



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**SERÁ A TÉCNICA *NEFERTITI LIFT* EFICIENTE PARA DEFINIR
O CONTORNO DA MANDÍBULA?**

Trabalho submetido por
Camila Marques de Menezes Almeida
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Outubro de 2022



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**SERÁ A TÉCNICA *NEFERTITI LIFT* EFICAZ PARA DEFINIR O
CONTORNO DA MANDÍBULA?**

Trabalho submetido por
Camila Marques de Menezes Almeida
para a obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Profa. Doutora Inês Maria Candeias Carpinteiro

Outubro de 2022

Dedicatória

Aos meus pais, minha razão de viver, Maria Josefa e Wilaneuve, por toda a força, incentivo e amor durante toda a minha trajetória acadêmica. A vocês eu devo tudo

Agradecimentos

Primeiramente, quero agradecer a Deus, fonte de luz e vida. Obrigada por nunca desistir da sua filha. A minha fé renovada me ajudou a estar aqui hoje.

À minha orientadora, Profa. Dra. Inês Maria Candeias Carpinteiro, pela disponibilidade, ajuda e orientação durante a execução deste trabalho.

Ao Instituto Universitário Egas Moniz, que me acolheu nesta caminhada académica em Portugal.

A todos os Médicos Dentistas da Clínica Dentária Egas Moniz, por compartilharem sua sabedoria e conhecimento durante esta jornada.

Às funcionárias da farmácia e todos os funcionários Egas Moniz, pelo respeito e disponibilidade demonstrado em todos esses anos.

Aos amigos e colegas de curso, em especial minha colega de box, Andreia, por tornarem esta jornada mais leve e divertida. Muitos de vocês foram minha família, foram um ombro amigo em momentos de provação. Muito obrigada.

À minha família, meu tudo. Vocês são o meu alicerce. Sem vocês, nada disso seria possível. Obrigada por sempre estarem do meu lado e compartilharem este caminho comigo e principalmente, não desistirem de mim quando até eu mesma tinha desistido.

Aos meus pais, Maria Josefa e Wilaneuve, que são meu orgulho. Às minhas irmãs Viviane e Amanda, por sempre estenderem a mão quando eu mais precisava, me aconselhando, ajudando e abraçando nesta jornada.

À família que ficou no Brasil, mas me apoia mesmo que de longe, sempre desejando o meu sucesso. Em especial, meu primo, irmão e melhor amigo, Felipe. Obrigada pelos momentos divertidos e por compartilhar do amor à área de saúde comigo.

Ao meu companheiro, melhor amigo e namorado, João. Seu apoio e motivação foram muito importantes para que tudo isto fosse possível. Obrigada.

Aos meus amigos, em Portugal e no Brasil, o meu muito obrigada. Obrigada por me aguentarem no momento de surto e desespero quando achava que não conseguiria terminar este curso. A energia positiva de vocês sempre fez uma enorme diferença.

Resumo

A Toxina Botulínica (BoNT) é a mais potente toxina biológica produzida pela bactéria anaeróbica *Clostridium botulinum* (Muñoz Lora, 2019). Com efeito quase imediato e rápido tempo de recuperação, muitos pacientes optam por este tratamento. (Levy, 2007).

Para atender à crescente demanda de tratamentos anti idade que fossem minimamente invasivos, convenientes e indolores, a toxina botulínica passou a ser utilizada para o rejuvenescimento do pescoço, com altos índices de satisfação dos pacientes. Em 2007, Levy introduziu o conceito de “*Nefertiti Lift*” (referência à rainha egípcia conhecida pelo seu belo contorno mandibular), que consiste na aplicação de toxina botulínica especificamente com o intuito de aprimorar e obter contornos mandibulares “perfeitos”.

A aplicação da toxina é feita nas bandas platismais e ao longo do bordo inferior da mandíbula. A técnica visa elevar e melhorar a definição do bordo e ângulo mandibulares, elevar o canto da boca, e suavizar as pregas do pescoço ao obter um efeito de “mini lift”.

Esta revisão sistemática tem como objetivo identificar artigos e estudos na literatura que reportem a eficácia, técnica, e segurança do método “*Nefertiti Lift*”. Foram utilizados 6 artigos do PubMed que cumpriram os requisitos de inclusão, analisando um total de 1756 pacientes tratados com toxina botulínica nas bandas platismais. As complicações mais comuns associadas a técnica foram disfagia e equimose, observadas em 228 pacientes e apenas 5 pacientes apresentaram falha no tratamento com a utilização desta técnica. *Nefertiti Lift* é uma técnica segura, sua prática clínica é recomendada e pode ser utilizada sozinha ou em conjunto com outros procedimentos rejuvenescedores.

Palavras-chaves: Nefertiti Lift, Toxina Botulínica, Platisma, *Skin Ageing*.

Abstract

Botulinum Toxin (BoNT) is the most potent biological toxin produced by the anaerobic bacterium *Clostridium botulinum*. With almost immediate effect and quick recovery time, many patients opt for this treatment. To meet the growing demand for anti-aging treatments that are minimally invasive, convenient, and painless, botulinum toxin began to be used for neck rejuvenation, with high patient satisfaction rates.

In 2007, Levy introduced the concept of “*Nefertiti Lift*” (a reference to the Egyptian queen known for her beautiful mandibular contour), which consists of the application of botulinum toxin specifically, intending to improve and obtain “perfect” mandibular contours. The toxin is applied in the platysmal bands and along the lower edge of the mandible. The technique aims to elevate and enhance the definition of the mandibular edge and angle, elevate the corner of the mouth, and smooth the neck folds to obtain a “mini lift” effect.

The objective of this systematic review is to identify articles and studies in the literature that report the efficacy, technique, and safety of the “*Nefertiti Lift*” method. Six PubMed articles that met the inclusion requirements were used, analyzing 1756 patients treated with botulinum toxin in the platysmal bands.

The most common complications associated with the technique were dysphagia and ecchymosis, observed in 228 patients, and only five patients had treatment failure with the application of this technique. Nefertiti Lift is a commonly known safe technique; its clinical practice is recommended and can be used alone or in conjunction with other rejuvenating procedures.

Keywords: Nefertiti Lift, Botulinum Toxins, Platysma, Skin Ageing.

ÍNDICE GERAL

I. Introdução.....	13
1. Toxina Botulínica.....	15
2. Mecanismo de Ação	17
3. Botulismo.....	20
4. Harmonização Orofacial.....	22
5. Músculo Platisma.....	23
6. <i>Nefertiti Lift</i>	25
II. Materiais e Métodos	33
III. Resultados.....	35
IV. Discussão	39
V. Conclusão	45
VI. Bibliografia	47

Índice de Figuras

Figura 1. Ligação da BoNT-A aos recetores da junção neuromuscular de neurônios colinérgicos de nervos motores periféricos. Adaptado: “Toxina Botulínica do Tipo A: mecanismo de ação” de (Matilde & Sposito, 2009).	17
Figura 2. Bloqueio da liberação do neurotransmissor sob a ação da toxina botulínica. Adaptado: “Toxina Botulínica do Tipo A: mecanismo de ação” de (Matilde & Sposito, 2009).	18
Figura 3. Músculo Platisma. Adaptado: “Neurotoxins: Current concepts in cosmetic use on the face and neck-jawline contouring/platysma bands/necklace lines” de (Levy, 2015).	23
Figura 4. Bandas lateral e anterior do músculo platisma. Adaptado: “Management of the Platysma in Neck Lift” de (Marten & Elyassnia, 2018).	24
Figura 5. Avaliação dinâmica da região cervicosubmentoniana. O pescoço é examinado em repouso (A) e à medida que o platisma é contraído (B). Adaptado: “Management of the Platysma in Neck Lift” de (Marten & Elyassnia, 2018).	24
Figura 6. Busto da Rainha Nefertiti. Adaptado: “A fotografia na Bienal do Recôncavo” (Damasceno, 2008).	26
Figura 7. Pontos (em vermelho) de aplicação de toxina botulínica na técnica Nefertiti Lift de acordo com Levy. Adaptado: Definition of the Mandibular Angle Using Botulinum Toxin Type A: A New Technique for the Improvement of Mandibular Contour and Definition (Bravo et al., 2021).	27
Figura 8. O contorno mandibular antes (esquerda) e depois (direita) do tratamento com Nefertiti Lift. A: Músculo em contração. B: Músculo em repouso. Setas azuis: contorno mandibular. Adaptado: “Neurotoxins: Current concepts in cosmetic use on the face and neck-jawline contouring/platysma bands/necklace lines” (Levy, 2015).	28
Figura 9. Pontos (em preto) de injeção ao longo da banda platismal e posterior da mandíbula. Adaptado: “The 'Nefertiti lift': A new technique for specific re-contouring of the jawline” de (Levy, 2007).	31

Figura 10. Fluxograma PRISMA (<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>).	34
Figura 11. Percentagem de mulheres (84%) e homens (16%) nos estudos analisados nesta revisão sistemática.	36
Figura 12. Gráfico demonstrando complicações e falhas em pacientes nos tratamentos em estudos utilizados nessa revisão sistemática. O estudo Bravo, 2021 não deu informação sobre complicações e falhas.	36
Figura 13. Vistas de uma paciente de 56 anos antes do procedimento (esquerda) e 15 dias após a injeção de um total de 125 U de <i>abobotulinumtoxinA</i> no pescoço (direita). Observa-se a melhora do contorno mandibular, “papada”, linhas de marionete e comissuras orais. Vistas laterais do paciente com contração máxima do platisma antes do procedimento (esquerda) e 15 dias após o procedimento (direita). Adaptado: “Botulinum Toxin for Neck Rejuvenation: Assessing Efficacy and Redefining Patient Selection” de (Jabbour et al., 2017).	40

Índice de Tabelas

Tabela 1: Tabela com resultados dos estudos e descrição de autor, ano de publicação, dose por paciente, técnica utilizada, complicações, toxina utilizada e eficácia da técnica. 35

Tabela 2: Utilização de diferentes tipos de toxinas botulínicas nos estudos avaliados nesta revisão sistemática. 37

Lista de Abreviaturas e Siglas

aboBoNT-A: Abobotulinumtoxin A

BoNT: Toxina Botulínica

BoNT-A: Toxina Botulínica Tipo A

EUA: Estados Unidos

FDA: *Food And Drug Administration*

IGAIS: *Investigator Global Aesthetic Improvement Scale*

lncRNA: RNA longo não-codificante

MeSH: *Medical Subject Headings*

MMP: Metaloproteinases de matriz

NTXB: Neurotoxina Botulínica

PRISMA: *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*

mRNA: RNA mensageiro

SNARE: *Soluble NSF attachment protein receptor*

VAMP: *Vesicle-associated membrane protein*

I. Introdução

A estética orofacial está diretamente relacionada à estrutura do sorriso e interligada a fatores que o compõe: gengiva, dentes, lábios, estruturas ósseas, compartimentos de gordura e proporções faciais que fazem parte do terço inferior da face, responsável pela zona de comunicação (Moreira, 2018).

A Toxina Botulínica (BoNT) é a mais potente toxina biológica produzida pela bactéria anaeróbica *Clostridium botulinum* (Muñoz Lora, 2019). Nas últimas duas décadas o seu uso para o aprimoramento estético aumentou drasticamente e está a substituir rapidamente a intervenção cirúrgica em muitas áreas do rosto. Com efeito quase imediato e rápido tempo de recuperação, muitos pacientes optam por este tratamento. (Levy, 2007).

Antigamente, a única modalidade de tratamento para o terço inferior da face e pescoço era a cirurgia (Daher, 2011). Para atender à crescente demanda de tratamentos anti idade que fossem minimamente invasivos, convenientes e indolores, a toxina botulínica passou a ser utilizada para o rejuvenescimento do pescoço, com altos índices de satisfação dos pacientes (Jabbour, 2017).

Primeiramente, os tratamentos concentravam-se no terço superior e médio da face, particularmente nas áreas glabellares, testa e perioculares (Brandt & Bellman, 1998). O seu uso para indicações estéticas no terço médio e inferior da face e do pescoço tornou-se cada vez mais popular, em parte pela enorme eficácia e perfil de segurança demonstrado pela toxina desde 1987 para indicações no terço superior, e parcialmente porque os médicos perceberam que quer a hiperatividade muscular, quer a depleção de volume são determinantes estéticos importantes na porção média e inferior da face (Carruthers, 2003).

Os pioneiros no uso do BoNTA na área do contorno mandibular foram Brandt e Bellman. Em 2007, Levy introduziu o conceito de “*Nefertiti Lift*” (referência à rainha egípcia conhecida pelo seu belo contorno mandibular), que consiste na aplicação de toxina botulínica especificamente com o intuito de aprimorar e obter contornos mandibulares “perfeitos”. A aplicação da toxina é feita nas bandas platismais e ao longo do bordo

inferior da mandíbula. A técnica visa elevar e melhorar a definição do bordo e ângulo mandibulares, elevar o canto da boca, e suavizar as pregas do pescoço ao obter um efeito de “mini lift” (Levy, 2007).

Para a realização do procedimento, é preciso levar em consideração a anatomia dos músculos da face, a escolha do produto e sua diluição, as características da agulha a ser utilizada, ângulo, força e profundidade da aplicação. Todos estes fatores são cruciais para evitar complicações e obter um bom resultado final. (Cohn, 2020).

As publicidades promovem constantemente a importância de um visual jovem e atraente e que a nossa imagem é importante para uma vida bem-sucedida e feliz (Bertossi et al., 2018).

Nas últimas décadas, o uso da BoNT para o realce estético aumentou drasticamente. Com efeito quase imediato e rápido tempo de recuperação, cada vez mais pacientes procuram este tipo de tratamento. A toxina tem vindo a substituir rapidamente a intervenção cirúrgica em muitas áreas da face. Consequentemente, o rejuvenescimento facial está mais acessível a um maior número de pacientes, tendo a BoNT-A se tornado o procedimento cosmético mais utilizado nos Estados Unidos (EUA) (Wise & Greco, 2006).

Em Medicina Dentária, a toxina é utilizada de forma segura e bem tolerada em dores crónicas, associada ou em alternativa a outras terapêuticas com resultados limitados ou que apresentam efeitos adversos indesejados. A eficácia do bloqueio nervoso na harmonização facial é inegável. Resultados estéticos satisfatórios são vistos em situações de diminuição do sorriso gengival e correção de assimetrias dos músculos associados ao sorriso. A combinação de dois fatores justifica o crescente estudo e emprego de tais procedimentos; são eles: o conhecimento aprofundado que o médico dentista tem a respeito da anatomia facial e a preferência por técnicas minimamente invasivas (Cavalcanti et al., 2017).

1. Toxina Botulínica

A BoNT é um produto proveniente da bactéria anaeróbia *Clostridium botulinum* e espécies relacionadas. (Muñoz Lora et al., 2019). É uma neurotoxina que bloqueia a condução do estímulo nervoso, diminuindo o potencial de contração muscular pela inibição da ação da acetilcolina (Cavalcanti et al., 2017).

Há várias espécies capazes de produzir a neurotoxina botulínica (NTXB). Mesmo com diferentes características fenotípicas, são todas classificadas como *Clostridium*, entre elas as *C. botulinum* tipo I, II, III e IV, *C. baritii* e *C. butyricum*. Os *Clostridium* mais importantes são da espécie *C. botulinum*. Pertencem à família *Clostridiaceae*, são de bacilos (bastonetes), Gram-positivos, anaeróbios obrigatórios, móveis por flagelos peritricos e formadores de endósporos que formam uma protuberância no corpo bacteriano (Nantel, 1999).

A toxina botulínica é a primeira proteína microbiana a ser usada por meio de injeção para o tratamento de doenças humanas. Ela bloqueia a transmissão colinérgica em todas as sinapses colinérgicas do sistema nervoso periférico, mas a condução ao longo do axônio não é afetada. A desnervação química dura vários meses e a recuperação da neuro transmissão e da atividade muscular requer o aparecimento de novas terminações nervosas e conexões funcionais nas placas motoras (Schantz1 & Johnson., 1992).

Clinicamente, a BoNT mais importante é o tipo A (BoNT-A) (Muñoz Lora et al., 2019). Em dezembro de 1989, nos EUA, a *Food And Drug Administration* (FDA) licenciou a BoNT-A como um medicamento para o tratamento do estrabismo, distúrbios musculares humanos, espasmos hemifaciais e blefarospasmo em doentes com mais de 12 anos de idade, por injeção direta da toxina no músculo hiperativo (Schantz1 & Johnson., 1992).

Foi, portanto, introduzida especificamente para tratamentos cosméticos e recebeu a aprovação da FDA para o tratamento de rugas glabulares em 2002. Após a primeira formulação de BoNT-A (BOTOX®; Allergan Inc., Irvine, CA) em 1979, mais dois produtos foram introduzidos: Dysport® (Ipsen Ltd, Slough, Reino Unido) em 1991 e Xeomin® (Merz Pharmaceuticals GmbH, Frankfurt, Alemanha) em 2009 (Bertossi et al., 2018).

Apesar da grande maioria das indicações para a aplicação terapêutica da BoNT-A esteja voltada para as distúrbios do movimento, manifestadas por anormal, exagerada ou inapropriada contração muscular, o seu uso tem sido expandido rapidamente. Baseada na ação farmacológica estabelecida e nos mecanismos de ação propostos, inclui-se uma imensa variedade de doenças oftalmológicas, gastrointestinais, urológicas, ortopédicas, dermatológicas, secretórias, dolorosas e cosméticas (Matilde & Sposito, 2009).

A injeção de toxina botulínica é o procedimento cosmético que mais cresce e seu perfil de segurança fisiológica é considerado excelente (Carter Singh et al., 2006).

2. Mecanismo de Ação

A toxina botulínica basicamente inibe a liberação por exocitose da acetilcolina nos terminais nervosos motores levando a uma diminuição da contração muscular. Esta particularidade torna-a clínica e terapeuticamente útil numa série de contextos onde existe grande contração muscular. A sua síntese depende da infecção do germe por um bacteriófago (Lagueny & Burbaud, 1996; Matilde & Sposito, 2009).

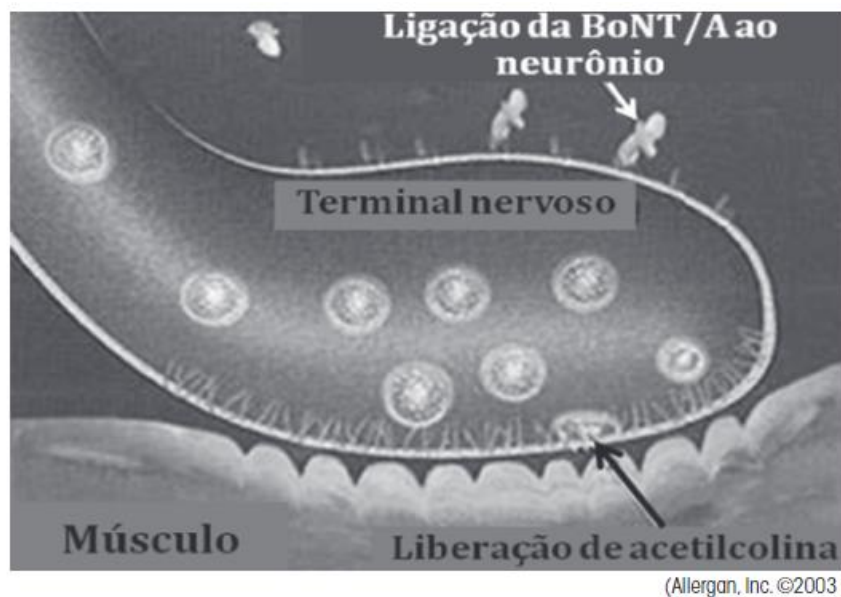


Figura 1: Ligação da BoNT-A aos recetores da junção neuromuscular de neurônios colinérgicos de nervos motores periféricos. Adaptado de “Toxina Botulínica do Tipo A: mecanismo de ação” de (Matilde & Sposito, 2009).

Uma vez injetada no músculo a BoNT-A aproxima-se do terminal nervoso colinérgico através da associação das propriedades de dispersão e difusão, e ao chegar, inicia seu mecanismo de ação, como é observado na figura 1. Este mecanismo faz-se em três etapas: (Aoki, 2004)

- (a) ligação ao terminal nervoso colinérgico;
- (b) internalização/translocação;
- (c) inibição cálcio-dependente da liberação (exocitose) do neurotransmissor.

Para tal requer-se uma molécula de BoNT-A, com as duas cadeias (leve e pesada) intactas, estabelecida como uma endopeptidase zinco dependente, que quebra especificamente as

proteínas essenciais para a mediação da exocitose do neurotransmissor, no caso a acetilcolina (Aoki, 2004).

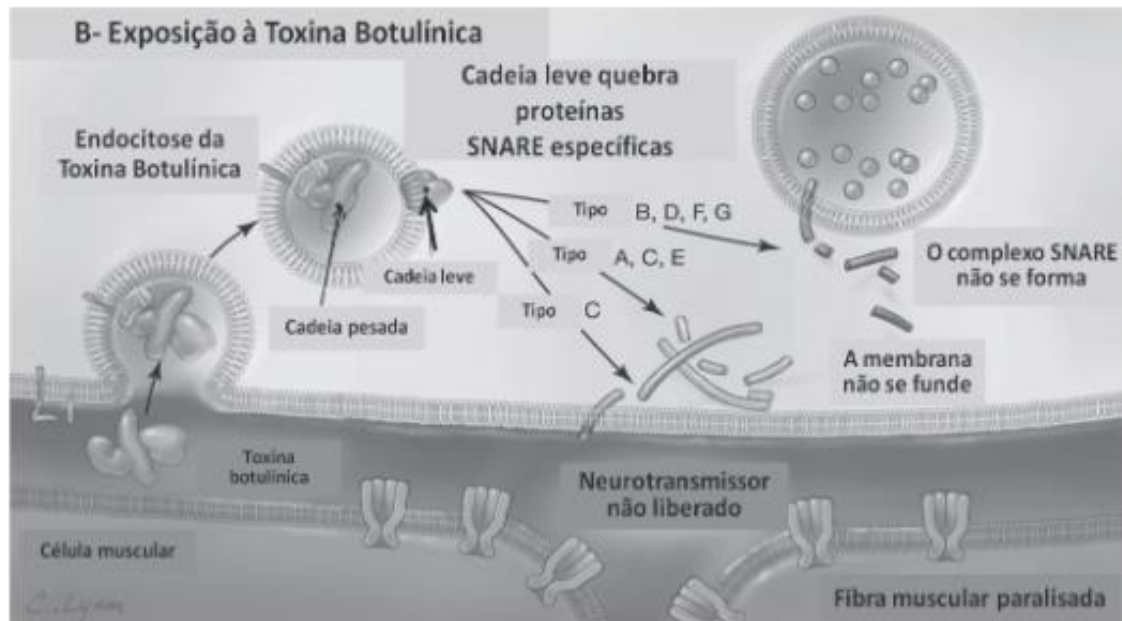


Figura 2: Bloqueio da liberação do neurotransmissor sob a ação da toxina botulínica. Adaptada de: “Toxina Botulínica do Tipo A: mecanismo de ação” de (Matilde & Sposito, 2009).

Na figura 2, podemos observar que em relação ao seu mecanismo de ação, as BoNTs entram nas terminações nervosas, clivando e inativando proteínas solúveis do recetor da proteína de ligação ao completo SNARE, essenciais para a liberação de neurotransmissores. O núcleo da proteína contém cadeias pesadas (100 kDa) e leves (50 kDa). A cadeia pesada ajuda a internalizar as toxinas, enquanto a cadeia leve, uma endopeptidase, cliva o complexo SNARE (Serrera-Figallo et al., 2020).

Para além da ação direta sobre o músculo estriado, a toxina botulínica também atua no feixe muscular ao reduzir a troca de informação centrípeta (Matilde & Sposito, 2009). Em 2017, Miao et al. estudaram a assinatura de expressão de lncRNA em conjunto com o perfil de expressão de RNA mensageiro (mRNA) em fibroblastos dérmicos humanos (HDFs) tratados com BoNTA e confirmaram a alteração de alguns lncRNAs e mRNA diferencialmente expressos. Quando o tecido alvo é um músculo, ocorre paresia por deservação química. Quando o tecido alvo é uma glândula exócrina, a secreção glandular é bloqueada (Dressler et al., 2005).

Alguns investigadores observaram um efeito *lifting* facial devido ao aumento da síntese de colágeno após a injeção intradérmica de toxina botulínica nos terços médio e inferior da face, mas os efeitos desta técnica ainda são controversos (Alvarez et al., n.d.; Seyler et al., 2008).

Em 2012, Oh et al. estudaram *in vitro* os efeitos da toxina botulínica na síntese de colágeno e na produção de metaloproteinases de matriz (MMPs) em fibroblastos dérmicos humanos (FDH), que são essenciais para o envelhecimento da pele. A toxina não estimulou a proliferação de fibroblastos, mas estimulou a expressão de colágeno tipo I em fibroblastos dérmicos humanos.

A toxina botulínica também diminuiu a produção de algumas formas de MMPs, sugerindo que ela tem potencial para promover a remodelação da pele envelhecida e fotoenvelhecida e pode ser utilizada como método de rejuvenescimento facial (Oh et al., 2012).

Clinicamente, a toxina botulínica mais importante é a do tipo A. Ela atua ao clivar a proteína 25, que está associada ao nervo sinaptossômico (SNAP25). Enquanto o tipo B atua clivando a proteína sinaptobrevina (VAMP) (Serrera-Figallo et al., 2020).

3. Botulismo

É uma doença neuromuscular rara, com risco de vida e de tempo crítico, que frequentemente é objeto de considerações diagnósticas diferenciais, causada pelas toxinas produzidas por espécies de *Clostridium*. A toxina propriamente dita é tóxica para os animais vertebrados pois, por meio do enfraquecimento da musculatura esquelética, pode promover um estímulo exacerbado potencialmente fatal levando à paralisia dos músculos respiratórios (Schantz1 & Johnson., 1992; Wendt et al., 2017).

Existem cinco formas conhecidas de botulismo: clássico, infantil, em feridas, escondido e inadvertido (Cherington, 2004).

O botulismo caracteriza-se por uma paralisia flácida, descendente, aguda e simétrica. O síndrome clínico tipicamente mais conhecida do botulismo refere-se à forma de origem alimentar. Todas as diferentes formas são caracterizadas pelos mesmos sintomas, causados por uma paralisia neuromuscular induzida pela toxina (Lonati et al., 2020).

A intoxicação por botulismo alimentar é muitas vezes subdiagnosticada. Os sintomas iniciais podem ser confundidos com condições clínicas mais comuns. (Lonati et al., 2020). Eles começam várias horas a dias após a ingestão de alimentos contaminados (Cherington, 2004).

Doentes com botulismo não são considerados contagiosos e não requerem isolamento, mas a exposição derivada de uma hipotética dispersão aérea (por exemplo, num ataque terrorista) pode ser uma potencial fonte de contaminação para os socorristas (Lonati et al., 2020).

O botulismo passou a ser uma questão de saúde pública a partir do século XIX com a chegada da conservação de alimentos, porém com as modernas práticas de preparação industrial de alimentos, passou a ser uma situação rara e por isso não existe a necessidade de vacinação da população geral (Matilde & Sposito, 2009).

O principal tratamento para o botulismo grave consiste em cuidados avançados de suporte médico e de enfermagem, com atenção especial ao estado respiratório. A administração de antitoxina também deve ser considerada (Cherington, 2004).

4. Harmonização Orofacial

Os padrões de beleza mudaram ao longo dos séculos com o aumento da consciencialização sobre a estética. A face continua a ser a principal fonte de informação para identificação e tem um papel importante na autoestima. A presença de alterações e/ou deformidades influencia negativamente o aspeto psicológico e social do paciente (Kattimani, 2019; Moreira, 2018).

A definição de estética foi inicialmente criada por Aristóteles, que descreveu que uma pessoa podia achar-se agradável aos olhos de outras pessoas. Estas noções de harmonia e equilíbrio facial modificaram-se ao longo do tempo e possuem variações quando são avaliadas em diferentes raças e etnias, estando sujeitos a normas socioculturais e conceitos atuais de moda (Moreira et al., 2018).

A harmonização orofacial é um equilíbrio determinado pelo conhecimento integral do indivíduo: ossos, músculos, ligamentos, pele e tecidos gordurosos. Nessa perspetiva, mostra-se válido caracterizar a eficácia e os benefícios da harmonização facial para a autoestima, que se refletem na saúde mental e social do indivíduo (Pires & Ribeiro, 2021).

O médico dentista ao dominar os fundamentos da análise facial, baseando-se no padrão de normalidade do biótipo humano, poderá diagnosticar uma desarmonia estética de origem esquelética, dentária ou de alteração anatómica, que poderá ou não ser corrigida com as terapias estéticas não invasivas (Moreira et al., 2018).

5. Músculo Platisma

O platisma é um músculo largo e plano que cobre as faces anterior e lateral do pescoço, como observado na figura 3. Ele eleva-se na fáscia superficial sobre a parte superior do tórax e ascende supramedialmente no pescoço, para se inserir nos seguintes três pontos: medialmente no mento, centralmente no periósteo do ramo da mandíbula e lateralmente no orbicular da boca, depressor do ângulo da boca e músculos risórios que recobrem o tecido subcutâneo. Quando as porções superior e inferior do platisma contraem-se, puxam a pele para o centro do músculo, o que forma as linhas horizontais do pescoço, como é possível examinar na figura 5 (Bravo et al., 2021).

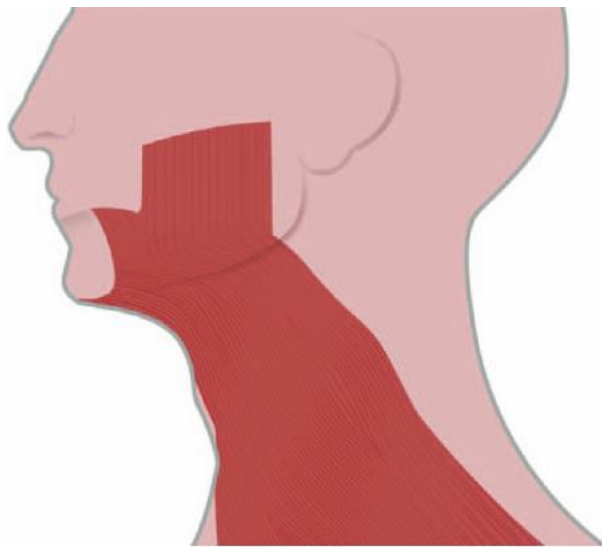


Figura 3: Músculo Platisma. Adaptado de: “Neurotoxins: Current concepts in cosmetic use on the face and neck-jawline contouring/platysma bands/necklace lines” de (Levy, 2015).

As bandas platismais são geralmente observadas nas localizações medial e lateral e são muitas vezes referidas como bandas platismais anterior e lateral. É possível observar na figura 4 que cada banda está situada perto das bordas medial e lateral do músculo, mas geralmente não se correlaciona precisamente com elas (Marten & Elyassnia, 2018).

Será a técnica “Nefertiti Lift” eficiente para definir o contorno da mandíbula?



Figura 4: Bandas lateral e anterior do músculo platysma. Adaptado de: “Management of the Platysma in Neck Lift” de (Marten & Elyassnia, 2018).



Figura 5: O platysma em repouso (A) e contraído (B) (Marten & Elyassnia, 2018).

6. *Nefertiti Lift*

O uso da toxina botulínica no terço inferior da face está a tornar-se mais popular. Cada vez mais, as técnicas estão a ser desenvolvidas com o objetivo de proporcionar um realce estético semelhante àquele que antes era apenas obtido cirurgicamente (Carruthers & Carruthers, 2003).

O processo de envelhecimento do pescoço e da região mandibular envolve a perda de elasticidade associada à reabsorção óssea, diminuição de volume e flacidez, o que resulta numa perda do contorno e definição da mandíbula. As pregas platismais tornam-se mais proeminentes devido à perda de elasticidade da pele e separação das fibras musculares (Levy, 2007).

A pele do pescoço sofre alterações senescentes idênticas a outras áreas do rosto. O afinamento da pele, o aumento da flacidez e a perda de elasticidade, juntamente com a depleção de volume e a gravidade, exacerbam o efeito do envelhecimento. O complexo muscular do platisma puxa constantemente a face para baixo, levando ao desenvolvimento de “papadas” e múltiplas rugas. Em algumas circunstâncias, a herniação do tecido adiposo subplatismal através dos bordos musculares leva à extensão do pescoço e contribui para a perda da definição mandibular (Brandt & Bellman, 1998).

A maioria das técnicas utilizadas na área do pescoço tem-se focado nas bandas platismais, com relatos dos efeitos na linha da mandíbula (Levy, 2007).

O primeiro uso clínico documentado de BoNT-A nesta área foi feito por Brandt e Bellman (1998). Foi identificado que a injeção direta da toxina nas bandas platismais reduziu as pregas horizontais e a flacidez da pele que se desenvolveram sobre o músculo com o avançar da idade (Brandt & Bellman, 1998).

Em 2007, o conceito de “*Nefertiti Lift*” é introduzido por Levy, que injetou toxina botulínica nas bandas platismais, em conjunto com o bordo inferior da mandíbula, como é observado na figura 7 (Levy, 2007).

A técnica *Nefertiti Lift* recebe esse nome em virtude da bela rainha egípcia Nefertiti, visualizada na figura 6, famosa por seu belo contorno mandibular e pelo seu estético pescoço. Esta técnica está indicada para qualquer paciente que procure melhorar o contorno mandibular. Ela permite redefinir a mandíbula e elevar os cantos da boca (Levy, 2015).



Figura 6: Busto da Rainha *Nefertiti*. Adaptada de: “A fotografia na Bienal do Recôncavo” (Damasceno, 2008)

O sucesso desta técnica deve-se à manipulação dos efeitos opostos do complexo platismal com a BoNT-A. Nessa área, a linha da mandíbula pode ser basicamente separada em movimentos ou tensões de elevador e depressor. Com o tempo, o platisma contrai-se e puxa para baixo as bochechas e o maxilar (efeito depressor). Este efeito não é necessário, e cria uma mandíbula com ângulos mal definidos. Injetar toxina botulínica alivia a tensão descendente na linha do maxilar, o efeito depressor, libera a pele para uma ação de levantamento dos músculos elevadores e remove o efeito depressor da bochecha (Levy, 2007).

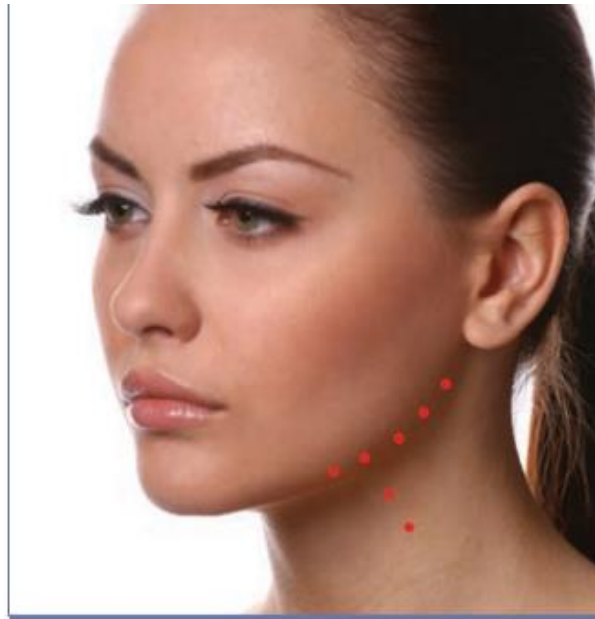


Figura 7: Pontos utilizados na técnica Nefertiti *Lift* de acordo com Levy. Adaptada de Definition of the Mandibular Angle Using Botulinum Toxin Type A: A New Technique for the Improvement of Mandibular Contour and Definition (Bravo et al., 2021).

O tratamento das bandas platismais anterior é indicado a pacientes que buscam o relaxamento de suas bandas platismais anteriores, mas que não precisam de ritidoplastia inferior da face (Levy, 2015).

Para avaliar se os pacientes são ou não adequados para a técnica *Nefertiti Lift*, o músculo platisma deve ser contraído a fim de que as faixas verticais posteriores fiquem claramente visíveis. É provável que o tratamento seja bem-sucedido em pacientes quando o bordo mandibular desaparece com a contração do platisma (Levy, 2007).

Será a técnica “Nefertiti Lift” eficiente para definir o contorno da mandíbula?



Figura 8: O contorno mandibular antes (esquerda) e depois (direita) do tratamento com *Nefertiti Lift*. A: Músculo em contração. B: Músculo em repouso. Adaptado de “Neurotoxins: Current concepts in cosmetic use on the face and neck-jawline contouring/platysma bands/necklace lines” (Levy, 2015).

a) Contraindicações e Efeitos Adversos

A toxina botulínica é relativamente contraindicada em indivíduos com doenças neuromusculares e esclerose lateral amiotrófica. A experiência com toxina botulínica em mulheres grávidas e lactantes é extremamente limitada e é necessária cautela nesses casos. Portanto, o uso na gravidez é contraindicado (Carruthers & Carruthers, 2003).

A *abobotulinumtoxinA* é contraindicada em pacientes com alergia à proteína do leite de vaca porque a proteína bovina é um dos seus constituintes. (Small, 2014).

Existe a possibilidade de interações medicamentosas. Os indivíduos que utilizam antibióticos aminoglicosídeos devem receber doses menores da toxina (Carruthers & Carruthers, 2003).

A maioria dos efeitos adversos resulta do enfraquecimento muscular indesejado causado pela difusão da toxina em músculos não-alvos nas proximidades do local da injeção. Esses efeitos podem ser evitados ao direcionar com cuidado a injeção e usar doses concentradas de toxina para limitar a sua difusão. Nenhum efeito adverso de longo prazo foi relatado e nenhum outro problema de segurança sistêmica foi associado ao tratamento com toxina botulínica (Carruthers & Carruthers, 2003).

Embora extremamente raras, hipersensibilidade imediata e reações alérgicas podem ocorrer, com sinais de urticária, edema e possivelmente anafilaxia. O uso de protocolos de emergência padrão e medicamentos como epinefrina e metilprednisolona é recomendado quando indicado (Small, 2014).

b) Seleção, Diluição e Administração da Toxina

Os efeitos das injeções da BoNT-A começam a ser visíveis dentro de 1 a 2 dias, e geralmente duram 3 ou 4 meses. Músculos maiores requerem doses unitárias maiores da toxina (Carruthers & Carruthers, 2003).

O volume da dosagem deve ser ajustado de acordo com a difusão desejada: doses mais concentradas difundem menos e devem ser usadas para atingir pequenos músculos. Por regra, a dose máxima administrada num procedimento é de 400 U, dividida entre os músculos em vários locais de injeção, conforme o necessário (Carruthers & Carruthers, 2003).

Quando são formados anticorpos antitoxina botulínica, a duração de ação e a extensão do efeito máximo terapêutico tendem a diminuir (falha parcial) antes que haja a falha total no tratamento. A duração de ação pode variar entre pacientes que sofrem da mesma patologia e entre pacientes que sofrem de diferentes condições patológicas. Quando o mesmo paciente é tratado com os mesmos parâmetros e não desenvolveu anticorpos, os efeitos tendem a ser estáveis (Matilde & Sposito, 2009).

Segundo (Matarasso & Matarasso, 2003), em termos gerais, os princípios do tratamento com BoNT-A em qualquer músculo incluem:

- 1) Reconstituição adequada da toxina e uso imediato;
- 2) Preparação do paciente. Inclui consentimento informado, exame e posicionamento;
- 3) Anatomia apropriada;
- 4) Identificação muscular precisa;
- 5) Reconhecimento da função muscular (equilíbrio agonista/antagonista e efeito que a desnervação terá na função muscular);
- 6) Protocolo pós injeção.

As contraindicações relatadas em torno da toxina botulínica também se aplicam ao seu uso no músculo platisma (Matarasso & Matarasso, 2003).

É solicitado ao paciente que faça uma “careta” forçada e que projete a mandíbula para frente para que se possa identificar e isolar o músculo platisma antes da injeção (A. Matarasso & Matarasso, 2003).

Segundo Levy, 2007, para a técnica de *Nefertiti Lift* todos os pacientes são injetados com 2 a 3 U de BoNT-A ao longo e sob cada mandíbula e na parte superior da banda platismal posterior, totaliza-se 15-20 U por lado. Em cada caso, o paciente foi solicitado a contrair o músculo platisma e a banda proeminente foi apreendida e injetada nos pontos mostrados na figura 9.



Figura 9: Pontos de injeção ao longo da banda platismal e posterior da mandíbula. Adaptada de: “The 'Nefertiti lift': A new technique for specific re-contouring of the jawline” de (Levy, 2007).

Será a técnica “Nefertiti Lift” eficiente para definir o contorno da mandíbula?

II. Materiais e Métodos

O estudo baseou-se no levantamento de artigos científicos da área de saúde publicados entre os anos de 1998 e 2022, indexados na base PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) e SciELO.

Foram incluídos trabalhos que tiveram como objetivo o estudo da técnica *Nefertiti Lift* e aplicações da toxina botulínica no músculo platisma. Seguiram-se as recomendações do documento PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), que visa a padronização da divulgação de revisões sistemáticas e meta-análises.

Os termos utilizados para identificar os artigos na base obedeceram ao padrão de descritores MeSH (*Medical Subject Headings*) da *U.S. National Library of Medicine Thesaurus*, tendo-se utilizado a seguinte chave de busca: (“*Nefertiti Lift*” [MeSH] OR “*Platysma bands*” [MeSH] OR “*botulinum toxins*” [MeSH] OR “*Rejuvenation*” [MeSH] OR “*Skin Ageing*” [MeSH]).

Esta revisão sistemática tem como objetivo identificar artigos e estudos na literatura que reportem a eficácia, técnica, e segurança do método “*Nefertiti Lift*”.

O processo utilizado para a realização desta revisão sistemática está demonstrado no diagrama PRISMA (Fig. 10). Foram identificados 17 estudos na base de dados, dos quais 11 foram excluídos e 6 foram incluídos na síntese quantitativa.

Os estudos elegíveis atenderam aos seguintes critérios de inclusão: A) pacientes submetidos a injeções com toxina botulínica tipo A nas bandas platismais que obtiveram dados de acompanhamento registrados; B) estudos que reportaram a técnica, a eficácia e a segurança do método.

Os estudos foram excluídos se atendessem a qualquer uma das seguintes condições: relatos de casos, estudos em cadáveres, artigos de revisão sistemática, cartas ao editor e estudos duplicados. Igualmente, foram retirados artigos que não fornecessem informações adequadas sobre a técnica de injeção e as complicações associadas.

Além disso, os estudos não foram incluídos se não utilizassem uma pontuação de avaliação da banda platismal válida e fotografias padrão ao avaliarem a eficácia do tratamento.

A informação reunida das publicações consistia em: data da publicação, modelo do estudo, período de *follow-up*, número de pacientes, preparação, dose e técnica de injeção da toxina botulínica e eficácia da técnica.

Informações a respeito de complicações e efeitos adversos também foram coletadas.

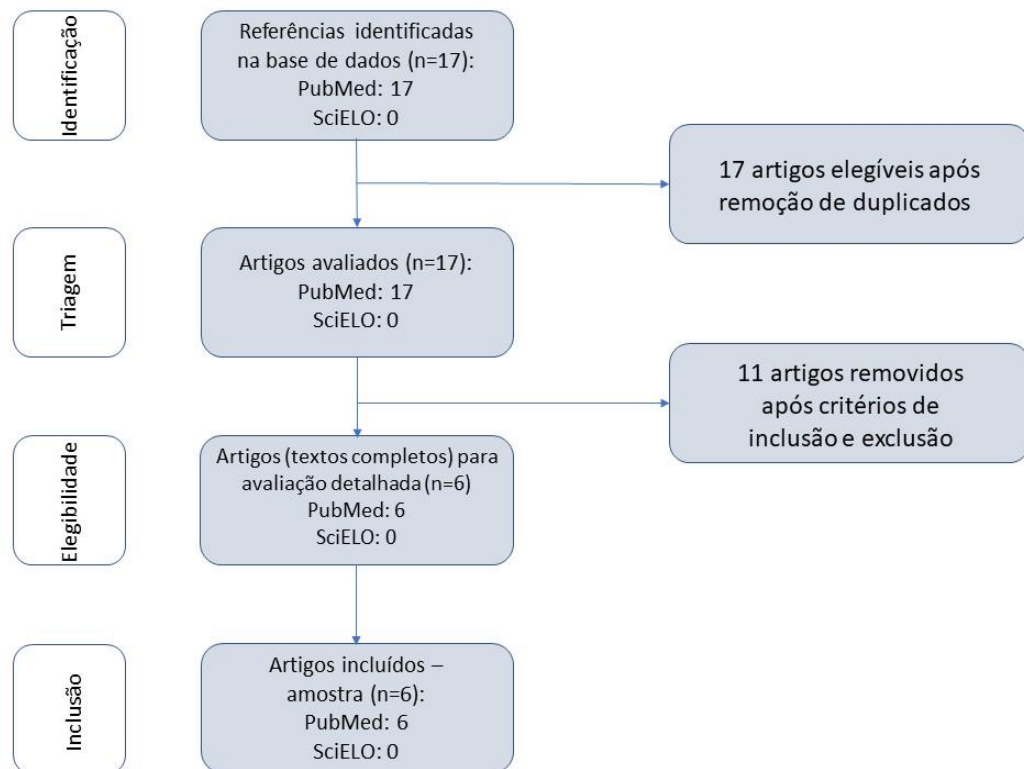


Figura 10: Fluxograma PRISMA.

III. Resultados

Seis dos estudos cumpriram os critérios de inclusão, com um total de 1756 pacientes submetidos a injeção de toxina botulínica no músculo platisma. Todos os estudos são prospetivos e possuem nível de evidência IV.

Foi utilizada a aplicação de BoNT-A em bandas platismais com ou sem associação da técnica *Nefertiti Lift*.

A dosagem de toxina utilizada nos pacientes varia de 10 a 250 U. A maioria dos pacientes nos estudos era do sexo feminino (n=1475), compreendendo 84% das amostras. As complicações mais comuns associadas a técnica foram disfagia e equimose, observadas em 228 pacientes.

Apenas 5 pacientes apresentaram falha no tratamento com a utilização desta técnica.

Tabela 1: Tabela com resultados dos estudos e descrição de autor, ano de publicação, dose por paciente, técnica utilizada, complicações, toxina utilizada e eficácia da técnica.

Autores/Ano	Nº Pacientes	Dose por paciente	Técnica	Complicações (nº de doentes)	Toxina Utilizada	Segurança/ Eficácia
Matarasso. 1999	1500	50-250U	BoNT nas bandas platismais	Disfagia: 450	OnabotulinumtoxinA	É seguro e eficaz
Kane. 1999	26	30U	BoNT nas bandas platismais	Equimose: 2	OnabotulinumtoxinA	É seguro e não se mostra eficaz
Levy. 2007	130	30-40U	Nefertiti <i>Lift</i>	Disfagia: 6	OnabotulinumtoxinA	É seguro e eficaz
Tamura. 2012	40	10-70U	Nefertiti <i>Lift</i>	Equimose: 20	Não informa	É seguro e eficaz
Jabbour. 2017	30	115-125U	Nefertiti <i>Lift</i>	Disfagia: 1 Equimose: 5	AbobotulinumtoxinA	É seguro e eficaz
Bravo. 2021	30	30-40U	Nefertiti <i>Lift</i>	Nda	OnabotulinumtoxinA	É seguro e eficaz

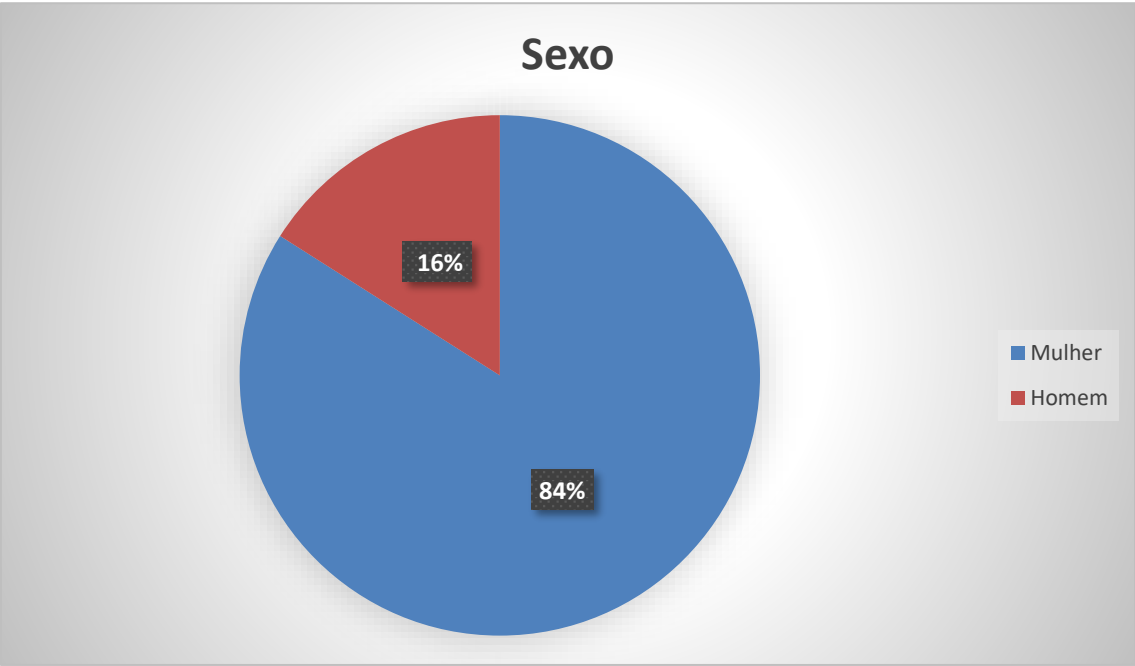


Figura 11: Percentagem de mulheres e homens nos estudos analisados nesta revisão sistemática.

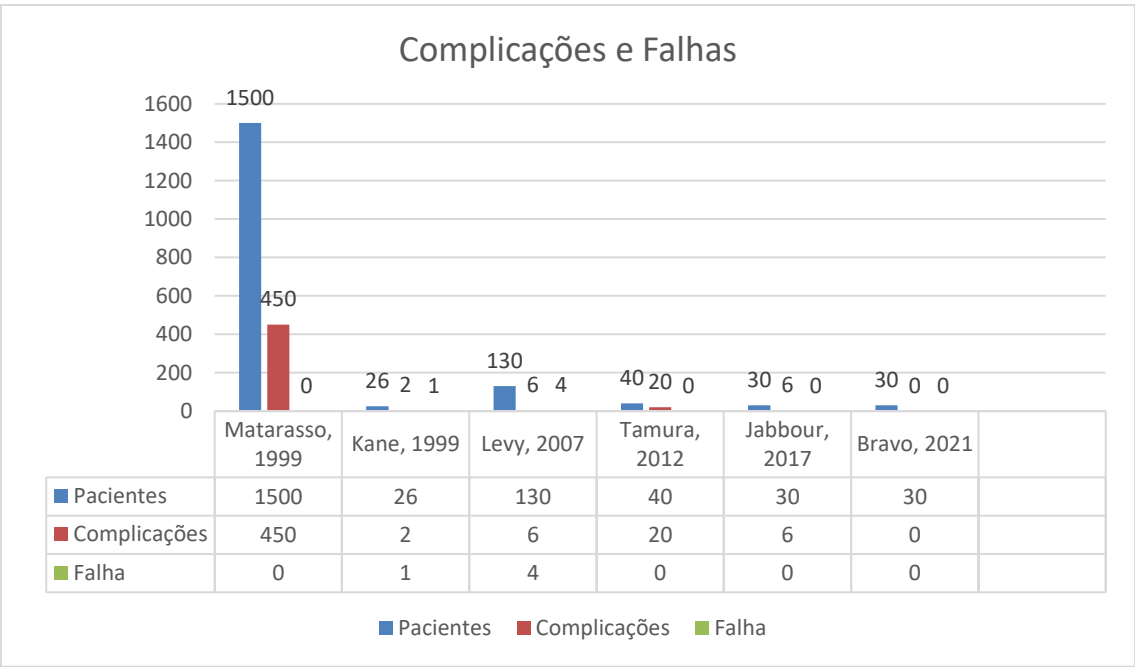


Figura 12: Complicações e falhas nos tratamentos em estudos utilizados nesta revisão sistemática.

Tabela 2: Utilização de diferentes tipos de toxinas botulínicas nos estudos avaliados nesta revisão sistemática.

Toxina Utilizada	Quantidade de estudos
AbobotulinumtoxinA	4
OnabotulinumtoxinA	1
Não informado	1

Será a técnica “Nefertiti Lift” eficiente para definir o contorno da mandíbula?

IV. Discussão

Nos últimos trinta anos, poucas drogas, foram testadas como a BoNT-A por sua eficácia e segurança em uma larga variedade de aplicações terapêuticas e estéticas. A eficácia da BoNT-A é bem estabelecida e indubitável, mas assim como qualquer droga, pode causar efeitos adversos aceitáveis para tratamentos de doenças, mas não tolerados para melhorias estéticas (Bertossi et al., 2018).

O uso da toxina botulínica para o aprimoramento estético aumentou e tem vindo substituir a intervenção cirúrgica no terço inferior da face (Levy, 2007). No entanto, existe uma escassez de pesquisas sobre o uso de aboBoNT-A nos terços médio e inferior do rosto e no pescoço (Galadari et al., 2021).

O “*Nefertiti Lift*” consiste na aplicação da toxina com o intuito de aprimorar e obter contornos mandibulares “perfeitos”. A aplicação da toxina é feita nas bandas platismais e ao longo do bordo inferior da mandíbula. Visa melhorar a definição do bordo e ângulo mandibulares, elevar o canto da boca e suavizar as pregas do pescoço ao obter um efeito de “*mini-lift*”, como é observado na figura 13. (Levy, 2007).

O platisma é um músculo largo e plano que cobre as faces anterior e lateral do pescoço. Quando as porções superior e inferior do platisma contraem-se, puxam a pele para o centro do músculo, formando as linhas horizontais do pescoço (Bravo et al., 2021).



Figura 13: Vistas sagitais de paciente antes do procedimento (esquerda) e 15 dias após a injeção de BoNT-A no pescoço (direita). Adaptado de: “Botulinum Toxin for Neck Rejuvenation: Assessing Efficacy and Redefining Patient Selection” de (Jabbour et al., 2017).

Nesta revisão sistemática foram usados estudos que utilizaram a toxina botulínica de diversas marcas comerciais (Dysport®, Vistabel® e Botox®) e as dosagens utilizadas variaram entre 10 e 250 U por paciente. De seis estudos, quatro utilizaram *OnabotulinumtoxinA*, totalizando 66,7% do uso desta toxina, enquanto apenas um estudo (16,7%) utilizou *AbobotulinumtoxinA* e um estudo (16,7%) não divulgou qual o tipo de toxina utilizada. (Bravo et al., 2021; Jabbour et al., 2017; Kane M, 1999; Levy, 2007; A. Matarasso et al., 1999; Tamura, 2012).

Ao contrário do que se acreditava *a priori*, as três toxinas disponíveis atualmente no mercado têm mais semelhanças do que diferenças. Existem, no entanto, diferenças no seu processo de fabricação, pH e peso em quilo-dalton. Estas distinções traduzem-se em diferenças clínicas subtis, como início de ação, duração, desconforto na injeção e difusão. É este último parâmetro, o potencial de propagação, que merece maior atenção quando é feita a aplicação da toxina (Matarasso & Matarasso, 2019).

O conhecimento das dosagens da toxina botulínica é essencial devido à proximidade do platismo com os músculos envolvidos na deglutição e flexão do pescoço. Complicações

como disfagia e equimoses ocorreram, porém foram auto-limitadas e não necessitaram de qualquer intervenção. A técnica utilizada em todos os estudos foi similar e consistia em múltiplas injeções intramusculares nas áreas proeminentes (após “careta”) das bandas platismais (Bravo et al., 2021; Jabbour et al., 2017; Kane M, 1999; Levy, 2007; Matarasso et al., 1999; Tamura, 2012).

Dentre os seis estudos, cinco (83,3%) defendem a utilização de toxina nas bandas platismais como *anti-ageing* e *lifting* no pescoço (Bravo et al., 2021; Jabbour et al., 2017; Levy, 2007; Matarasso & Matarasso, 2003; Tamura, 2012). O estudo em que o autor não demonstrou eficácia foi o que teve uma amostra menor e aquele que utilizou uma menor dose de toxina botulínica por paciente (30U), todavia todos os pacientes apresentaram uma pequena melhoria nas bandas platismais. Este estudo apresentou resultados subjetivos. Doentes mais novos apresentaram uma melhoria significativamente maior quando comparados com doentes mais velhos que não haviam realizado cirurgia prévia. (Kane, 1999). O autor acreditava que não existia um efeito *lift* considerável na face com o uso de BoNT-A no pescoço (Kane, 2003).

Em Jabbour et al., 2017, no que diz respeito à eficácia, comparando registos fotográficos pré e pós injeção, objetivou-se melhoria em 93,3% dos doentes. Apesar de tudo, esta melhoria apenas se verificou estatisticamente significativa ($p < 0,001$) no que concerne às bandas platismais em repouso e em contração. No que toca à porção do terço inferior da face (melhoria da aparência das bochechas, linhas de marionete e comissuras orais) não foi atingida significância estatística, observando-se apenas uma tendência para a melhoria. Os doentes com *score* de avaliação pré-injeção melhor, apresentaram uma melhoria mais considerável.

Foram utilizados os seguintes métodos e escalas de avaliação da eficácia da técnica: Escala Merz, fotografias padronizadas, *Investigator Global Aesthetic Improvement Scale* (IGAIS), categorias de degeneração do pescoço e satisfação do paciente (Bravo et al., 2021; Jabbour et al., 2017; Kane M, 1999; Levy, 2007; Matarasso & Matarasso, 2003; Tamura, 2012).

Ainda assim, existe dificuldade em avaliar de uma forma padronizada a eficácia do tratamento pois não existe uma homogeneidade de técnicas de avaliação entre os estudos.

A diferença no padrão muscular do platisma entre um paciente e outro também cria uma dificuldade para classificar o músculo. A flacidez e o grau de hipertrofia são fatores importantes para o sucesso do tratamento. É preciso ter-se um bom conhecimento anatómico para adequar-se a quantidade, pontos de aplicação da toxina e o sucesso da técnica em cada doente (Levy, 2007; Matarasso et al., 1999; Tamura, 2012). A falta de padronização na iluminação também é um obstáculo para comparar os resultados, pois não se recomenda comparar tratamentos em luzes diferentes. Em Levy, 2007, os diferentes resultados são comparados em iluminação distinta, como mostrado na Figura 8.

Segundo Bravo et al., 2021, aproximadamente 15 dias após a aplicação da BoNTA ocorreu um aumento da proeminência do ângulo mandibular e os seus contornos tornaram-se evidentes, além de existir diminuição da flacidez na mesma área. O mesmo foi observado em Levy, 2007. Um total de 126 dos pacientes obtiveram uma libertação imediata e visível da tração para baixo do músculo platisma com *follow-up* de duas semanas. Os doentes obtiveram um notável contorno e elevação da pele na linha da mandíbula e o alcance do efeito variou de leve a altamente bem-sucedido.

De acordo com a literatura, a maioria dos pacientes que procuram tratamento estético na região do pescoço são mulheres, embora um aumento substancial desse tipo de tratamento tenha sido observado em homens de idades muito variadas (Sattler, 2012). Isto é observado nesta revisão sistemática, onde a maioria dos pacientes avaliados nos estudos são mulheres, totalizando 84% da demografia da análise (n=1475), o que torna difícil avaliar a eficácia desta aplicação em homens (16%).

Pacientes que apresentaram alguma complicação compreenderam 12,98% do total (n=228/1756) e a falha no tratamento foi de 0,28% (n=5/1756). Este resultado é favorável em relação à segurança e eficácia da técnica nas bandas platismais.

Embora a maioria dos pacientes nos estudos estivesse satisfeita com os resultados, a injeção de toxina botulínica para o rejuvenescimento do pescoço não deve substituir procedimentos cirúrgicos invasivos, como lipoaspiração ou *lifting* de pescoço. No entanto, esta técnica pode ser usada em pacientes jovens que ainda não são candidatos

cirúrgicos ou como alternativa em pacientes idosos nos quais a cirurgia é contraindicada ou como alternativa não cirúrgica (Jabbour et al., 2017).

Portanto, esta prática pode ser empregada como complemento após cirurgias a fim de otimizar o seu resultado, ou como opção não cirúrgica. É, de fato, outro método a ser acrescentado àqueles disponíveis para o médico na disputa contra o envelhecimento (Jabbour et al., 2017).

Será a técnica “Nefertiti Lift” eficiente para definir o contorno da mandíbula?

V. Conclusão

Apesar do uso frequente da toxina botulínica no terço superior da face, apenas recentemente o seu uso no terço inferior passou a ser mais procurado e considerado por pacientes.

O *Nefertiti Lift* é um procedimento seguro, padronizado, útil e uma simples opção não cirúrgica aos tratamentos de rejuvenescimento do pescoço e do terço inferior da face. É recomendada a sua prática clínica e pode ser utilizada sozinha ou em conjunto com outros procedimentos rejuvenescedores. Contudo, esta técnica funciona melhor como uma prevenção do que como um tratamento em si e não substitui a opção cirúrgica em pacientes que a necessitem.

No entanto, o número de estudos existentes ainda é baixo. Mais pesquisas são necessárias para estabelecer protocolos padronizados a fim de permitir abordagens de tratamento consistentes e otimizar os resultados do tratamento nos pacientes.

Será a técnica “Nefertiti Lift” eficiente para definir o contorno da mandíbula?

VI. Bibliografia

- Alvarez, C. M., Tredwell, S. J., Keenan, S. P., Beauchamp, R. D., Choit, R. L., Sawatzky, B. J., & de Vera, M. A. (2005). *Treatment of Idiopathic Clubfoot Utilizing Botulinum A Toxin A New Method and its Short-term Outcomes*.
- Aoki, K. R. (2004). Botulinum Toxin: A Successful Therapeutic Protein. In *Current Medicinal Chemistry* (Vol. 11).
- Bertossi, D., Cavallini, M., Cirillo, P., Piero Fundarò, S., Quartucci, S., Sciuto, C., Tonini, D., Trocchi, G., & Signorini, M. (2018). Italian consensus report on the aesthetic use of onabotulinum toxin A. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 17(5), 719–730. <https://doi.org/10.1111/jocd.12729>
- Brandt, F. S., & Bellman, B. (1998). Cosmetic use of Botulinum A exotoxin for the aging neck. *Dermatologic Surgery*, 24(11), 1232–1234. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1998.tb04103.x>
- Bravo, B. S. F., Bastos, J. T. de, Rocha, C. R. M., Alcala, B., Bianco, S., Santos, F. L. L. dos, & Bravo, L. G. (2021). *Definition of the Mandibular Angles Using Botulinum Toxin Type A: A New Technique for the Improvement of Mandibular Contour and Definition*.
- Carruthers, J., & Carruthers, A. (2003). *Aesthetic Botulinum A Toxin in the Mid and Lower Face and Neck*.
- Carter Singh, G., Hankins, M. C., Dulku, A., & Kelly, M. B. H. (2006). Psychosocial Aspects of Botox in Aesthetic Surgery. *Aesthetic Plastic Surgery*, 30(1), 71–76. <https://doi.org/10.1007/s00266-005-0150-9>
- Cavalcanti, A. N., Azevedo, J. F., & Mathias, P. (2017). Harmonização Orofacial: a Odontologia além do sorriso. *Revista Bahiana de Odontologia*, 8(2). <https://doi.org/10.17267/2238-2720revbahianaodonto.v8i2.1454>
- Cherington, M. (2004). *Botulism: Update and Review*.
- Damasceno, C. (2008). A FOTOGRAFIA NA BIENAL DO RECÔNCAVO *. In *Revista Ohun*.
- Dressler, D., Saberi, F. A., & Barbosa, E. R. (2005). *Botulinum toxin: mechanisms of action*. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2005000100035>
- Galadari, H., Galadari, I., Smit, R., Prygova, I., & Redaelli, A. (2021). Use of AbobotulinumtoxinA for Cosmetic Treatments in the Neck, and Middle and Lower

- Areas of the Face: A Systematic Review. *Toxins*, 13(2).
<https://doi.org/10.3390/toxins13020169>
- Jabbour, S. F., Kechichian, E. G., Awaida, C. J., Tomb, R. R., & Nasr, M. W. (2017). Botulinum Toxin for Neck Rejuvenation: Assessing Efficacy and Redefining Patient Selection. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 140(1), 9e–17e.
<https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000003429>
- Kane M. (1999). Nonsurgical treatment of platysmal bands with injection of botulinum toxin A. *Plast Reconstr Surg*.
- Kane, M. A. C. (2003). Nonsurgical treatment of platysma bands with injection of botulinum toxin A revisited. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 112(5 SUPPL.).
<https://doi.org/10.1097/01.PRS.0000082202.28253.9A>
- Kattimani, V., Tiwari, R. V. C., Gufran, K., Wasan, B., Shilpa, P. H., & Khader, A. A. (2019). Botulinum toxin application in facial esthetics and recent treatment indications (2013-2018). In *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry* (Vol. 9, Issue 2, pp. 99–105). Wolters Kluwer (UK) Ltd.
https://doi.org/10.4103/jispcd.JISPCD_430_18
- Lagueny, A., & Burbaud, P. (1996). MCcanisme d’action, indication et r&ultats des traitements par la toxine botulinique. In *Neurophysiol Clin* (Vol. 26).
- Levy, P. M. (2007). The “Nefertiti lift”: A new technique for specific re-contouring of the jawline. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 9(4), 249–252.
<https://doi.org/10.1080/14764170701545657>
- Levy, P. M. (2015). Neurotoxins: Current concepts in cosmetic use on the face and neck-jawline contouring/platysma bands/necklace lines. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 136(5), 80S–83S. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000001841>
- Lonati, D., Schicchi, A., Crevani, M., Buscaglia, E., Scaravaggi, G., Maida, F., Cirronis, M., Petrolini, V. M., & Locatelli, C. A. (2020). Foodborne botulism: Clinical diagnosis and medical treatment. In *Toxins* (Vol. 12, Issue 8). MDPI AG.
<https://doi.org/10.3390/toxins12080509>
- Marten, T., & Elyassnia, D. (2018). Management of the Platysma in Neck Lift. In *Clinics in Plastic Surgery* (Vol. 45, Issue 4, pp. 555–570). W.B. Saunders.
<https://doi.org/10.1016/j.cps.2018.06.004>
- Matarasso, A., & Matarasso, S. L. (2003). Botulinum A exotoxin for the management of platysma bands. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 112(5 SUPPL.).
<https://doi.org/10.1097/01.PRS.0000082203.65641.DD>

- Matarasso, A., Matarasso, S. L., Brandt, F. S., & Bellman, B. (1999). *Botulinum A Exotoxin for the Management of Platysma Bands*.
- Matarasso, S. L., & Matarasso, A. (2019). Commentary on: Botulinum Toxin Treatment for Mild to Moderate Platysma Bands: A Systematic Review of Efficacy, Safety, and Injection Technique. In *Aesthetic Surgery Journal* (Vol. 39, Issue 2, pp. 207–208). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/asj/sjy232>
- Matilde, M., & Sposito, M. (2009). *Botulinic Toxin Type A: action mechanism Toxina Botulínica do Tipo A: mecanismo de ação ARTIGO de RevIsãoO*. <https://doi.org/10.11606/issn.2317-0190.v16i1a103037>
- Miao, Y. Y., Liu, J., Zhu, J., Tao, Y. L., Zhang, J. A., Luo, D., & Zhou, B. R. (2017). The Effect of Botulinum Toxin Type A on Expression Profiling of Long Noncoding RNAs in Human Dermal Fibroblasts. *BioMed Research International*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/2957941>
- Moreira, R., Paulo, J., Ribeiro, D., Froy, A., Condezo, B., Cini, M. A., de Antoni, C. C., & Moreira, R. (2018). *Fundamentos da análise facial para harmonização estética na odontologia brasileira Oral health fundamentals of facial analysis for aesthetic harmonization in Brazilian dentistry*.
- Muñoz Lora, V. R. M., del Bel Cury, A. A., Jabbari, B., & Lacković, Z. (2019). Botulinum Toxin Type A in Dental Medicine. *Journal of Dental Research*, 98(13), 1450–1457. <https://doi.org/10.1177/0022034519875053>
- Nantel, A. J. (1999). *CLOSTRIDIUM BOTULINUM International Programme on Chemical Safety Poisons Information Monograph 858 Bacteria WORLD HEALTH ORGANIZATION*.
- Oh, S. H., Lee, Y., Seo, Y. J., Lee, J. H., Yang, J. D., Chung, H. Y., & Cho, B. C. (2012). The potential effect of botulinum toxin type A on human dermal fibroblasts: An in vitro study. *Dermatologic Surgery*, 38(10), 1689–1694. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2012.02504.x>
- Pires, Y. S., & Ribeiro, P. M. C. (2021). Harmonização Orofacial e o Uso do Ácido Hialurônico e Toxina Botulínica: O Poder de Restituir Autoestima / Orofacial Harmonization and the Use of Hyaluronic Acid and Botulinic Toxin: The Power to Restore Self-Esteem. *ID on Line REVISTA DE PSICOLOGIA*, 15(56), 252–260. <https://doi.org/10.14295/idonline.v15i56.3076>
- Sattler, G., Carruthers, A., Carruthers, J., Flynn, T. C., Geister, T. L., Görtelmeyer, R., Hardas, B., Himmrich, S., Jones, D., Kerscher, M., Mohrmann, C., Narins, R. S.,

- Pooth, R., Rzany, B., Buchner, L., Benter, U., Breitscheidel, L., & de Maio, M. (2012). Validated assessment scale for neck volume. In *Dermatologic Surgery* (Vol. 38, Issue 2 PART 2, pp. 343–350). <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2011.02253.x>
- Schantz1, E. J., & Johnson`, E. A. (1992). Properties and Use of Botulinum Toxin and Other Microbial Neurotoxins in Medicine. In *MICROBIOLOGICAL REVIEWS* (Vol. 56, Issue 1). <https://journals.asm.org/journal/mr>
- Serrera-Figallo, M. A., Ruiz-De-León-Hernández, G., Torres-Lagares, D., Castro-Araya, A., Torres-Ferreros, O., Hernández-Pacheco, E., & Gutierrez-Perez, J. L. (2020). Use of botulinum toxin in orofacial clinical practice. *Toxins*, 12(2). <https://doi.org/10.3390/toxins12020112>
- Seyler, T. M., Smith, B. P., Marker, D. R., Ma, J., Shen, J., Smith, T. L., Mont, M. A., Kolaski, K., & Koman, L. A. (2008). Botulinum neurotoxin as a therapeutic modality in orthopaedic surgery: More than twenty years of experience. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 90(SUPPL. 4), 133–145. <https://doi.org/10.2106/JBJS.H.00901>
- Small, R. (2014). *Botulinum Toxin Injection for Facial Wrinkles* (Vol. 90). <http://www.aafp.org/afp/2014/0801/168-s1.html>.
- Tamura, B. M. (2012). The Effect of Botulinum Toxin on the Platysma Muscle. In *Current Dermatology Reports* (Vol. 1, Issue 2, pp. 89–95). Current Medicine Group LLC 1. <https://doi.org/10.1007/s13671-012-0013-y>
- Wendt, S., Eder, I., Wölfel, R., Braun, P., Lippmann, N., & Rodloff, A. (2017). Botulismus: Diagnostik und Therapie. In *Deutsche Medizinische Wochenschrift* (Vol. 142, Issue 17, pp. 1304–1312). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/s-0043-112232>
- Wise, J. B., & Greco, T. (2006). Injectable treatments for the aging face. In *Facial Plastic Surgery* (Vol. 22, Issue 2, pp. 140–146). <https://doi.org/10.1055/s-2006-947720>