

CORRELAÇÃO, APLICABILIDADE E EFICÁCIA DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A PARA TRATAMENTO E PREVENÇÃO DE RUGAS FACIAIS: UMA REVISÃO DA LITERATURA

CORRELATION, APPLICABILITY AND EFFECTIVENESS OF BOTULINUM TOXIN TYPE A FOR THE TREATMENT AND PREVENTION OF FACIAL WRINKLES: A LITERATURE REVIEW

Millena de Almeida Barreto Menezes¹
Jéssica Alves Moreira²
Pierri Emanuel de Abreu Oliveira³
Alexsandra Laurindo Leite⁴

RESUMO: INTRODUÇÃO: As rugas são apenas um sinal de envelhecimento da pele. Isso se deve principalmente à perda de colágeno - substância responsável por dar sustentação à pele - e também ocorre quando perdemos a elastina (que aumenta a flacidez da pele) e o ácido hialurônico responsável por preenchê-la. Além disso, a repetição de expressões faciais - como "franzir a testa" ou "apertar os olhos" - fará com que o rosto fique marcado naquele local, aumentando gradativamente a força muscular da região, marcando cada vez mais essas expressões, uma vez que as rugas podem ser divididas em dois tipos: rugas dinâmicas, rugas que são visíveis quando fazemos alguns exercícios musculares - podem ser linhas de expressão na testa, ao redor dos olhos ou entre as sobrancelhas - rugas estáticas, que aparecem mesmo quando o rosto está parado porque eles já são NS mais profundos. **METODOLOGIA:** O presente trabalho é caracterizado como uma revisão integrativa da literatura. Onde destaca-se que a revisão Integrativa da Literatura é a busca por evidências para alcançar e ultrapassar desafios, diante do exponencial aumento de informações atualizadas no setor saúde, a qual realizara uma busca nas bases de dados usando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Toxina botulínica; rugas faciais; tratamento. Esses descritores serão cruzados nas bases de dados utilizando o operador booleano AND (Toxina botulínica AND rugas faciais AND tratamento). **RESULTADOS:** os artigos usados enquadram-se dentro dos critérios de inclusão e exclusão estabelecido anteriormente, nos últimos cinco anos (2016 à 2021), obtendo-se no total 5 artigos sendo 2 do ano de 2020 1 artigos do ano de 2016, 1 artigo de 2018 e 1 de 2021. **DISCUSSÃO:** A toxina botulínica deve ser injetada por via intramuscular no corpo humano. Esta neurotoxina então funciona para se telegrafar a receptores nas extremidades dos nervos motores, uma vez que ocorre um bloqueio do musculo ao contato com as terminações nervosas. **CONCLUSÃO:** Uma vez que as rugas faciais causadas pela hiperatividade muscular e

¹ Graduanda em Biomedicina. Faculdade Santa Maria. E-mail: millenaalmeidabarreto@gmail.com.

² Possui graduação de Bacharelado em Biomedicina UNILEÃO. Mestranda em Ciências da Reabilitação (UNISUAM-RJ). Especialista em Docência do Ensino Superior (FSM - PB). Atualmente é professora titular do Curso de Biomedicina da Faculdade Santa Maria de Cajazeiras.

³ Coordenador do Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade Santa Maria. Doutorando em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos - UFPB. Mestre em Biologia Celular e Molecular pela Universidade Federal da Paraíba - UFPB. Pós-graduado (especialização) em Hematologia Clínica pela UNILEÃO, Pós-graduado (especialização) em Docência do Ensino Superior e Bacharel em Biomedicina pela Faculdade Santa Maria de Cajazeiras - PB.

⁴ Possui graduação em Biomedicina (Centro Universitário Doutor Leão Sampaio). Atualmente é responsável técnica no laboratório de análises clínicas da empresa Instituto Madre Teresa de Apoio a Vida Dep. Wellington Landim. Docente do Curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade Santa Maria (FSM/PB) de Cajazeiras. Tem experiência na área de Análises Clínicas com ênfase em Hematologia e citopatologia clínica.

envelhecimento cutâneo observou-se que estas podem ser tratadas com a toxina botulínica tipo A, pois este tipo de toxina aplicado no tratamento de rugas dinâmicas e estáticas pode promover a simetria facial e fazer com que o rosto pareça menos cansado e envelhecido.

Palavras-chave: Toxina botulínica. Rugas. Tratamento.

ABSTRACT: INTRODUCTION: Wrinkles are just a sign of skin aging. This is mainly due to the loss of collagen - a substance responsible for supporting the skin - and also occurs when we lose elastin (which increases the sagging of the skin) and hyaluronic acid responsible for filling it. In addition, the repetition of facial expressions - such as "frowning" or "squinting" - will make the face marked in that place, gradually increasing the muscle strength of the region, marking these expressions more and more, since wrinkles can be divided into two types: dynamic wrinkles, wrinkles that are visible when we do some muscle exercises - they can be expression lines on the forehead, around the eyes or between the eyebrows - static wrinkles, which appear even when the face is still because they are already deeper NS. **METHODOLOGY:** The present work is characterized as an integrative literature review. Where it is highlighted that the integrative literature review is the search for evidence to achieve and overcome challenges, given the exponential increase in updated information in the health sector, which will carry out a search in the databases using the Descriptors in Health Sciences (DeCS): Botulinum toxin; facial wrinkles; treatment. These descriptors will be crossed in the databases using the Boolean operator AND (Botulinum toxin AND facial wrinkles AND treatment). **RESULTS:** the articles used fit within the inclusion and exclusion criteria previously established, in the last five years (2016 to 2021), resulting in a total of 5 articles, 2 from 2020, 1 articles from 2016, 1 article de 2018 and 1 de 2021. **DISCUSSION:** Botulinum toxin must be injected intramuscularly into the human body. This neurotoxin then works to call receptors at the ends of the motor nerves, as it blocks the muscle from contacting the nerve endings. **CONCLUSION:** Since facial wrinkles caused by muscle hyperkinetics and skin aging, it was observed that these can be treated with botulinum toxin type A, as this type of toxin applied in the treatment of dynamic and static wrinkles can promote facial symmetry and make make the face look less tired and aged.

Keywords: Botulinum toxin. Wrinkles. Treatment.

1 INTRODUÇÃO

O fato do envelhecer sempre assustou os seres humanos, entretanto existem meios para amenizar tal processo como o uso da toxina botulínica, onde destaca-se que o primeiro incidente de botulismo de origem alimentar foi registrado no século 18, quando o consumo de carne e salsichas causou muitas mortes no Reino de Württemberg, no sul da Alemanha Ocidental, o médico regional Justinus Kerner (1786-1862), também conhecido como o poeta alemão, publicou a primeira descrição precisa e completa dos sintomas do botulismo alimentar entre 1817 e 1822 e atribuiu o envenenamento a venenos biológicos (ROCHA, 2018).

Ainda segundo Rochhha (2018) é culminante sintetizar ainda que Kerner também levantou a hipótese de que a toxina poderia ser usada para fins terapêuticos, ao qual ocorreu em 1895, onde o botulismo eclodiu na pequena vila de Ellezelles, na Bélgica, levando à descoberta do patógeno "Clostridium botulinum" por Emile Pierre Van Ermengem

O tratamento moderno com toxina botulínica foi iniciado por Alan B. Scott e Edward J. Schantz no início dos anos 1970, quando o soro A tipo A foi usado na medicina para corrigir o estrabismo, outras preparações de toxinas do tipo A foram desenvolvidas e produzidas no Reino Unido, Alemanha e China, enquanto as toxinas terapêuticas do tipo B foram preparadas nos Estados Unidos. Até agora, a toxina tem sido usada para tratar uma variedade de condições relacionadas à hiperatividade muscular, hipersecreção glandular e dor (SILVA, 2017)

A toxina botulínica (TB) é uma neurotoxina produzida naturalmente pelo corpo Clostridium botulinum, uma bactéria anaeróbia gram-positiva que pode produzir oito tipos sorológicos Toxinas (A, B, C₁, C₂, D, E, F e G), das quais o tipo A é o mais eficaz e pode ser usado em cultura Estética e terapia, que por sua vez é amplamente utilizada como forma de tratamento antirrugas facial (MONTERIO, 2009).

TBA é usado para tratamento estético e previne rugas faciais causadas por exercício muscular excessivo e envelhecimento da pele, porque tem efeito paralítico, porque inibe a acetilcolina na junção nervo motora, faz com que a contração muscular seja enfraquecida, mantando assim a pele paralisada e preenchendo as linhas de expressão e rugas apresentadas (GIMENEZ, 2010; TALARICO FILHO, 2008).

Destaca-se ainda que devido à perda de colágeno, elastina, ácido hialurônico e outros materiais que sustentam a pele, as rugas são linhas proeminentes que aparecem e se aprofundam na pele com o tempo. Esses sinais de envelhecimento podem aparecer perto dos olhos (pés de galinha), sob a boca (padrão de marionete), sob o nariz (barba chinesa) e em outras áreas, como testa, pescoço e mãos (SOLVA, 2017).

As rugas são apenas um sinal de envelhecimento da pele. Isso se deve principalmente à perda de colágeno - substância responsável por dar sustentação à pele - e também ocorre quando perdemos a elastina (que aumenta a flacidez da pele) e o ácido hialurônico responsável por preenchê-la. Além disso, a repetição de expressões faciais -

como "franzir a testa" ou "apertar os olhos" - fará com que o rosto fique marcado naquele local, aumentando gradativamente a força muscular da região, marcando cada vez mais essas expressões (OLIVEIRA, 2015).

As rugas podem ser divididas em dois tipos: rugas dinâmicas, rugas que são visíveis quando fazemos alguns exercícios musculares - podem ser linhas de expressão na testa, ao redor dos olhos ou entre as sobrancelhas - rugas estáticas, que aparecem mesmo quando o rosto está parado porque eles já são NS mais profundos, onde as rugas finas são rugas estáticas muito superficiais, as linhas de expressão causadas principalmente pela exposição solar diária, como as rugas à volta dos olhos, são o tipo mais superficial destes sinais de envelhecimento, eles geralmente aparecem entre 20 e 30 anos e estão relacionados à perda de colágeno (SILVA, 2017).

Um dos principais meios de tratamento das rugas é a toxina botulínica tipo A, a qual é produzida por uma bactéria anaeróbia chamada *Clostridium botulinum*, que produz oito tipos sorológicos diferentes (chamados A-G). A toxina botulínica do tipo A é considerada a mais eficaz, específica e duradoura, por isso é o sorotipo preferido para uso clínico cosmético (GIMENEZ, 2010; TALARICO FILHO, 2008).

A aplicação da toxina botulínica requer cuidados redobrados e o conhecimento de um profissional especializado pois no processo de implementação, está ainda pode apresentar complicações temporárias, assim como complicações como ptose, edema, eritema, etc. são decorrentes de erros relacionados ao produto ou / e técnica de injeção, diante do exposto surge a seguinte indagação: Qual a relevância, benefícios e/ou desvantagens do uso da toxina botulínica tipo A no tratamento de rugas faciais?

Destaca-se assim que o presente trabalho possui como objetivo geral: Comprovar a eficácia da toxina botulínica no tratamento estético para rugas faciais através de revisão de literatura. Já os específicos: Definir segundo a literatura o que é a toxina botulínica e o seu uso na estética; Identificar o uso adequado da toxina botulínica tipo A no tratamento de rugas faciais.

2 METODOLOGIA

O presente trabalho é caracterizado como uma revisão integrativa da literatura. Onde destaca-se que a revisão Integrativa da Literatura é a busca por evidências para

alcançar e ultrapassar desafios, diante do exponencial aumento de informações atualizadas no setor saúde. (SAMPAIO, MANCINI, p. 08, 2017). Acerca do período de realização da pesquisa esta será realizada no ano de 2021 no período de agosto a setembro.

Em relação ao processo de elaboração da revisão integrativa se deve a escolha do tema ao qual aborda “O uso da toxina botulínica tipo A em tratamento e prevenção de rugas faciais” ao qual contou com a formulação do questionamento norteador do estudo “Qual a relevância, benefícios e/ou desvantagens do uso da toxina botulínica tipo A no tratamento de rugas faciais?” que a partir será realizada a busca de artigos, nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE).

Para a pesquisa foram definidos os descritores a partir da listagem eletrônica dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Toxina botulínica; rugas faciais; tratamento. Esses descritores serão cruzados nas bases de dados utilizando o operador booleano AND (Toxina botulínica AND rugas faciais AND tratamento).

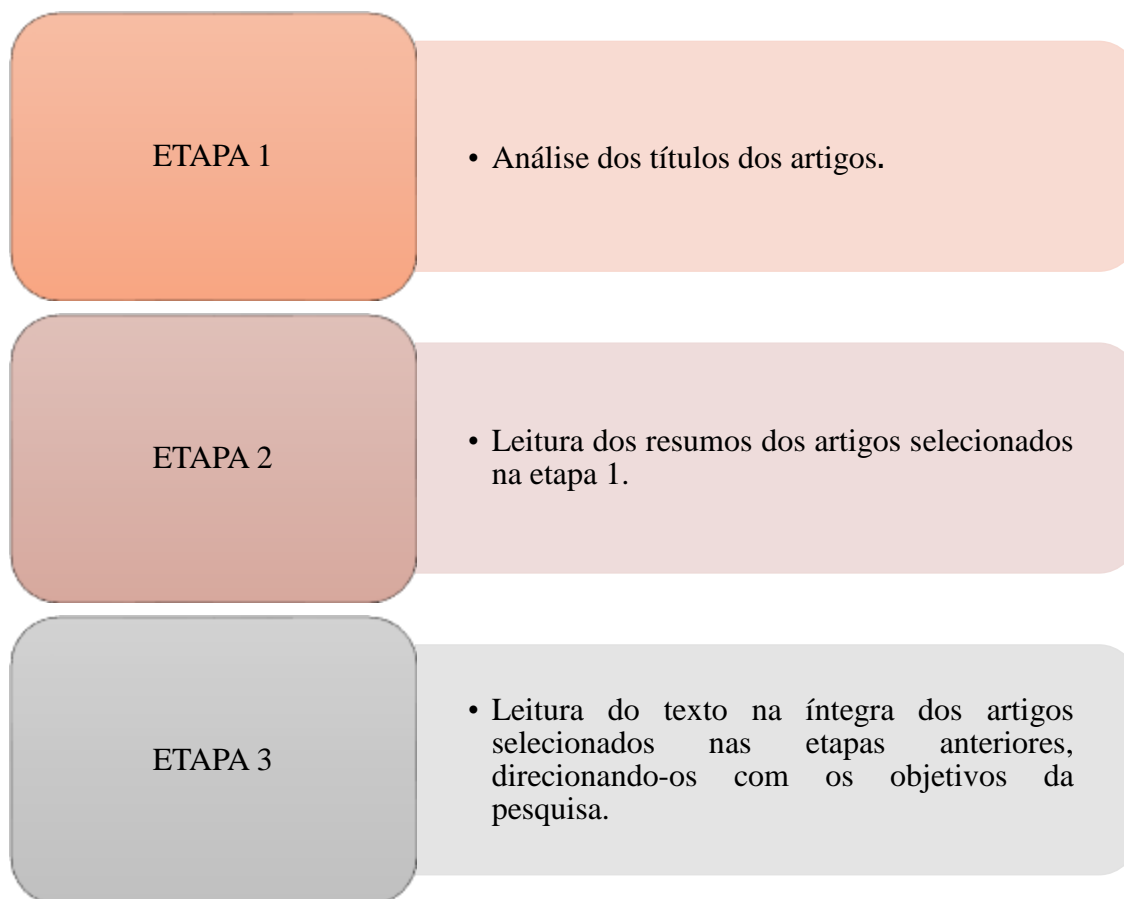
Denota-se ainda neste sentido que os critérios de exclusão serão artigos e teses duplicados, sendo revisões de literatura que não indagam sobre a temática discutida neste, assim como outros de idiomas fora os estabelecidos (português e inglês), bem como os fora do período de tempo estabelecido.

Posteriormente para delimitação do objeto do estudo serão utilizados os critérios de inclusão: artigos em sua versão completa independentemente do método de pesquisa, realizados no Brasil, gratuitos, idioma em português, disponíveis eletronicamente e que abordassem pontos relevantes para o objeto de estudo e para o enriquecimento da pesquisa, recorte temporal foi aplicado e definido os últimos seis anos (2015 a 2021).

Na etapa do tratamento dos dados ocorreu primeiramente a leitura minuciosa dos artigos que compuseram a amostra da presente revisão integrativa da literatura, fazendo a interpretação do objetivo e dos resultados do estudo, onde ocorrerá a fase de coleta dos dados a ser realizada a partir da aplicação dos descritores da pesquisa nas bases de dados. Em seguida ocorrerá a seleção dos artigos, composta em três etapas: 1) Análise dos títulos dos artigos identificados por meio da estratégia de busca, sendo excluídos os que possuíam associação com o tema; 2) Leitura dos resumos, considerando os critérios de inclusão e

exclusão definidos; 3) Leitura do texto na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores, onde o processo está descrito na **figura 1**.

Figura 1: Etapas do processo de seleção dos artigos.



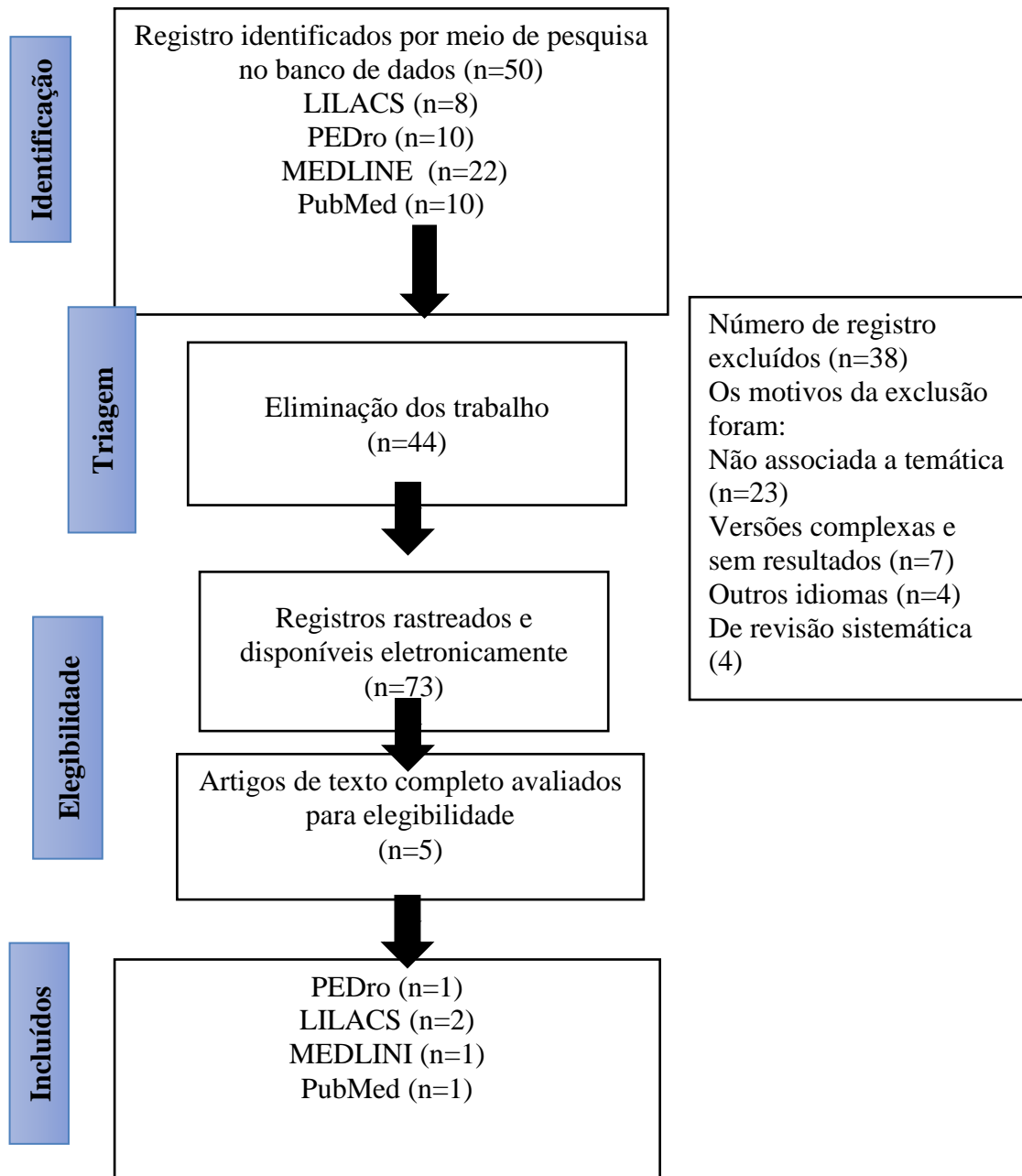
FONTE: Dados da pesquisa, 2021.

Depois de analisados, os dados serão consolidados e colocados em tabela e quadro para melhor explanação do assunto da pesquisa, de acordo com o objetivo proposto sendo considerado o título, base de dados, o período. Posteriormente dispõe-se dos artigos que formaram a amostra do estudo.

Foram realizados pesquisas nas bases LILACS, PEDro, MEDLINE, PubMed, onde nas buscas foram encontrados cerca de 155 artigos no total no início da pesquisa, aos quais representam 45 artigos na base de dados LILACS, 21 na PEDro, 77 na MEDLINE e 22 na PubMed, após aplicação dos filtros para delimitar o período de publicação dos últimos seis

anos, ficaram 50 artigos, sendo 8 artigos na LILACS, 10 artigos na PEDro, 22 na MEDLINE e 10 PubMed e desses foram selecionados 6 artigos para compor a revisão integrativa, estando este processo expresso na **figura 2**.

Figura 2: Fluxograma representando o processo de seleção dos artigos incluídos na revisão



3 RESULTADOS

Assim como foi mencionado anteriormente os artigos usados enquadraram-se dentro dos critérios de inclusão e exclusão estabelecido anteriormente, nos últimos cinco anos (2016 à 2021), obtendo-se no total 5 artigos sendo 2 do ano de 2020, 1 artigos do ano de 2016, 1 artigo de 2018 e 1 de 2021.

A seguir apresenta-se a tabela 1, com as descrições dos artigos incluídos na pesquisa em relação ao autor, no de publicação, título, tipo de estudo, base de dados e idioma.

Tabela 1: Descrição dos artigos incluídos na pesquisa.

Nº	AUTOR / ANO	TITULO	TIPO DE ESTUDO	BASE DE DADOS	IDIOMA
1	Gouveia et al 2020	O uso da toxina botulínica em procedimentos estéticos	Ensaio clinico	PEDro	Inglês
2	Sousa et al 2016	Toxina Botulínica Tipo A: Aplicação e particularidades no tratamento da espasticidade, do estrabismo, do blefaroespasma e de rugas faciais	Ensaio clinico	LILACS	Inglês
3	Reis et al 2020	Desvendando o uso da toxina botulínica na estética e em enfermidades	Ensaio clinico	MEDLINE	Português
4	Frason 2018	Uso da toxina botulínica tipo A – Em tratamento e prevenção de rugas faciais	Ensaio clinico	LILACS	Português
5	Silva et al 2021	Utilização da toxina botulínica tipo a para fins terapêuticos	Ensaio clinico	PubMed	Português

DISCUSSÃO

Sousa et al (2016) diz que o comportamento do envelhecimento ou as mudanças no fenômeno do envelhecimento estão constantemente ligados à idade física do indivíduo, sendo difícil defini-lo com base em fatores e sintomas imprecisos, conceitualmente, o envelhecimento é um processo gradual e dinâmico em que são evidentes as alterações psicológicas, operacionais, bioquímicas e morfológicas, o que facilita a obtenção da patologia pelo indivíduo, pois diminui sua capacidade de adaptação ao meio ambiente. Também podemos incluir alguns recursos, como adaptabilidade de estado estacionário reduzida quando a carga funcional do organismo é alta, as mudanças mencionadas na morfologia e função aparecem após a maturidade sexual e são inevitáveis e irreversíveis., o envelhecimento cutâneo pode ser causado por fatores genéticos inerentes, sendo que as alterações de humor e hormonais também são classificadas como fatores desencadeadores do envelhecimento

Assim é relevante colocar que de acordo com Gouveia et al (2020) A toxina é um produto da natureza do *Clostridium botulinum* (uma bactéria anaeróbia gram-positiva). Esta bactéria pode produzir 7 tipos de toxinas serológicas, designadas de A a G, das quais A e B têm aplicações médicas, e A é a mais eficaz. A toxina do tipo A é amplamente utilizada na medicina, é um polipeptídeo composto por 1296 aminoácidos, que é composto por uma cadeia pesada de 100 kDa e uma cadeia leve de 50 kDa conectadas por ligações dissulfeto.

Reis et al (2020) suscita ainda que os músculos faciais possuem características funcionais e puras características anatômicas, sem dúvida, possuem a maior capacidade de expressão e de mastigação, vocalização e piscar, os músculos do mimetismo ou expressão facial são chamados de derme porque estão presos ao osso apenas em uma extremidade do osso, e sua inserção ocorre nas camadas profundas da pele, ao contrário de outros músculos, a vascularização é realizada através dos ramos das artérias externas, principalmente pela artéria facial, artéria temporal superficial e artéria maxilar interna, a inervação dos músculos é realizada pelos nervos facial e trigêmeo, os quais são responsáveis pela inervação dos músculos mastigatórios e sensíveis de toda a face.

Destaca-se ainda que conforme Frason (2018) falta de líquido pode ser um fator para a ocorrência de rugas pois com a perda da barreira trans dérmica e o aumento simultâneo do teor de água do estrato córneo são uma das características do envelhecimento cutâneo, isso caracteriza pele seca, aspecto opaco e linhas de expressão mais profundas. A pele seca ou seca pode ser leve ou grave (quando a pele seca, pode causar rachaduras profundas, que podem levar a uma inflamação purulenta), essa secura prejudica a formação de enzimas que digerem os desmossomos, levando à descamação anormal.

Frason (2018) infere ainda que a toxina botulínica deve ser injetada por via intramuscular no corpo humano. Esta neurotoxina então funciona para se telefonar a receptores nas extremidades dos nervos motores, uma vez que ocorre um bloqueio do músculo ao contato com as terminações nervosas, o que inibe a captação de acetilcolina, neurotransmissor produzido no sistema nervoso central e periférico e o uso da toxina botulínica desencadear novos receptores de acetilcolina, e essa troca instala um processo de reversão da inibição, o que confere ao organismo grande segurança, pois garante que a neurotoxina não atinge o sistema nervoso central, o processo pode ser invertido e readministrado ao longo do tempo, se necessário.

Sousa et al (2016) pontua que Após aplicação da toxina no músculo estriado, a substância atinge o terminal nervoso, o colinérgico desencadeando o mecanismo de ação dentro do neurônio. Primeiramente na fase união, as proteínas acessórias do produto, caso presentes após diluição, são dissociadas pelas proteases no meio extracelular perto do terminal. Em seguida, a proteína principal se une irreversivelmente a um receptor de elevada afinidade na membrana dos neurônios colinérgicos dos nervos motores, através do domínio de ligação Hc-C da cadeia pesada. Por meio da parte de translocação e do domínio de ligação Hc-N A da cadeia pesada permite a entrada da molécula de TXB-A para o interior da célula por meio de endocitose, invaginação da membrana, assim, uma vesícula começa a envolver as duas cadeias e termina a fase de internalização.

Conforme Reis et al (2020) Uma vez dentro do axônio, as proteases agem novamente quebrando a ponte dissulfeto, e em seguida, a cadeia leve é liberada no citoplasma. A cadeia leve no citosol começa a atuar nos alvos intracelulares do completo SNARE que regulam a exocitose, que são formados pelas proteínas SNAP-25 (Synaptosomal-Associated Protein, 25kDa), VAMP (Vesicle Associated Membrane

Protein) e SYNTAXIN. Essa atuação cliva o SNAP-25 pela ligação de peptídeos diferentes, mediada por zinco em meio ácido impedindo a exocitose dos neurotransmissores.

Inferese ainda que o uso da toxina botulínica é um procedimento seguro, não invasivo e com resultados muito bons. É por isso que o Botox® é tão popular, que por sua vez eduza a contração da musculatura facial, suaviza as rugas da fala, como pés de galinha, linhas da testa e rugas de Bravo entre os olhos, pode levantar as sobrancelhas, dar um rosto revigorado e relaxado e alivia uma má expressão facial.

CONCLUSÃO

O uso da toxina botulínica no tratamento de rugas possui como objetivo é relaxar parcialmente os músculos faciais, o presente trabalho justifica-se pela necessidade em se fomentar sobre o uso do botox trazendo assim novos conhecimentos acerca da temática e desmistificar paradigmas de que o uso do mesmo, uma vez que a toxina botulínica não altera a aparência do rosto, mantendo os gestos e características pessoais de forma muito natural, sem contar que este método proporciona ao paciente uma rápida recuperação.

Por fim conclui-se que o trabalho compreender a eficácia da toxina botulínica no tratamento estético para rugas faciais através de revisão de literatura conforme o exposto na literatura sobre o uso na estética da toxina botulínica, bem como a forma correta de da toxina botulínica tipo A no tratamento de rugas faciais

1020

REFERÊNCIAS

ROCHA, Danielle, **Toxina botulínica: história e aplicações na medicina estética**, 2018.

SADICK, N.S. **A Structural Approach to Nonablative Rejuvenation. Cosmetic Dermatology**, v.15 (12): p. 39-43, 2002.

SANTOS, Thiago José. **Aplicação da toxina botulínica em dermatologia e estética e suas complicações: revisão de literatura**. -2014. 35f. Monografia (Especialização). Instituto de ciências da Saúde – ICS / Faculdades Unidas do Norte de Minas – FUNORTE. Alfenas, -2014.

SHENEIDER, Aline Petter. **Nutrição estética**. São Paulo. Atheneu ,2009.

SILBERSTEIN S. **Botulinum neurotoxins: origins and basic mechanisms of action.** *Pain Pract.* 2004;4 Suppl 1:S19-26.

SILVA, C. C. et al. **Cultura autóloga de células-tronco mesenquimais de tecido adiposo para o tratamento de ríntides faciais.** *Rev Col Bras Cir*, v. 36, n. 4,p. 288 - 291, 2009.

SPOSITO M.M.M. **Toxina Botulínica do Tipo A: propriedades farmacológicas e uso clínico.** *Acta Fisiátrica* 2009; 16(1): 25- 37.

SUEHARA LY, SIMONE K, MAIA M. **Avaliação do envelhecimento facial relacionado ao tabagismo.** *An Bras Dermatol.* 2006;81(1):34-9.

TESTON, A. P.; NARDINO, D.; PIVATO, L. **Envelhecimento cutâneo: teoria dos radicais livres e tratamento visando a prevenção e o rejuvenescimento.** Ed. *Revista Uningá* n.24 p. 71-92. Maringá: abr./jun.2010.

TORRES, P.; SABBAG, M. **A Atenção Farmacêutica nos Processos do Envelhecimento Cutâneo e Suas Relações com a Vaidade.** Ed. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, ano III, nº 5. Santa Cecília: 2005.

MEUNIER FA, LISK G, SESARDIC D, DOLLY JO. **Dynamics of motor nerve terminal remodeling unveiled using SNARE-cleaving botulinum toxins: the extent and duration are dictated by the sites of SNAP-25 truncation.** *Mol Cell Neurosci.* 2003;22:454-66.
MICHALUN, M.; MICHALUN, N. **Dicionário de ingredientes para cosmética e cuidados da pele.** 3. ed. São Paulo: Senac, 2016.