

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACIG

O USO DA TOXINA BOTULÍNICA PARA TRATAMENTO DA PELE OLEOSA

Amanda Dornellas Eler

Manhuaçu

2019

AMANDA DORNELLAS ELER

O USO DA TOXINA BOTULÍNICA PARA TRATAMENTO DA PELE OLEOSA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no Curso Superior de Medicina do Centro Universitário UNIFACIG, como requisito parcial à obtenção do título de Médico.

Área de Concentração: Dermatologia

Orientador(a): Sérgio Alvim Leite

Manhuaçu

2019

AMANDA DORNELLAS ELER

O USO DA TOXINA BOTULÍNICA PARA TRATAMENTO DA PELE OLEOSA

Trabalho de conclusão de curso apresentado no Curso de Superior de Medicina do Centro Universitário UNIFACIG, como requisito parcial à obtenção do título de Médico.

Área de Concentração: Medicina

Orientador(a): Sérgio Alvim Leite

Banca Examinadora

Data de Aprovação: 03 de Julho de 2019

Prof. Sérgio Alvim Leite; UNIFACIG

Prof. Daniela Schimtz; UNIFACIG

Médico Fábio Araújo de Sá

Manhuaçu

2019

RESUMO

A pele oleosa é uma queixa comum entre os pacientes dermatológicos, sendo provocada pelo aumento de produção e secreção de sebo pelas glândulas sebáceas da pele. O aumento excessivo de secreção sebácea pode gerar consequências como a seborreia, os vários graus da acne, hiperplasia sebácea, dermatite seborreica e hidradenite. Existem inúmeras opções de tratamento para ajudar a controlar as taxas de excreção sebácea, mas um claro consenso sobre o regime preferencial ainda não foi descrito. Cada opção terapêutica vem com suas próprias vantagens e desvantagens inerentes que devem ser discutidas com os pacientes, encaixando-a às necessidades de cada caso. A toxina botulínica do tipo A demonstra vantagens na utilização para tratamento da pele oleosa e prevenção de suas consequências, tendo menores efeitos adversos do que as demais terapias comumente utilizadas, e revela ter boa eficácia. O método de estudo descritivo foi estabelecido para a elaboração deste trabalho, sendo consultados materiais bibliográficos, dentre eles, relatos de caso, artigos de revisão, artigos científicos, guidelines, estudos randomizados.

Palavras-Chave: Pele Oleosa; Toxina Botulínica; Glândula Sebácea; Secreção Sebácea; Sebo; Microbotox.

ABSTRACT

The oily skin is a common complaint among dermatological patients, being caused by increased production and secretion of sebum by the sebaceous glands of the skin. Excessive growth of sebaceous secretion can lead to consequences such as seborrhea, various degrees of acne, sebaceous hyperplasia, seborrheic dermatitis and hidradenitis. There are numerous treatment options to help control sebaceous excretion rates, but a clear consensus on the preferential regimen has not yet been described. Each therapeutic option comes with its own inherent advantages and disadvantages that must be discussed with patients, fitting it to the needs of each case. Botulinum toxin type A demonstrates advantages in the use for treatment of oily skin and prevention of its consequences, having less adverse effects than the other commonly used, and shows to have good efficacy. The descriptive study method was established for the elaboration of this work, being consulted bibliographic materials, among them, case reports, articles of revision, scientific articles, guidelines, randomized studies.

Keywords: Oily Skin; Botulinum Toxin; Sebaceous Gland; Sebaceous secretion; Tallow, Microbotox.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	06
2. METODOLOGIA	07
3. DESENVOLVIMENTO	07
3.1. As glândulas sebáceas e o sebo	07
3.2. A ação da acetilcolina	08
3.3. Toxina botulínica tipo A (BoNT-A)	09
3.4. Tratamentos tópicos para pele oleosa	09
3.4.1. Retinóides tópicos	09
3.4.2. Olumacostat glasaretil	10
3.4.3. Loções e sabonetes	10
3.5. Tratamentos sistêmicos para pele oleosa	10
3.5.1. Retinoides orais	10
3.5.2. Espironolactona	10
3.5.3. Contraceptivos orais	11
3.6. Terapia fotodinâmica	11
3.7. Laser	11
3.8. Dieta	11
3.9. Consequências da pele oleosa	12
3.9.1. Acne	12
3.9.2. Hiperplasia sebácea	15
3.9.3. Seborreia	15
3.9.4. Dermatite seborreica	15
3.9.5. Hidradenite	16
4.RESULTADOS/DISCUSSÃO.....	17
5. CONCLUSÃO	17
6. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA	18

1. INTRODUÇÃO

A pele oleosa é uma condição dermatológica muito comum, principalmente na população jovem, causada pelo aumento da produção e secreção de sebo pelas glândulas sebáceas (ELHAM *et al.*, 2015). Segundo Endly e Miller (2017), a produção de sebo é considerada normal, em adultos, quando secretado 1mg/10cm² a cada três horas. Se, no mesmo espaço de tempo, a secreção for menor que 0,5mg/10cm² o indivíduo pode sofrer com xerose e pele seca, enquanto que se a liberação ultrapassar 1,5mg/10cm², pode-se desenvolver pele oleosa ou seborreia.

As glândulas sebáceas estão presentes desde o nascimento e possuem uma produção relativamente grande nesta época, a partir de então só voltam a crescer na puberdade, e decresce a partir da menopausa, nas mulheres, ou próximo à sexta ou sétima década para os homens (ENDLY; MILLER, 2017). O sebo contribui na distribuição de antioxidantes lipossolúveis na superfície da pele e possui propriedades antimicrobianas, desempenhando papel de barreira do corpo contra insultos exógenos (MIN *et al.*, 2015). Sua produção, e consequente secreção, está relacionada com diversos fatores como hormônios andrógenos, hábitos alimentares, idade, gênero, etnia, variedade sazonal (SHUO *et al.*, 2018), além da atividade do músculo eretor do pelo e a ativação dos receptores muscarínicos locais das unidades pilosebáceas pela acetilcolina (ACh) (ROSE; GOLDBERG, 2013).

As abordagens terapêuticas usadas para tratar a pele oleosa tem graus variados de eficácia e incluem tratamentos tópicos como retinoides, Olumacostat glasaretil, e tratamentos sistêmicos, como isotretinoína, espironolactona e contraceptivos orais. Terapia fotodinâmica e laser também podem ser usadas. No entanto, alguns destes tratamentos podem causar efeitos colaterais graves, por exemplo teratogenicidade devido uso de isotretinoína oral, e tromboembolismo venoso, náuseas, sensibilidade nas mamas, amenorreia, causados por contraceptivos orais. Entretanto, tratamento com toxina botulínica tipo A (BoNT-A) tem se mostrado altamente seguro (ENDLY; MILLER, 2017).

A toxina botulínica é uma potente neurotoxina produzida pelo *Clostridium botulinum*, uma bactéria gram-negativa anaeróbia que induz uma ação paralítica do músculo estriado através da inibição da liberação da acetilcolina na junção neuromuscular, e atua no sistema nervoso autônomo inibindo a liberação de ACh para o músculo liso e glândulas. A toxina demonstra pico de seu efeito dentro de uma a duas semanas após a aplicação e a atividade neuronal começa a retornar após três meses da injeção (MOHAMMAD *et al.*, 2013).

Nos últimos anos têm sido desenvolvidos estudos que demonstram a eficácia da BoNT-A como tratamento da pele oleosa. Em 2008, Sharh, por exemplo, realizou um estudo retrospectivo onde 20 pacientes com pele oleosa e poros grandes foram avaliados após a aplicação de toxina botulínica nas regiões frontal, nasal e mentoniana. Após um mês, 17 dos 20 tiveram melhora fotográfica na oleosidade e no tamanho dos poros, além de relatarem uma melhora na produção da secreção sebácea.

Diante destas análises teóricas tem-se como objetivo demonstrar o possível uso da toxina botulínica tipo A no tratamento da pele oleosa como alternativa às demais terapias que apresentam maiores efeitos colaterais.

2. METODOLOGIA

Para a elaboração desta revisão bibliográfica foi realizada uma ampla busca, sendo utilizados os descritores “pele oleosa”, “toxina botulínica”, “acetilcolina”, “seborreia”, “oily skin”, “tratamento da pele oleosa”, “efeitos colaterais da toxina botulínica”, “toxina botulínica e pele oleosa”, “consequências da pele oleosa”, “acne”, “microbotox”, para consultar os seguintes repositórios de artigos e bases científicas: *Pubmed*, Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), Scielo (Scientific electronic library online), Google Acadêmico, publicações do FDA (Food and Drug Administration), livros, jornais e revistas científicas.

Durante o levantamento de dados, realizado entre os meses de fevereiro e julho de 2019, os artigos científicos foram, inicialmente, selecionados a partir dos títulos e resumos após busca eletrônica, sendo priorizados aqueles publicados nos últimos quinze anos, escritos em português ou inglês, que apresentassem relação direta com o tema e disponibilidade da versão completa, excluindo os que não obedecessem estes critérios. Também foram verificadas as referências dos respectivos artigos no intuito de incluí-las ao trabalho.

Ao final da pesquisa e seleção, dos 106 artigos encontrados, foram selecionados 30 para integrar a revisão.

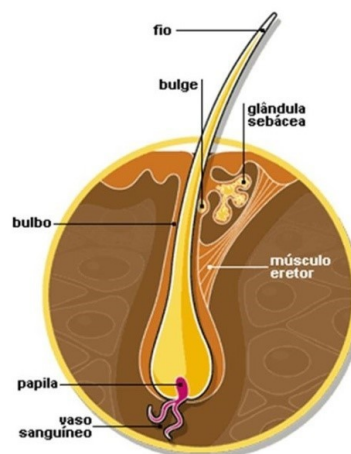
3. DESENVOLVIMENTO

3.1. As glândulas sebáceas e o sebo

As glândulas sebáceas originam-se através de uma modificação das células-fonte da protuberância do folículo piloso, ainda na fase embrionária, sendo dividida em área central, onde está localizada sua porção secretória polilobular, com citoplasma espumoso rico em lipídios, e parte periférica com células basais germinativas (AZULAY, 2017), portanto, são encontradas em toda extensão da pele, exceto em regiões palmoplantares (RIVITTI, 2014).

Azulay (2017) descreve a unidade pilosebácea como uma conexão das glândulas sebáceas e dos folículos pilosos e as classifica em cinco tipos, sendo os folículos sebáceos caracterizados por apresentar pelos curtos e finos, em contraste com uma glândula extensa e polilobulada, com acroinfundíbulo ocupando quase que toda altura do canal folicular (FIGURA 1). São encontradas, principalmente, em face e dorso.

FIGURA 1 – A unidade pilosebácea



Fonte: <<http://isic.net.br/artigo-61>>

Para tornarem-se ativas, Hassun (2000) relata que as glândulas sebáceas dependem da estimulação de hormônios sexuais androgênicos, particularmente 5 α -diidrotestosterona (DHT) (ENDLY; MILLER, 2017), da atividade do músculo eretor do pelo e a ativação dos receptores muscarínicos locais das unidades pilosebáceas pela acetilcolina (ACh) (ROSE; GOLDBERG, 2013). Apresenta maior atividade durante a puberdade por ação androgênica, principalmente da testosterona que, na célula sebácea, é transformada em diidrotestosterona pela ação da enzima DHT. A diidrotestosterona, então, se liga a receptores proteicos e estimula, assim, a lipogênese e consequente aumento do volume das glândulas (AZULAY, 2017). Os lipídios são excretados por um mecanismo holócrino, no qual as células da área central se desintegram e despejam seu conteúdo através dos ductos até a superfície da pele (NIKKARI, 1974).

Segundo Azulay (2017), o sebo é constituído, principalmente, por colesterol, esqualeno, ésteres de colesterol, triglicérides e ésteres graxos. Min *et al.* (2015) discorrem que a secreção sebácea contribui na distribuição de antioxidantes lipossolúveis na superfície da pele e possui propriedades antimicrobianas, desempenhando papel de barreira do corpo contra insultos exógenos.

A produção de sebo é considerada normal, em adultos, quando secretado 1mg/10cm² a cada três horas. Se, no mesmo período de tempo, as taxas forem menores que 0,5mg/10cm² pode-se desenvolver xerose e pele seca, enquanto que se ultrapassarem 1,5mg/10cm², ocorrerá pele oleosa ou seborreia (ENDLY; MILLER, 2017). Variabilidades na produção podem ocorrer por influência de fatores hormonais, hábitos alimentares, idade, gênero, etnia, e variedade sazonal (SHUO *et al.*, 2018).

A oleosidade da pele, couro cabelo e cabelo pode ser medida com o uso do Sebumeter SM e baseada num método de fotometria não influenciado pela umidade. O sebo é coletado com uma fita de plástico translúcido que se torna transparente, e o resultado é obtido através da diferença entre o valor da transmitância da luz pela fita, antes e após a coleta de secreção sebácea (Cosmetics Online, 2018).

O aumento da secreção sebácea pela glândula pode resultar na hiperqueratinização por descamação dos queratinócitos, gerando retenção das escamas de queratina soltas no folículo, que, misturadas ao sebo ocluem o óstio ductal, impedindo a drenagem do conteúdo sebáceo. A partir disso, ocorre formação de lesões inflamatórias que favorecem a colonização de microrganismos, como a bactéria *Propionibacterium acnes*, e processo infeccioso em toda glândula (COMIN; SANTOS, 2011).

3.2. A ação da acetilcolina

A acetilcolina (ACh) é um dos principais neurotransmissores que atuam no sistema nervoso autônomo (RANG *et al.*, 2011), sendo as fibras nervosas responsáveis pela sua liberação conhecidas como colinérgicas e divididas em pré e pós-ganglionares. São classificadas como tal as parassimpáticas e as pré-ganglionares simpáticas. (MACHADO, 2014).

Este neurotransmissor é sintetizado nas terminações nervosas e varicosas das fibras colinérgicas, onde fica armazenado em vesículas em altas concentrações até sua liberação (HALL, 2011). A ACh ativa, principalmente, dois tipos de receptores, denominados muscarínicos – classificados em M1 a M5, sendo M3 responsável pela contração do músculo liso e estimulação das secreções glandulares – e nicotínicos – divididos em três classes, estando os receptores musculares confinados à junção neuromuscular (RANG *et al.*, 2011).

3.3. Toxina botulínica tipo A (BoNT-A)

A toxina botulínica é uma potente neurotoxina produzida pelo *Clostridium botulinum*, uma bactéria gram-negativa, anaeróbia, em forma de bastonete, que inibe a liberação de acetilcolina na junção neuromuscular, e para músculo liso e glândulas, no sistema nervoso autônomo (MOHAMMAD *et al.*, 2013).

Tem sido usada desde 1970, primeiramente como tratamento do estrabismo e doenças neurológicas dificilmente tratáveis, e apenas em 1992 foi feita a primeira publicação sobre seu uso cosmético (KANE; MONHEIT, 2016). Em 2002 o U.S. Food and Drug Administration (FDA) liberou seu uso em tratamentos estéticos (SHUO *et al.*, 2019).

A neurotoxina botulínica é avaliada em dois sorotipos, A e B, e quatro preparações aprovadas pelo FDA, que diferenciam entre si quanto à potência e duração da ação (American Academy of Neurology, 2016). A toxina demonstra pico de seu efeito dentro de uma a duas semanas após a aplicação e a atividade neuronal começa a retornar após três meses da injeção (MOHAMMAD *et al.*, 2013).

Esteticamente é comumente utilizada para diminuir ou até eliminar as linhas glabellares, frontais e periorbitais (KANE; MONHEIT, 2016). Atualmente, além do uso estético, o FDA reconhece a toxina botulínica tipo A como tratamento de incontinência urinária; enxaqueca crônica em adultos com duração de 15 dias ou mais, com dores num período de quatro ou mais horas durante o dia; rigidez muscular aumentada nos músculos do cotovelo, punho e dedos, em adultos com espasticidade do membro superior, rigidez aumentada em músculos do tornozelo e dedos do pé; distonia cervical; hiperidrose; estrabismo ou blefarospasmo (Allergan Pharmaceuticais Ireland, 2016).

Os efeitos adversos associados ao seu uso são de 3 tipos: aqueles relacionados ao efeito esperado da neurotoxina (por exemplo, a paralização excessiva do músculo), aqueles ligados à propagação da toxina em áreas próximas não injetadas, e os resultantes da distribuição sistêmica (KANE; MONHEIT, 2016). É contraindicado seu uso em casos de hipersensibilidade a qualquer componente da formulação, principalmente albumina, presença de distúrbios neuromusculares como miastenia gravis e esclerose lateral amiotrófica, infecções locais (STRUTTON *et al.*, 2004), gravidez e aleitamento (SAROSH *et al.*, 2007).

3.4. Tratamentos tópicos para pele oleosa

3.4.1. Retinoides tópicos

Os retinoides são compostos derivados da vitamina A e seus efeitos na pele são mediados por sua interação com receptores específicos de ácidos nucleicos. *In vitro*, verificou-se que reduzem significativamente a proliferação de sebócitos, a diferenciação e a síntese de sebo (ENDLY; MILLER, 2017). Em contrapartida, podem causar descamação, eritema e fotossensibilidade. (BRENNER *et al.*, 2006).

O etretinato, um retinoide, é um teratógeno conhecido e causa deformidades esqueléticas nos fetos expostos. Acumula-se no tecido subcutâneo e é eliminado de forma lenta, sendo detectável durante muitos meses após a descontinuação do uso. Por isso, mulheres devem evitar a gravidez até 2 anos após o término do tratamento (RANG *et al.*, 2011).

3.4.2. Olumacostat glasaretil

A Olumacostat glasaretil (Og) é molécula que inibe acetilcoenzima-A-carboxilase, molécula que catalisa o primeiro passo limitante na síntese de ácidos graxos. É sabido que triglicerídeos e ácidos graxos juntos compõem a maior parte do conteúdo de sebo, portanto, Og tem o potencial para diminuir o sebo. Além disso, quando avaliados em modelos animais, o Og tópico reduziu consistentemente tamanho das glândulas sebáceas (ENDLY; MILLER, 2017). A molécula ainda está em fase de estudos e testes, não sendo aprovada para uso.

3.4.3. Loções e sabonetes

Loções e sabonetes desengordurantes podem ser utilizados como coadjuvantes no tratamento da pele oleosa. Apresentam curta duração da ação, devendo ser utilizados 2 a 3 vezes por dia. Seu uso excessivo também pode gerar irritação na pele e estimular a seborreia. Os sabões mais indicados contêm enxofre e ácido salicílico na fórmula, enquanto que as loções mais utilizadas apresentam ácido retinóico, adapaleno ou isotretinoína (AZULAY, 2017).

3.5. Tratamentos sistêmicos para pele oleosa

3.5.1. Retinoides orais

A isotretinoína é um retinóide de uso sistêmico que atua no aparelho pilossebáceo reduzindo o tamanho e função das glândulas sebáceas e modificando a composição do sebo, diminuindo, assim, a sua produção e permitindo menor proliferação de *P. acnes* (RIVITTI, 2014). Como é sabido, este é um teratógeno potente sendo contraindicado para grávidas e usado com bastante cautela em mulheres em idade fértil. É indicada para acne grave, nodular e inflamatória, ou em caso de falha das demais terapias. Também pode ser usada no caso de cicatrizes deformantes. Seu mecanismo de ação é dosedependente (BRENNER *et al.*, 2006).

Antes de iniciar o tratamento com retinoides sistêmicos, é obrigatório a comprovação de β -HCG negativo e normalidade nos seguintes exames laboratoriais: hemograma completo, glicemia, colesterol, triglicerídios, função tireoidiana, função renal, função hepática, creatinofosfoquinase (CPK) e exame de elementos e sedimentos anormais da urina (EAS). Após o início da terapia deve-se solicitar estes a cada 2 meses (AZULAY, 2017).

3.5.2. Espironolactona

A espironolactona é um diurético poupador de potássio classicamente usado no tratamento anti-hipertensivo e que tem sido empregado como terapia para pele oleosa, acne e alopecia androgênica em mulheres. Além de ser um antagonista da aldosterona, funciona como bloqueador do receptor de andrógenos e inibidor da 5 α -redutase, enzima conversora de testosterona em sua forma ativa (ENDLY; MILLER, 2017). Seus efeitos adversos incluem ginecomastia e impotência sexual (RANG *et al.*, 2011), hiperpotassemia, cefaleia e diminuição da libido (AZULAY, 2017).

Azulay (2017) alerta que este medicamento é contraindicado em casos de insuficiência renal aguda ou crônica, anúria, hiperpotassemia, gestação, e sangramento uterino.

“A completa supressão dos efeitos androgênicos pode levar 4 a 12 meses e deve ser idealmente monitorada pela dosagem de testosterona ou S-DHEA. A pressão arterial e a dosagem do potássio plasmático devem ser medidas regularmente. Por ser a espironolactona um antiandrogênico fraco, frequentemente é

necessária a adição de outra substância para potencializar esse efeito” (AZULAY, .2017, p.1445).

3.5.3. Contraceptivos orais

Contraceptivos orais combinados, constituídos por dois agentes sendo um estrogênio e um progestogênio, são benéficos para pele oleosa na medida em que resultam na diminuição dos andrógenos ovarianos e adrenais, e aumentam a globulina de ligação a hormônios sexuais que limita a testosterona livre (ENDLY; MILLER, 2017). Apresentam efeitos colaterais conhecidos como náuseas, sensibilidade álgica mamária, amenorreia de duração variável na cessão da ingestão da pílula e risco de tromboembolismo venoso (RANG *et al.*, 2011).

O uso prolongado da pílula também pode gerar elevação da pressão arterial e consequente aumento do risco de eventos cardiovasculares como acidente vascular cerebral (AVC), infarto agudo do miocárdio (IAM) (GROSSMAN *et al.*, 2011). Além da hipertensão, diabetes mellitus com doença vascular, tabagismo em mulheres acima de 35 anos, doenças cardiovasculares, tromboembolismo venoso, enxaqueca com aura contraindicam o uso desta classe de medicamentos (CÔRREA *et al.*, 2017).

3.6. Terapia fotodinâmica

A terapia fotodinâmica após aplicação de ácido delta-aminolevulínico (ala) é usada por alguns para tratar a acne vulgar. O ala é preferencialmente absorvido pelas unidades pilosebáceas e os sebócitos metabolizam a ala protoporfirina iX sensível à luz (PpiX). Quando exposto à luz a uma dose e comprimento de onda adequados, o PpiX forma radicais livres citotóxicos que resultam na destruição celular e na apoptose de sebócitos. Apesar de evidências abundantes mostrando melhora na acne, vários estudos não conseguiram mostrar uma redução significativa na produção de sebo após tratamento com ala (ENDLY; MILLER, 2017).

3.7. Laser

O laser diodo 1,450nm parece ser um dos mais estudados para tratamento da pele oleosa. Perez-maldonado *et al.* (2007) observaram uma redução de 18% no total de sebo coletado seis semanas após três tratamentos com laser de diodo de 1,450nm. Em 2009, Yeung *et al.* encontraram melhora significativa na produção de sebo em 26 indivíduos após quatro tratamentos na face com o laser. Por outro lado, Laubach *et al.* relataram, em 2009, que três sessões de tratamento com laser de diodo não gerou mudanças significativas na excreção de sebo.

O laser de diodo 1,450nm não é a mais eficaz das opções de tratamento analisadas, mas ainda oferece modalidade de tratamento única para tratar da pele oleosa.

3.8. Dieta

A ingesta de alimentos como leite desnatado, chocolate e amendoim pode aumentar a secreção sebácea e a resistência à insulina.

“Hiperinsulinemia aguda e crônica eleva os níveis do fator de crescimento insulina-like 1 (IGF-1) e diminui os níveis da proteína ligadora do fator de crescimento insulina-like 3 (IGFBP-3). O aumento de IGF-1 que é um potente mitógeno, estimula crescimento tecidual, inclusive dos folículos, causando hiperqueratinização, o que explicaria a piora da acne. A diminuição de IGFBP-3, por sua vez,

aumenta a disponibilidade do IGF-1 livre e promove a proliferação de queratinócitos. A produção do sebo é estimulada por andrógenos e a insulina e o IGF-1 estimulam a síntese de andrógenos ovarianos e testiculares. Estes também inibem a síntese hepática da globulina ligadora do hormônio sexual, aumentando assim a disponibilidade dos andrógenos no sangue e conseqüentemente o aumento do sebo. Portanto, a cascata endócrina induzida pela hiperinsulinemia aumenta a síntese de sebo e a ceratose folicular, desencadeando a acne. Pequenas quantidades destes alimentos, desde que consumidos moderadamente, parecem não agravar essa afecção” (AZULAY, 2017, p.1350).

Recomenda-se a dieta para pacientes que acreditam piorar o quadro quando ingerem estes alimentos.

3.9. Consequências da pele oleosa

3.9.1. Acne

A acne é uma patologia inflamatória que acomete a unidade pilosebácea da pele, caracterizada pelo aparecimento de um comedão gerado através da obstrução do óstio desta unidade, com acúmulo de secreção, restos celulares e um agente infeccioso (BRENNER *et al.*, 2006). Sua etiopatogenia depende do aumento da produção de sebo pelas glândulas sebáceas, da hiperqueratinização folicular, a colonização bacteriana do folículo e a liberação de mediadores inflamatórios no folículo e derme adjacentes (HASSUN, 2000).

É uma doença frequente na época da puberdade, acometendo 60% das mulheres e 70% dos homens, e geralmente regride depois da segunda década de vida. As formas mais graves manifestam-se comumente no sexo masculino, porém há maior persistência entre as mulheres devido distúrbios endócrinos, principalmente a síndrome do ovário policístico (SOP) (AZULAY, 2017).

“A comedogênese tem início com a retenção do sebo produzido pela glândula, em virtude da obliteração acroinfundibular por ceratose focal, formando-se, assim, o comedão. Com a retenção de sebo, há multiplicação de microrganismos, cocos aeróbios (estafilococos), leveduras do gênero *Malassezia* e, sobretudo, do difteroido anaeróbio Gram-positivo *P. acnes*; este compõe cerca de metade do microbioma da pele. Atualmente são identificados três tipos distintos, *P. acnes* I, II e III, sendo que o I apresenta vários subtipos. Há uma nova classificação fundamentada na unidade 16S do ribossoma com numerosos ribotipos. Haveria alguns ribotipos mais acnogênicos” (AZULAY, 2017, p.1340).

Segundo Rivitti (2014), a acne é classificada em não inflamatória, ou grau I, e inflamatória que é subdividida em graus II, III, IV e V. A acne grau I é caracterizada pela presença de comedões, algumas pápulas e raras pústulas foliculares (Figura 2). O grau II, também chamado de acne papulopustulosa, apresenta comedões abertos, pápulas, pústulas e presença ou não de eritema inflamatório. A seborreia está sempre bem presente (Figura 3). No grau III, conhecido como acne nódulo-abscedante ou nódulo cística, encontram-se comedões abertos, pústulas, pápulas, nódulos furunculoides - que contêm corneócitos degenerados nos quais ocorre a formação de pus – e seborreia (Figura 4). A acne conglobata, grau IV, é uma forma grave no qual o quadro apresentado no grau III se associa a nódulos purulentos que formam abscessos e fístulas drenando pus. É mais frequente em homens acometendo, geralmente, face, lados anterior e posterior do tórax e pescoço (Figura

5). A acne fulminante, grau V, é a forma rara no qual surge febre, poliartralgia, leucocitose, hemorragia em algumas lesões, e eritema inflamatório ou necrose em conjunto do quadro da acne conglobata (Figura 6).

FIGURA 2 – Acne grau I



Fonte: <<http://www.scipioni.com.br/acne/>>

FIGURA 3 – Acne grau II



Fonte: <<https://www.tratamentos-para-acne.com/dicas-e-conselhos/71-tipos-de-acne-conheca-os-diferentes-graus-da-acne.html>>

FIGURA 4 – Acne grau III



Fonte: <<https://www.tratamentos-para-acne.com/dicas-e-conselhos/71-tipos-de-acne-conheca-os-diferentes-graus-da-acne.html>>

FIGURA 5 – Acne conglobata



Fonte: <<https://dermatopatologia.com/doenca/acne-conglobata/>>

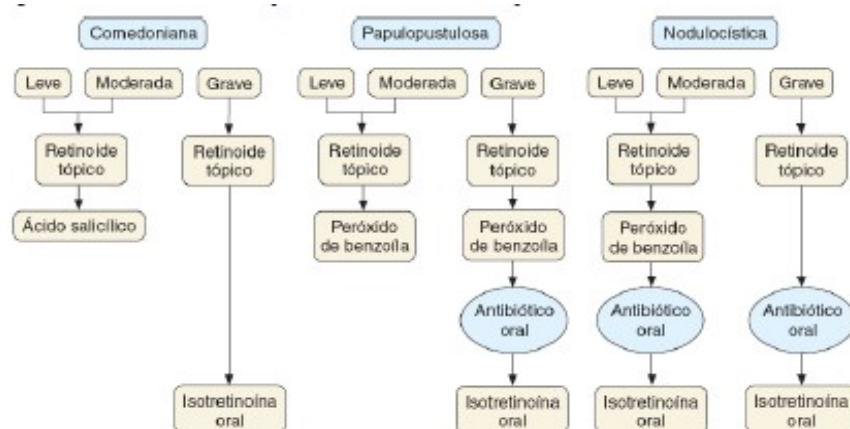
FIGURA 6 – Acne grau V



Fonte: <<http://safari.blog.br/tipos-de-acne/>>

Brenner *et al.* (2006) dividem o tratamento da acne em tópico, sistêmico e cirúrgico, dependendo do grau de acometimento da pele e tolerância do paciente (FIGURA 7). Além destes, alguns cuidados diários ajudam no resultado final, como a lavagem das áreas afetadas com sabonetes de boa qualidade. Deve-se ter cuidado com sabonetes abrasivos pois podem esfoliar a pele, irritando-a e diminuindo a aderência do tratamento. Pode-se, também, fazer uso de compressas de água quente, que amolecem os comedões e auxiliam em sua retirada. O uso de produtos de base alcoólica ou géis, pouco oleosos é indicado.

FIGURA 7 – Algoritmo do tratamento da acne.



Fonte: Dermatologia (AZULAY, 2017, p.1351)

3.9.2. Hiperplasia sebácea

Quadro muito frequente na população senil, com predomínio em homens, que se caracteriza por pápulas de 2 a 4 milímetros, cor amarelada, umbilicadas e localizadas em face, principalmente frente. O tratamento é estético e pode ser feito através de eletrocoagulação superficial e ácido tricloroacético 70% em múltiplas aplicações. Pode-se usar, também, nitrogênio líquido ou isotretinoína em doses baixas (RIVITTI, 2014).

FIGURA 8 – Hiperplasia sebácea senil.



Fonte: Manual de Dermatologia Clínica, p. 513.

3.9.3. Seborreia

É caracterizado pelo aumento do fluxo sebáceo, conferindo à pele um aspecto lustroso, com poros dilatados gerando aspecto cíteo. As áreas normalmente afetadas são face, couro cabeludo e região superior do tronco. O tratamento é sintomático com aplicação de xampus de alcatrão, loções à base de enxofre, ácido salicílico e resorcina (AZULAY, 2017).

3.9.4. Dermatite seborreica

Segundo Rivitti (2014), a dermatite seborreica tem caráter crônico, frequente, recorrente, não contagioso, que ocorre em regiões ricas em glândulas sebáceas. Há discreta predominância no sexo masculino, podendo acometer lactantes ou adultos.

Em lactantes é frequente o encontro de *Candida albicans*, mas o *Pityrosporum orbiculare* tem se mostrado ser um fator desencadeante ou agravante da patologia. Pacientes com poliomielite, siringomielia, doença de Parkinson ou lesões do trigêmeo podem cursar com dermatite seborreica, enquanto que indivíduos com HIV-positivo apresentam a forma extensa e resistente ao tratamento (RIVITTI, 2014).

FIGURA 9 – Dermatite Seborreica



Fonte: <[### 3.9.5. Hidradenite](https://www.google.com/search?q=seborreia&rlz=1C1EJFC_enBR825BR825&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjA8N7Ex5fiAhU6ILkGHd0BDKcQ_AUIDigB&biw=708&bih=615#imgrc=sTikK_3LIRjlwM:>4></p>
</div>
<div data-bbox=)

Também conhecida por acne inversa, Azulay (2017) a descreve como um processo de oclusão folicular por queratinócitos, com infecção estafilocócica secundária e ruptura epitelial, gerando mais inflamação. Acomete, preferencialmente, mulheres jovens e está limitado às axilas, mama e regiões paragenitais. Como fatores de risco apresenta o uso de desodorantes em bastão, depilação frequente, roupas apertadas e histórico familiar. Frequentemente associa-se à obesidade.

“Apresenta-se como nódulos inflamatórios indolentes, de evolução aguda, que quando se tornam crônicos evoluem com fistulização e formação de bridas cicatriciais, as quais podem alcançar grandes dimensões, com eliminação periódica de exsudato purulento. São lesões eminentemente recidivantes e dolorosas, podendo haver acometimento simétrico ou em diferentes áreas ricas em glândulas apócrinas, concomitantemente. As regiões inguinal e axilar são as mais acometidas. Na mulher, é característica a localização genitoinguinal e mamária; no homem, a região perianal” (AZULAY, 2017, p.1363).

Azulay (2017) ainda diz que o tratamento deve incluir assepsia local, antibiótico tópico e/ou sistêmico com atividade antiestafilocócica, drenagem cirúrgica quando presença de flutuação em nódulo, aplicação de corticoide intralesional em nódulos pequenos ou não inflamados.

FIGURA 10 – Hidradenite



Fonte: <

4. RESULTADOS/DISCUSSÃO

O Microbotox é uma técnica que consiste na injeção de microgotas da toxina botulínica tipo A na derme, camada mais superficial da pele, e utilizada para melhora dos diferentes componentes do envelhecimento sem prejudicar a contração muscular (AWAIDA *et al.*, 2018). As aplicações são feitas com uma seringa de insulina e agulha 30G (JONGSEO, 2018). A técnica descrita ainda é bastante utilizada apenas para amenizar rugas e linhas de expressão, portanto os efeitos demonstrados sobre a pele oleosa foram descritos por profissionais em observações durante a prática clínica.

O mecanismo de ação da toxina sobre a produção de sebo ainda não é totalmente esclarecido, mas estudos realizados por Li *et al.* (2013) indicam que as glândulas sebáceas expressam receptores nicotínicos da acetilcolina, tanto em sebócitos maduros quanto imaturos. Portanto, a toxina atuaria bloqueando esta ação colinérgica. Já Rose e Goldberg (2013) relatam que a glândula sebácea necessita da ação do músculo eretor do pelo e da ativação de receptores muscarínicos presentes nas unidades pilossebáceas para secreção de conteúdo sebáceo. Portanto, a BoNT-A atuaria impedindo a liberação do neurotransmissor.

Outros pesquisadores também têm desenvolvido estudos que demonstrem a eficácia da toxina na diminuição do tamanho e da função das glândulas sebáceas.

Em 2008, Sharh realizou um estudo retrospectivo onde 20 pacientes com pele oleosa e poros grandes foram avaliados após a aplicação de toxina botulínica nas regiões frontal, nasal e mentoniana (conhecidas como zona "T"). Após um mês, 17 dos 20 tiveram melhora fotográfica na oleosidade e no tamanho dos poros, além de relatarem uma melhora na produção da secreção sebácea. Li *et al.* demonstraram em 2013, através de um estudo duplo cego com 20 indivíduos, a diminuição acentuada na produção de sebo em locais tratados com a toxina.

Também em 2013, Rose e Goldberg desenvolveram um estudo onde 25 pacientes com pele oleosa foram tratados com aplicação de toxina botulínica intradérmica, na região frontal. A produção de sebo antes e após o tratamento foi medida utilizando um Sebumeter, e também foram tiradas fotografias para comparação. O tratamento com a toxina botulínica resultou em produção de sebo significativamente menor em uma semana e um, dois e três meses após a injeção, sendo que 21 pacientes relataram estar satisfeitos.

5. CONCLUSÃO

A pele oleosa é uma queixa comum entre os pacientes dermatológicos e pode gerar consequências problemáticas em caso de produção e secreção excessiva de sebo, como visto no discorrer deste trabalho. Existem inúmeras opções de tratamento para ajudar a controlar as taxas de excreção sebácea, mas um claro consenso sobre o regime preferencial ainda não foi descrito. Cada opção terapêutica vem com suas próprias vantagens e desvantagens inerentes que devem ser discutidas com os pacientes, encaixando-a às necessidades de cada caso.

A toxina botulínica do tipo A demonstra vantagens na utilização para tratamento da pele oleosa e prevenção de suas consequências, tendo menores efeitos adversos do que as demais terapias apresentadas, comumente utilizadas, e revela ter boa eficácia. Pode ser utilizada como alternativa em mulheres com contraindicação ao uso de contraceptivos orais combinados, por exemplo, ou que desejam engravidar num período menor que dois anos, substituindo os retinóides

tópicos e orais. Também é vantajosa a pacientes contraindicados ao uso de espironolactona, ou que não desejam utilizá-la.

Além disso, os efeitos benéficos da toxina são visualizados rapidamente, facilitando a continuidade do tratamento, ou podendo ser aplicada como coadjuvante até que os resultados esperados das demais terapias sejam notados.

6. REFERÊNCIAS

Allergan Pharmaceuticais Ireland. Medication Guide: BOTOX®, 2016. Disponível em: <https://www.allergan.com/miscellaneous-pages/allergan-pdf-files/botox_med_guide>. Acesso em: 02 mai. 2019

American Academy of Neurology. AAN Updates Guidelines on the Uses of Botulinum Neurotoxin, **Neurology**, v.86, n.19, p.1818-1826, Mar, 2016.

AWAIDA, C. *et al.* Evaluation of the Microbotox Technique: An Algorithmic Approach for Lower Face and Neck Rejuvenation and a Crossover Clinical Trial. **Plastic and Reconstructive Surgery**. v. 142, n. 3, p.640-649, Set., 2018.

AZULAY, R., AZULAY, D., AZULAY-ABULAFIA, L. **Dermatologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017

BRENNER *et al.* Acne: um tratamento para cada paciente. **Revista de Ciências Médicas**, v.15, n.3, p.257-266, Mai/Jun, 2006.

COMIN, A.F., SANTOS, Z.E.A. Relação entre carga glicêmica da dieta e acne. **Scientia Medica**, v.21, n.1, p.37-43, 2011.

CÔRREA, D.A.S. *et al.* Factors associated with the contraindicated use of oral contraceptives in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v.51, n.1, Jan, 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102017000100201&lang=es>. Acesso em: 13 mai. 2019.

Cosmetics Online. Manual MPA5 Sebometer SM. Disponível em: <https://www.cosmeticsonline.com.br/produtos/arquivos/A39_manual_mpa5_port_sebometer_18-03-09.pdf>. Acesso em: 07 jul. 2019

ELHAM, Z., SHAHRAM, A., OMID, S. Possible intermediary role of ghrelin in seborrhea. **Medical Hypotheses**, v.85, n.6, p. 1019 – 1020, Dez, 2015. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306987715003217via%3Dihub>>. Acesso em: 19 mar. 2019

ENDLY, D.C., MILLER, R.A. Oily Skin:A Review of Treatment Options. **Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology**, v.10, n.8, p. 49 –55, Ago, 2017.

GROSSMAN, D. *et al.* Contraindications to combined oral contraceptives among over-the-counter compared with prescription users. **Obstetrics & Gynecology**, v. 117, n.3, p.558-565, 2011.

HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

HASSUN, K.M. Acne: etiopatogenia. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 75, n.1, p. 7-15, Jan./Fev, 2000.

JONGSEO, K. Clinical Effects on Skin Texture and Hydration of the Face Using Microbotox and Microhyaluronicacid. **Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open**, v.6, n,11, Nov., 2018.

KANE, M.A.C, MONHEIT, G. The Pratical Use of AbobotulinumtoxinA in Aesthetics. **Aesthetic Surgery Journal**, v.37, n.S1, p.S12-S19, 2016.

LAUBACH, H.J. *et al.* Effects of a 1,450 nm diode laser on facial sebum excretion. **Lasers in Surgery Medicine**. V.41, p.110-115, 2009.

LI, Z.J. *et al.* Regulation of lipid production by acetylcholine signalling in human sebaceous glands. **Journal of Dermatological Science**, v.72, n.2, p. 116 –122, Nov, 2013.

MACHADO, A. B. M. **Neuroanatomia funcional**. São Paulo: Editora Atheneu, 2014.

MIN, P. *et al.* Sebum Production Alteration after Botulinum Toxin Type A Injections for the Treatment of Forehead Rhytides: A Prospective Randomized Double-Blind Dose-Comparative Clinical Investigation. **Aesthetic Surgery Journal**, v.35, n.5, p. 600 – 610, Mar, 2015.

MOHAMMAD, M. A., BISHER, N. A., FERAS, A. Botulinum toxin type A: implications in wound healing, facial cutaneous scarring, and cleft lip repair. **AnnSaudi Med**, v.33, n.5, p. 482 – 488, Set, 2013.

NIKKARI, T. Comparative Chemistry of Sebum. **The Journal of Investigative Dermatology**, v.62, n.3, p. 257-267, 1974.

PEREZ-MALDONADO, A., RUNGER, T.M., KREJCI-PAPA, N. The 1,450-nm diode laser reduces sebum production in facial skin: a possible mode of action of its effectiveness for the treatment of acne vulgaris. **Lasers in Surgery and Medicine**. V.39, p.189-192, 2007.

RANG *et al.* **Rang & Dale: farmacologia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

RIVITTI, E. A. **Manual de dermatologia clínica de Sampaio e Rivitti**. São Paulo: Artes Médicas, 2014.

ROSE, A.E., GOLDBERG, D.J. Safety and Efficacy o Intradermal Injection of Botulinum Toxin for the Treatment of Oily Skin. **Dermatologic Surgery**, v.39, n.3, p. 443 – 448, Mar, 2013.

SAROSH, F. *et. al.* Botulinum Toxin (Botox) to Enhance Facial Macroesthetics: A Literature Review. **Journal of Oral Implantology**, v.33, n.3, p. 164-171, 2007.

SHARH, A.R. Use of intradermal botulinum toxin to reduce sebum production and facial pore size. **Journal of Drugs in Dermatology**, v.7, n.9, p. 847 – 850, Set, 2008.

SHUO, L. *et. al.* Efficacy and possible mechanisms of botulinum toxin treatment of oily skin. **Journal of Cosmetic Dermatology**. 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30697928>>. Acesso em: 19 mar. 2019

STRUTTON, D.R. *et al.* US prevalence of hyperhidrosis and impact on individuals with axillary hyperhidrosis: results from a national survey. **Journal of American Academy of Dermatology**, v.51, p.241-248, 2004.

YEUNG, C.K. *et al.* Treatment of inflammatory facial acne with 1,450-nm diode laser in type iv to v asian skin using an optimal combination of laser parameters. **Dermatologic Surgery**. V.35, p.593-600, 2009.