



**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina**

**Año 2022
Trabajo Final de Carrera (Tesis)**

**Toxina botulínica y su posible beneficio en el
tratamiento del acné: una revisión sistemática**

***Botulinum toxin and its possible benefit in the
treatment of acne: a systematic review.***

Alumna:

Ricetti Borghese, Gabriela

gabrielaborghese@outlook.com

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Tutor:

Giorgina Juieta Pardo

giorgina_pardo@yahoo.com

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Autor: Ricetti Borghese, Gabriela



Toxina botulínica y su posible beneficio en el tratamiento del acné: una revisión sistemática

Botulinum toxin and its possible benefit in the treatment of acne: a systematic review.

Autores: Ricetti Borghese, Gabriela; Giorgina Julieta Pardo.

Resumen

Introducción: El acné es una enfermedad cutánea inflamatoria, muy frecuente de la dermatología, que acomete principalmente los adolescentes en el inicio de la pubertad, pero que también puede manifestarse en adultos. El desarrollo del trastorno se da por el curso de cuatro eventos, siendo uno de los principales la alta producción de sebo por las glándulas sebáceas. No existe un único tratamiento para la enfermedad y, entre los conocidos, los más eficientes tienen diversos efectos colaterales. La toxina botulínica es estudiada como un posible tratamiento contra la alta producción de sebo, con pocos efectos colaterales, lo que puede resultar en una mejora del acné, ya que ese es un factor indispensable para su desarrollo. Es importante destacar la relevancia de las pesquisas sobre tratamientos alternativos del acné ya que la misma posee diversos efectos en la calidad de vida de los pacientes afectados.

Objetivos: correlacionar la toxina botulínica y el tratamiento de uno de los factores desencadenantes del acné: el exceso de secreción sebácea. **Material y métodos:** protocolo de revisión sistemática de la literatura. **Resultados:** La correlación de toxina botulínica en el manejo del acné fue alta acorde a revisión sistemática, se denotó además que la población afectada frecuentemente se encuentra entre edades 11 a 40 años sin especificarse mayor afección en hombres que en mujeres. La aplicación en dosis bajas y de única vez de inyección de la toxina generó disminución de secreción sebácea y limitación de ruptura folicular. **Conclusion:** Es insuficiente la información para hablar de eficacia de la toxina en el manejo del acné con exactitud por lo que se indica provechoso la profundización en muestras comparativas y con diferentes tipos de diagnóstico y antecedentes de la enfermedad.

Palabras clave: acne vulgaris, botulinum toxin, oily skin, acne vulgaris therapy, acne vulgaris physiopathology.

Abstract

Background: Acne is an inflammatory skin disease, very common in dermatology, which mainly affects adolescents at the beginning of puberty, but can also remain in adults. The development of the disorder occurs through the course of four events, one of the main ones being the high production of sebum by the sebaceous glands. There is no single treatment for the disease and, among those known, the most efficient have various side effects. Botulinum toxin is studied as a possible treatment for high sebum production,

with few side effects, which can result in an improvement of acne, since this is an essential factor for its development. It is important to highlight the relevance of research on alternative acne treatments since it has various effects on the quality of life of affected patients. **Objectives:** correlate the botulinum toxin and the treatment of one of the triggering factors of acne, the high production of sebaceous secretion. **Material and methods:** systematic literature review protocol. **Results:** The correlation of botulinum toxin in the management of acne was high according to a systematic review, it was also noted that the affected population is frequently between the ages of 11 to 40 years without specifying greater affection in men than in women. The application of low doses and a single injection of the toxin generated a decrease in sebaceous secretion and limitation of follicular rupture. **Conclusion:** There is insufficient information to speak of the efficacy of the toxin in the management of acne with accuracy, therefore, it is useful to delve into comparative samples and with different types of diagnosis and history of the disease.

Keywords: acne vulgaris, botulinum toxin, oily skin, acne vulgaris therapy, acne vulgaris physiopathology

Autor: Ricetti Borghese, Gabriela



INTRODUCCIÓN

Marco teórico

El acné es una dermatosis inflamatoria crónica y multifactorial caracterizada por la enfermedad de la unidad pilosebácea. Es una de las más diagnosticadas por los dermatólogos y esta desencadenada por el curso de cuatro eventos: obstrucción de las unidades pilosebáceas por hiperqueratinización de las células foliculares y/o acúmulo de sebo en la región; estimulación hormonal de las glándulas sebáceas; aumento del sebo sintetizado por las glándulas sebáceas; y colonización por la bacteria *Cutibacterium acnes*, antes llamada de *Propionibacterium acnes*, en los folículos pilosos, generando todo esto inflamación (1,2).

Las glándulas sebáceas se desarrollan en el cuarto mes de vida intrauterina y evolucionan al nacimiento por el pasaje de hormonas desde la madre a través de la placenta. No es completamente entendida la razón por la cual los seres humanos nacen con tales glándulas, pero se sabe que cumplen un importante papel en el sistema inmune innato, como por ejemplo la elaboración de péptidos y lípidos antimicrobianos, además de sustancias que combaten los cambios que acompañan a la edad, como la vitamina E. Parte del control de esas glándulas esta dado por los andrógenos, principalmente testosterona y dihidrotestosterona. Ciertas condiciones y enfermedades que elevan la producción de andrógenos o la sensibilidad de sus receptores llevan a un aumento de la producción del sebo por parte de las glándulas sebáceas, lo que genera la situación ideal para la colonización de la *Cutibacterium acnes*. Este microorganismo hace parte de la flora normal de los humanos y se desarrolla en los folículos con gran cantidad de lípidos, conduciendo a

una posterior inflamación (1,3-5).

Otro factor clave para el avance de la enfermedad es la hiperqueratinización en las unidades pilosebáceas, consecuente de un desorden en el desarrollo de los queratinocitos, lo que se acredita ser el proceso responsable por la formación de los microcomedones, lesiones no inflamatorias iniciales que preceden el acné. La abundancia de células en los folículos afecta el recambio de células viejas por células nuevas, lo que contribuye a la obstrucción del canal y su inflamación. Se sabe que eventos inflamatorios ocurren antes del proceso de hiperqueratinización y que los mismos están relacionados al incremento de sebo en el canal, pero el orden de los cuatro eventos de la patogénesis del acné y cómo se conectan entre sí todavía no está bien aclarado en la literatura (1,5,6).

A pesar de que son conocidos diversos tipos de acné, la variedad Vulgar es la que se presenta predominantemente entre los pacientes. No existe un sistema de clasificación consentido sobre los grados de gravedad de la enfermedad, pero de una manera habitual se la clasifica en leve, moderado y severo. El acné se identifica principalmente en áreas del cuerpo donde hay una población elevada de glándulas sebáceas, esto es en el rostro, tórax y espalda. La lesión inicial, como antes comentado, es el microcomedón, que precede a los comedones. Ambos son lesiones no inflamatorias y los comedones pueden ser vistos en la piel como pequeños puntos blancos y/o negros. Luego de eventos inflamatorios, se desarrollan pápulas, pústulas, nódulos y/o pseudoquistes, lesiones que pueden dejar una posterior cicatriz en el área afectada (1,2,6,7).

En cuanto a los factores de riesgo para el desarrollo del acné, los mismos siguen siendo investigados. Algunos estudios propusieron la relación entre la aparición del acné y el consumo de leche y alimentos de alto índice glucémico, indicando que precede un incremento del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) y una consecuente elevada síntesis de andrógenos. Tabaquismo, vitamina D, uso de ciertos cosméticos, historia familiar, estrés y uso de esteroides anabólicos son otros factores citados como de riesgo. Recientemente, estudios indicaron que el amplio aumento del uso de barbijos por la pandemia del COVID 19 ha sido un factor de desarrollo o empeoramiento del acné, posiblemente por circunstancias como alteraciones en la microbiota de la piel y oclusiones y/o micro lesiones en los folículos (1,3,6-8). A esto se lo llama "Maskne".

Enfermedades que causan un incremento de andrógenos circulantes, como Síndrome del Ovario Poliquístico, hiperplasia suprarrenal y tumores suprarrenales secretores también están en la literatura como posible causa de acné. Además, mujeres en la fase lútea del ciclo menstrual, así como adolescentes en el inicio de la pubertad, muestran una ampliada producción de sebo y hormonas, factores clave en la fisiopatología de la afección (1,7).

Se presupone que por lo menos un 85% de los adolescentes presentan algún grado de la enfermedad en este periodo de la vida, con una edad promedio de inicio de 14 años, siendo así la población más afectada. No obstante, el acné puede persistir en los adultos. Es importante destacar que estudios revelan que esta condición afecta la calidad de vida de los pacientes, provocando casos de depresión, ansiedad e inhibición social entre los adolescentes y los adultos asociados al trastorno, lo que enfatiza la importancia de la búsqueda continua por mejores tratamientos (1,6).

Los tratamientos son basados en características como la gravedad de la afección, tipos de piel y grado de inflamación. La terapéutica primaria es un adecuado cuidado con la piel y las alternativas iniciales incluyen tratamientos tópicos de retinoides y antibióticos, como clindamicina y eritromicina. En casos más graves de la enfermedad, pueden ser incluidos antibióticos orales y, para las mujeres, el uso de anticonceptivos. El fármaco via oral más efectivo para los casos más graves es la isotretinoína. Sin embargo, es un medicamento que comprende una larga lista de efectos colaterales, algunos todavía estudiados, y por este motivo es necesario un adecuado control en su uso (3,6,9).

Actualmente, la isotretinoína es la única terapia certificada que actúa sobre cada uno de los cuatro factores de la fisiopatogenia del acné, sin embargo, no es accesible a todos los pacientes sea por no tolerar los efectos colaterales, sea por no tener la gravedad necesaria de la afección. El propósito de los estudios en relación a los tratamientos del acné consiste en conocer con más profundidad los mecanismos que desencadenan la enfermedad a fin de combatirlos. La toxina botulínica es estudiada como otra alternativa de tratamiento al trastorno, intencionando un posible descenso de la síntesis de sebo por las glándulas sebáceas (4,5,10).

La toxina botulínica es una neurotoxina producida por una bacteria anaerobia llamada *Clostridium botulinum* que, sintetizada en exceso, puede causar una enfermedad llamada botulismo. Su primera aplicación en la medicina fue en 1989 en la rama de la oftalmología para el tratamiento del estrabismo y blefaroespasmos. Luego, en 2002, fue aprobada por la FDA para el uso en condiciones cosméticas. Son conocidos 7 variantes de la toxina, pero en la práctica apenas los tipo A y B son utilizados (4,11).

En la dermatología, esta sustancia ya es ampliamente conocida y utilizada en pacientes que desean reducir líneas de expresión y algunas otras características faciales relacionadas al aumento de la edad. Además, igualmente se la utiliza para algunas condiciones médicas como hiperhidrosis y liquen simple. El mecanismo de acción de la toxina botulínica, de un modo general, consiste en el bloqueo de la acción de la acetilcolina en la unión neuromuscular ocasionando la parálisis del músculo blanco, siendo un efecto reversible. En la glándula sebácea, estudios indican que la acetilcolina producida de forma

endógena modifica la diferenciación de los sebocitos, así como su producción. El propuesto fue que la toxina botulínica bloquea esa señal colinérgica y posee efectos neuromodulatorios en el músculo erector del pelo, sin embargo, más investigaciones son necesarias a fin de comprender el mecanismo específico (4,5,11).

Pesquisas han demostrado la eficacia de la toxina botulínica en el descenso de la seborrea de la piel en pacientes que presentan este trastorno, lo que podría resultar en una disminución del desarrollo del acné. En 2016, un estudio realizado por el pesquisador Shan con 20 pacientes evidenció una mejora en la producción de sebo en 17 de ellos, sin efectos colaterales asociados. Otro estudio hecho por Rose y Goldberg relató el mismo resultado en un 80% de los pacientes luego de un mes de la aplicación. Sin embargo, todavía no está aclarado en la literatura la mejor forma y dosis de aplicación (4,5,11,12).

Los estudios sobre la toxina botulínica han demostrado un resultado transformador en diversas afecciones médicas, incluso en uno de los eventos clave en la patogénesis de acné, con pocos efectos colaterales. Es importante destacar la importancia de la búsqueda por alternativas en el tratamiento de esta condición, ya que la misma afecta la vida de los pacientes en diversos grados, algunos graves, tanto física como psicológicamente. Estudios relatan que el acné puede generar condiciones psicológicas parecidas a de los pacientes que poseen enfermedades sistémicas como la diabetes. Esto fortalece la necesidad de pesquisas más detalladas a fin de una comprensión integral sobre la fisiopatología y tratamiento de la enfermedad (3,6,12).

Justificación

Es consentido que la producción de sebo

no es el único factor desencadenante del acné, pero es un evento indispensable. Trastornos como depresión e inhibición social son relatados entre los pacientes con dicha alteración, lo que demuestra cómo la enfermedad puede alterar la calidad de vida de los afectados. Además, estudios indican una baja adherencia o abandono de algunos pacientes a los tratamientos utilizados actualmente por sus efectos colaterales asociados. Esos datos fortalecen la importancia de la continua exploración sobre la afección y sus terapéuticas.

El presente estudio tiene como propuesta hacer una revisión sistemática respecto de la toxina botulínica como una alternativa eficaz y con pocos efectos colaterales en el tratamiento de uno de los factores desencadenantes del acné, la alta producción de sebo. Esa investigación puede ayudar a profesionales del área presentando una nueva opción de terapia y, además, puede contribuir a futuras pesquisas sobre el tema.

La pregunta de investigación

Con base a lo investigado, ¿La toxina botulínica puede contribuir en el tratamiento del acné?

P - Población en estudio: pacientes con acné y piel seborreica.

I - Intervención: reconocer la eficacia de la toxina botulínica en la disminución de la producción de sebo. **C - Grupo comparador:** no se aplica.

O - Resultado: la toxina botulínica es eficaz en disminuir la producción de sebo, lo que puede conducir a una posible mejora del acné.

OBJETIVOS

Objetivo general

Este estudio de revisión sistemática tiene como objetivo investigar una posible correlación de la toxina botulínica y el manejo del acné, ya que estudios han demostrado la eficacia de la misma en el descenso de la producción de sebo, un evento importante en el desarrollo de la enfermedad.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Este estudio se establece como una revisión sistemática de la literatura. Este tipo de investigación consiste en una síntesis de evidencias ya disponibles, basadas en el objetivo del estudio que se hace.

La elaboración del presente análisis comenzó con un protocolo de investigación y una pregunta específica, lo que luego determinó el criterio de selección para la búsqueda de los artículos primarios.

De los artículos seleccionados, los datos necesarios fueran extraídos, analizados y resumidos en esta investigación.

Población en estudio

Pacientes con acné y pacientes con piel seborreica.

Criterios de inclusión

Esta investigación ha considerado como criterios de inclusión: solamente serán revisados estudios clínicos, estudios observacionales, estudios controlados aleatorios; pacientes con acné; pacientes con piel seborreica; pacientes que hicieron tratamiento con toxina botulínica para el trastorno.

Criterios de exclusión

No fueron incluidos en este artículo estudios que no tenían en formato “fulltext”; estudios con pacientes que tienen alergia a la proteína de la albúmina; estudios de otro tipo de acné que no sea la forma vulgar.

Ámbito del estudio

Esa investigación será realizada en el ámbito de la Universidad Abierta Interamericana.

Descripción operacional de las variables

Variables clínicas:

1. Edad:

Definición conceptual: adolescentes en el inicio de la pubertad y adultos. Tipo: cuantitativa.

Escala de medición: intervalo.

2. Histórico familiar:

Definición conceptual: relación entre antecedentes familiares y el desarrollo de la enfermedad. Tipo: cualitativa.

Escala de medición: razón.

3. Hábitos personales:

Definición conceptual: relación entre hábitos personales y el desarrollo del trastorno. Tipo: cualitativa.

Escala de medición: razón.

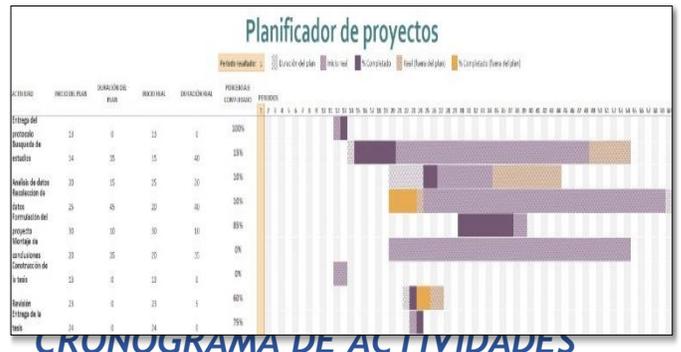
Intervención propuesta e instrumentos para recolección de datos

La intervención propuesta es el uso de la toxina botulínica como tratamiento de pacientes con alta producción de secreción sebácea y correlacionar como un posible manejo del acné, ya que este es un factor desencadenante de la enfermedad.

La recolección de datos será realizada mediante una pesquisa en la literatura existente y será basada en los criterios y variables antes seleccionados.

Plan de análisis de los datos

Las informaciones obtenidas a través de la valoración de las variables y criterios examinados serán explorados y divulgados por tablas y gráficos.



CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Para esa investigación de revisión sistemática fue realizada una búsqueda de estudios relevantes al tema en los buscadores PubMed, Scielo, Google Académico y Cochrane Library. Comprende temas de acné vulgaris, toxina botulínica, piel seborreica, sin filtro de años de la publicación, a través del descriptor MeSH: acne vulgaris, botulinum toxin, oily skin, acne vulgaris therapy, acne vulgaris physiopathology.

RESULTADOS

Los artículos recopilados en los buscadores mencionados dieron como resultado un total general de 779 artículos sobre toxina botulínica de los cuales sólo 6 se trataron sobre la toxina en relación al acné.

De los 6 estudios recopilados se distinguieron las siguientes características de las muestras indagadas y demás aspectos sobre la correlación de la toxina en el tratamiento del acné.

Características sociodemográficas

Entre los 6 artículos revisados, 4 se trataron de revisiones sistemáticas sin distinción de población y muestra, por lo que los 2 artículos restantes establecieron los siguientes datos:

Sexo

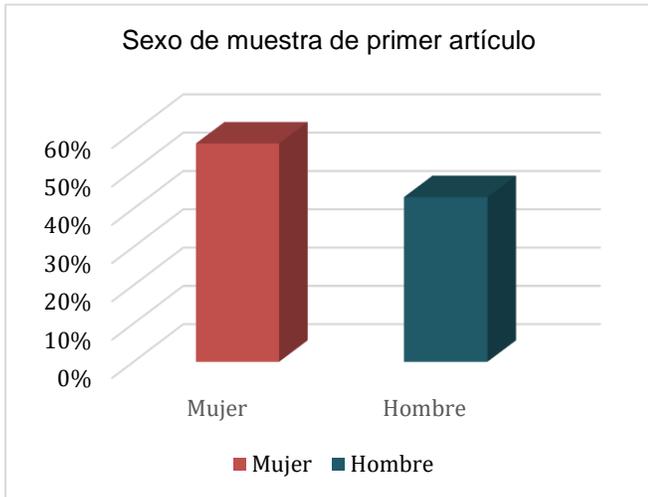


Gráfico 2. Sexo de muestra de primer artículo según revisión sistemática

En el primer artículo que dispuso una muestra estudiada (13), se expuso que la mayoría de los pacientes con el diagnóstico de acné eran mujeres (4 de 7 pacientes).

Por su parte el segundo artículo denotó que:

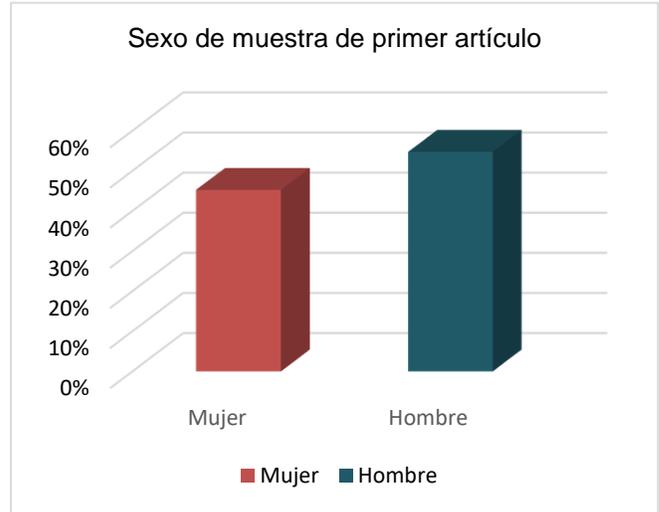


Gráfico 3. Sexo de muestra de segundo artículo según revisión sistemática

El segundo artículo revisado, presentó una muestra de 95 pacientes de la cual, la mayoría resultó ser de sexo masculino (14).

Edad

De los 6 artículos recopilados, 3 establecieron edades, información que se detalló de la siguiente manera:

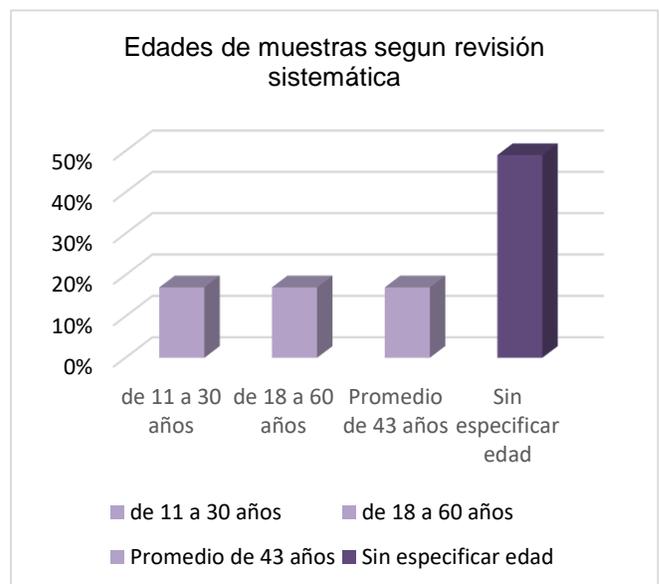


Gráfico 4. Edades de muestras según revisión sistemática

Acorde al gráfico 4, las edades de las muestras revisadas, se caracterizan por ser seleccionadas desde etapa de pubertad hacia la adultez (13) (15). En uno de los artículos revisados se detalló que un 80% de participantes entre 11 a 30 años eran de sexo femenino (15).

Antecedentes familiares

En relación con la historia familiar como dato sociodemográfico, solo 1 artículo especificó que:

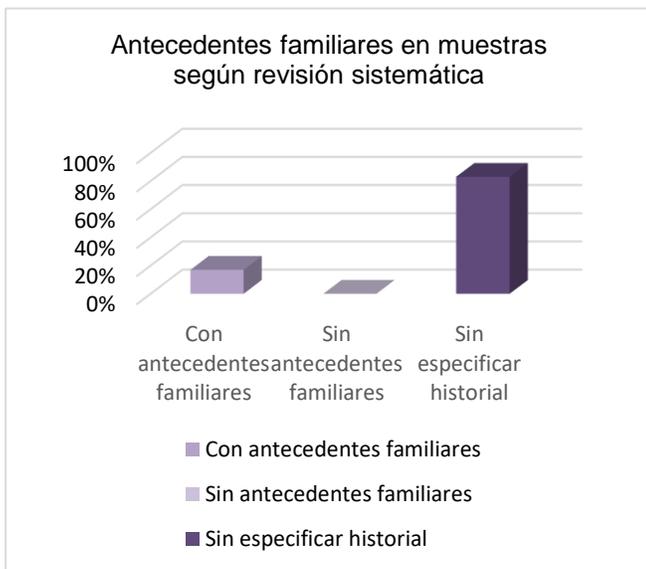


Gráfico 5. Antecedentes familiares en muestras según revisión sistemática

El gráfico 5 expuso que la mayoría de los artículos referidos al tema específico, no precisaron antecedentes familiares de diagnóstico de acné en las muestras seleccionadas, El único artículo que detalla el historial de enfermedad de sus participantes, estableció que la mayoría de los mismos poseían historia familiar de acné inverso, es

decir hidradenitis (HS) (14).

Correlación de la toxina botulínica y el manejo del acné

La revisión sobre la correlación entre toxina botulínica y el manejo del acné fue indicado en los 6 artículos seleccionados, desde los que se estableció el siguiente gráfico:

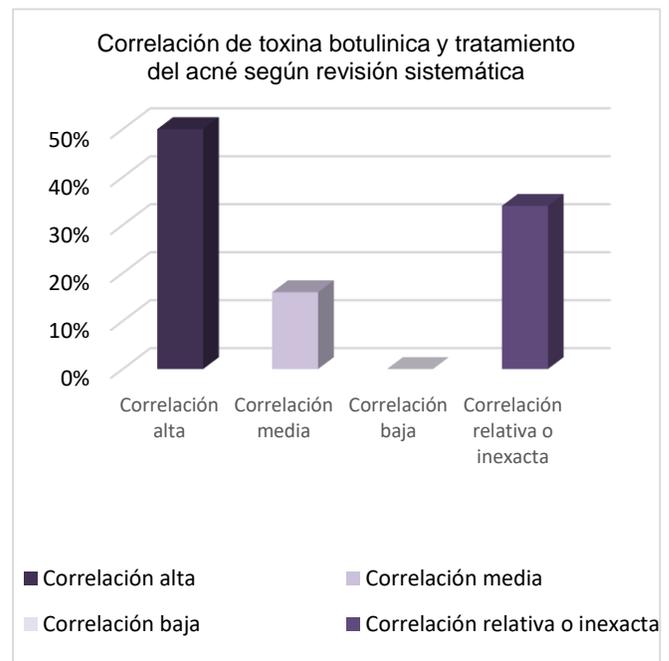


Gráfico 6. Correlación de toxina botulínica y tratamiento del acné según revisión sistemática

El gráfico 6 presentó las correlaciones entre la toxina botulínica y el tratamiento del acné, de las cuales la mayoría de los artículos estableció una asociación alta entre la toxina y la enfermedad (13) (16) (17). Sin embargo, 2 artículos expusieron que la correlación mencionada es inexacta, tanto para determinar dosaje adecuado de la toxina botulínica como de la frecuencia de la administración de las inyecciones (15) (18).

Efectos de toxina botulínica en tratamiento del acné

En cuanto a los efectos que podría presentar la toxina en el manejo del acné, 4 de los 6 artículos expusieron los siguientes datos:

tratamiento del acné, ante lo que se dispuso que en 5 artículos (13) (14) (15) (16) (17) se especificó al menos un efecto, mientras que en un artículo los efectos no fueron establecidos (18). Cada efecto establecido representó un 16,6% del total de artículos revisados.

DISCUSIÓN

Los artículos revisados denotan que la orientación al tratamiento de la problemática sobre la correlación de la toxina botulínica en el manejo del acné continúa siendo insuficiente. Resulta de esta manera importante especificar que los artículos revisados asocian el tratamiento tópico con toxina botulínica para una variedad de tipos de acné, especificando que el acné vulgar refleja mayores efectos positivos (16) (17) que otros tipos de diagnósticos.

Esto resulta concordante con otros hallazgos, ya que se ha establecido que el acné vulgar resulta el tipo más frecuente en la población, aunque se destaca que en la pubertad (momento de inicio de la afección), un 60% de mujeres presentan casos severos de acné vulgar. Por otro lado, el 70% de la población masculina evidencia acné, pero en otros tipos de diagnósticos como acné inverso en diferentes localizaciones corporales (17).

En efecto, es recurrente suponer que las mujeres padecen de acné con mayor frecuencia que los hombres, pero tales datos no han sido completamente corroborados, puesto que, en uno de los artículos, la mayor parte de la muestra con acné fue de sexo femenina (13), mientras que, en otro, de sexo masculino (14).

También cabe considerar que la implementación de inyecciones de toxina botulínica se dispone para condiciones post acné, como ser queloides y también en cicatriz por acné (13). De esta manera, si la toxina botulínica genera efectos en las lesiones consecuentes del acné, ha de considerarse su eficacia en el proceso de producción sebácea y

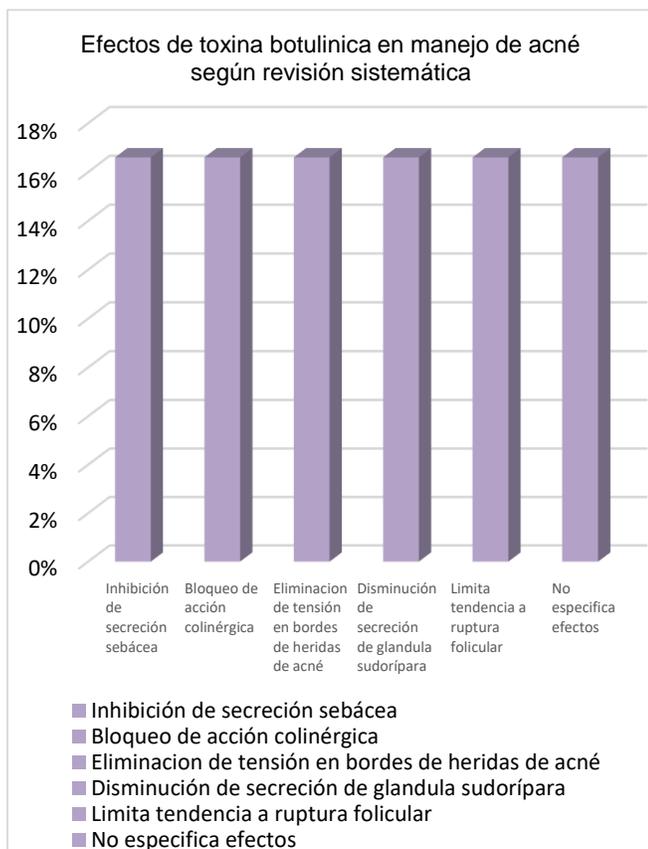


Gráfico 7. Efectos de toxina botulínica en tratamiento del acné según revisión sistemática

El gráfico 7 refirió a los resultados observados de los artículos en relación a los efectos denotados de la toxina en el

de la aparición de acné propiamente dicha (1) (2) (6) (7).

Si bien los efectos y eficacia del uso de inyecciones de toxina botulínica aún en la actualidad pueden seguir en indagación, todos los resultados convergen en considerar que la efectividad se denota paulatina en aplicaciones únicas (13), en dosis bajas (14) (18). En administraciones de estas características, es factible notar una disminución de tendencia a inflamaciones y ruptura folicular, que se indica en numerosos trabajos como signo de aparición de acné, debido a oclusiones foliculares y/o microlesiones en los folículos (1,3,6-8).

También se concuerda con el efecto de la toxina en la disminución de secreción sebácea (4) (5) (10) (16), aunque resultados sobre ello resultan relativamente contrapuestos (17).

La investigación desarrollada, muestra la diversidad de resultados en torno a la temática, lo cual dificulta una convergencia sobre la eficacia de la toxina botulínica en el manejo del acné, lo cual, a su vez, representa una limitación metodológica por la escasez de bibliografía específica y recurrente sobre la problemática. No obstante, resulta una ventaja de la revisión sistemática, hacer uso de varios buscadores de trabajos académicos actuales, puesto que muchos de los artículos referidos se han desarrollado en los últimos 5 años.

Se considera de relevancia continuar con la indagación experimental sobre el tratamiento tópico con toxina botulínica ante el acné, tanto en acné vulgar como en acné inversa, ya que fueron los tipos más frecuentes, en muestras comparativas por sexo y edad. A su vez, se recomienda para futuras líneas de investigación, profundizar en el análisis de la historia clínica y familiar de personas diagnosticadas con acné, ya que es necesario establecer factores o condicionantes de aparición más allá del factor genético. En asociación a ello, episodios de estrés, condiciones menstruales y otras

manifestaciones psicofísicas pueden ser indagados vinculados a la aparición del acné. Ello aportaría una mayor claridad en cuanto a los casos en los que la toxina botulínica puede resultar más efectiva.

CONFLICTOS DE INTERÉS

La autora refiere a la transparencia de la revisión sistemática que no posee conflictos de interés con la investigación planteada.

REFERENCIAS

1. Shannon JF. Why do humans get acne? A hypothesis. *Med Hypotheses*. 1o de janeiro de 2020;134:109412.
2. Oge' LK, Broussard A, Marshall MD. Acne Vulgaris: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 15 de outubro de 2019;100(8):475-84.
3. Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. *The Lancet*. 28 de janeiro de 2012;379(9813):361-72.
4. Shuo L, Ting Y, KeLun W, Rui Z, Rui Z, Hang W. Efficacy and possible mechanisms of botulinum toxin treatment of oily skin. *J Cosmet Dermatol*. abril de 2019;18(2):451-7.
5. Rose AE, Goldberg DJ. Safety and Efficacy of Intradermal Injection of Botulinum Toxin for the Treatment of Oily Skin. *Dermatol Surg*. março de 2013;39(3 pt1):443-8.
6. Acne Vulgaris: Pathogenesis, Treatment, and Needs Assessment - ScienceDirect [Internet]. [citado 31 de agosto de 2021]. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0733863511001732?via%3Dihub>
7. Clayton RW, Göbel K, Niessen CM, Paus R, van Steensel M a. M, Lim X. Homeostasis of the sebaceous gland and mechanisms of acne pathogenesis. *Br J Dermatol*. outubro de 2019;181(4):677-90.
8. Teo W-L. Diagnostic and management

considerations for “maskne” in the era of COVID-19. *J Am Acad Dermatol*. fevereiro de 2021;84(2):520-1.

9. Ip A, Muller I, Geraghty AWA, Platt D, Little P, Santer M. Views and experiences of people with acne vulgaris and healthcare professionals about treatments: systematic review and thematic synthesis of qualitative research. *BMJOpen*. fevereiro de 2021;11(2):e041794.

10. Jones M, Armstrong AW, Baldwin H, Stein Gold L, Kircik LH. ARTICLE: Advances in Oral Isotretinoin Therapy. *J Drugs Dermatol JDD*. 1o de maio de 2021;20(5):s5-11.

11. Satriyasa BK. Botulinum toxin (Botox) A for reducing the appearance of facial wrinkles: a literature review of clinical use and pharmacological aspect. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2019;12:223-8.

12. Shah AR. Use of intradermal botulinum toxin to reduce sebum production and facial pore size. *J Drugs Dermatol JDD*. setembro de 2008;7(9):847-50.

13. Higuerey Morao, D.; Soto Montenegro, A.; Giorgianni Colmenares, G. Toxina botulinica tipo A en el tratamiento del queiloide. *Cir. plást. iberolatinoam.*-Vol. 47 - Nº 2. Abril - Junio 2021 / Pag. 187-200.

14. Gutierrez Cuesta, A. et al. Estudio clínico-epidemiológico de la Hidradenitis Supurativa (Acné inverso). 2018. Recuperado de:

<https://repositorio.unican.es/xmlui/handle/10902/14356>

15. Allgayer, N. Cicatrizes de acne vulgaris-revisão de tratamentos. *Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology*, 2014, vol. 72, no 4, p. 505-510. Recuperado de: <https://revista.spdv.com.pt/index.php/spdv/article/view/319>

16. López-Ybarra, R. Nuevos

tratamientos en acné. *Elfarmaceutico* n°605. .2021.

17. Eler, A. D. O USO DA TOXINA BOTULÍNICA PARA TRATAMENTO DA PELE OLEOSA Amanda Dornellas Eler Manhuaçu. Repositório de Trabalhos de Conclusão de Curso, 2020.

18. Silva, E.; Lima, Juliana Joyce Chaves de; Costa, Natalia Pantoja. Uso da toxina botulinica na hidradenite supurativa *Surgical & Cosmetic Dermatology*, vol. 13, e20210013, 2021 Sociedade Brasileira de Dermatologia. DOI: <https://doi.org/10.5935/scd1984-8773.2021130013>



