

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO DOUTOR LEÃO SAMPAIO
CURSO DE PÓS GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA ESTÉTICA

ALANE NUNES BERNARDO

**O USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DA HIPERIDROSE
PALMAR**

Juazeiro do Norte-CE
2022

ALANE NUNES BERNARDO

**O USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DA HIPERIDROSE
PALMAR**

Trabalho de conclusão de curso de pós-graduação, apresentado ao curso de Biomedicina Estética do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, como requisito para obtenção do título de especialista.

Orientadora: Prof^a. Me. Fabrina de Moura Alves Correia

O USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DA HIPERIDROSE PALMAR

Alane Nunes Bernardo¹; Fabrina de Moura Alves Correia²

RESUMO

O presente trabalho teve como objetivo a análise de informações acerca do uso da toxina botulínica no tratamento da hiperidrose palmar. Se trata de uma revisão de literatura, desenvolvida através da análise de artigos introdutórios e sendo selecionados elementos pontuais relativos ao estudo proposto, os quais serão posteriormente expostos e sondados. Os estudos foram selecionados atendendo aos critérios sobre a hiperidrose palmar e a toxina botulínica, assim como suas associações. A aplicabilidade terapêutica da toxina botulínica na hiperidrose tem sido largamente evidenciada, a partir de mecanismos analíticos de pesquisa e estudos em torno de suas particularidades. O uso terapêutico da toxina botulínica no tratamento da hiperidrose é corroborado por estudos retrospectivos e clínicos, os quais afirmam que sua capacidade de bloqueio e liberação do neurotransmissor acetilcolina contribui para a atenuação dos efeitos danosos da hiperidrose palmar. A depender do período de tratamento, a toxina botulínica apresentou algo em torno de 50% a 94% de eficácia durante ensaios clínicos realizados. Com isso, a toxina botulínica apresenta-se como uma excelente alternativa terapêutica contra a hiperidrose palmar.

Palavras-chave: Hiperidrose. Toxina. Tratamento.

THE USE OF BOTULINUM TOXIN IN THE TREATMENT OF PALMAR HYPERHIDROSIS

Alane Nunes Bernardo¹; Fabrina de Moura Alves Correia²

ABSTRACT

The present study aimed to analyze information about the use of botulinum toxin in the treatment of palmar hyperhidrosis. This is a literature review, developed through the analysis of introductory articles and being selected specific elements related to the proposed study, which will later be exposed and probed. The studies were selected according to the criteria on palmar hyperhidrosis and botulinum toxin, as well as their associations. The therapeutic applicability of botulinum toxin in hyperhidrosis has been widely evidenced from analytical mechanisms of research and studies around its particularities. The therapeutic use of botulinum toxin in the treatment of hyperhidrosis is corroborated by retrospective and clinical studies, which state that its ability to block and release the neurotransmitter acetylcholine contributes to the attenuation of the harmful effects of palmar hyperhidrosis. Depending on the treatment period, botulinum toxin showed around 50% to 94% efficacy during clinical trials. As a result, botulinum toxin is an excellent therapeutic alternative against palmar hyperhidrosis.

Keywords: Hyperhidrosis. Toxin. Treatment.

¹Discente do Curso de Pós Graduação de Biomedicina Estética da UNILEÃO, Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, alanny.nunes02@hotmail.com

²Docente do Curso de Pós Graduação de Biomedicina Estética da UNILEÃO, Centro Universitário Doutor Leão Sampaio

1 INTRODUÇÃO

A hiperidrose caracteriza-se como um distúrbio glandular, provando transpiração excessiva, a qual extrapola os níveis fisiológicos naturais e necessários para a termorregulação (HASIMOTO et al., 2017). A composição histológica do organismo humano abriga diversas estruturas formadas por tecidoepitelial. Dentre elas, as glândulas écrinas são responsáveis pela produção do suor, substância termorreguladora e homeostática (WOLOSKER et al., 2020).

Em suma, a alteração nos mecanismos fisiológicos normais das células glandulares tem como uma das principais causas a hiperexcitabilidade. Tal condição provoca excitação extrema dos plexos que compõem as estruturas das células glandulares sudoríparas (WOLOSKER et al., 2014). A sudorese intensa pode provocar o aumento na concentração de bactérias e fungos que decompõem o suor, condição denominada bromidrose e que pode levar gerar odor fétido (REIS, GUERRA, AMARAL 2011)

Sendo assim, as causas gerais da hiperidrose podem ser classificadas em primárias ou secundárias. A hiperidrose primária é provocada por uma manifestação espontânea e de caráter desconhecido, crônico e focal. Já a hiperidrose secundária é desencadeada por uma disfunção fisiológica que podese emocional, ambiental, endócrina, metabólica, uso de drogas, presença de neoplasias, infecções, dentre outras (SILVA SOBRINHO, FIORELLI, MORAND,2017).

Sendo um transtorno benigno, sua manifestação também varia, podendo haver ocorrências de surgimento da hiperidrose excessiva na testa (hiperidrose frontal), das mãos (hiperidrose palmar), dos pés (hiperidrose plantar) e das axilas (hiperidrose axilar) (REIS, GUERRA, AMARAL 2011).

Dentre as manifestações mais comuns, assim como elas, a hiperidrose palmar provoca impacto negativo na qualidade de vida do indivíduo, uma vez que afeta seu desempenho nas atividades do cotidiano. Tal condição atinge, principalmente aqueles que utilizam manobras manuais seja em ambiente pessoal ou público, como no trabalho (LIMA, ALMEIDA 2019). Diversos mecanismos de tratamento têm sido implantados com o intuito de atenuar os efeitos físicos da hiperidrose e a qualidade de vida de pacientes, como sais de alumínio, cloreto e cloridratos (GONTIJO, GUALBERTO, MADUREIRA, 2011). Dentre eles, a Toxina Botulínica é uma das possíveis formas de tratamento. Destacando-se pela sua capacidade de bloquear a liberação do neurotransmissor acetilcolina, a toxina é capaz de inibir o sistema nervoso glandular e interromper a sudorese (REIS, GUERRA, FERREIRA,2011).

Acerca da obtenção substancial, as toxinas botulínicas são produzidas pela bactéria anaeróbica esporulada *Clostridium botulinum*. Esta espécie pode estar presentes em alimentos armazenados em condições de anoxibiose, podendo causar intoxicação. Tais bacilos são os responsáveis pela produção de uma toxina capaz de inibir a liberação de acetilcolina por exocitose, por meio de membrana pré-funcional (MOURTH et al., 2017).

A aplicabilidade terapêutica da toxina botulínica na hiperidrose palmar e outras tipologias tem sido largamente corroborada, a partir de mecanismos analíticos de pesquisa e estudos em torno de suas particularidades de atuação (LESSA, FONTENELLE, 2011).

Assim, o presente estudo teve por objetivo a análise de informações acerca do uso da toxina botulínica no tratamento da hiperidrose palmar.

2 DISCUSSÃO

O presente trabalho teve como finalidade a análise de dados acerca do uso da toxina botulínica no tratamento da hiperidrose palmar. Se trata de uma revisão de literatura, desenvolvida através da arguição de artigos introdutórios e sendo selecionados elementos pontuais relativos ao estudo proposto, os quais foram posteriormente expostos e sondados.

Considerou-se, portanto, os mecanismos de identificação e caracterização da hiperidrose e da toxina botulínica, tomando como finalidade explicar os principais conceitos acerca da patologia e da substância toxicológica. Para isso, os critérios de seleção compreenderam: propriedades biológicas, mecanismos patológicos, condições pré-existentes, atribuições sintomáticas, prevalência e impactos anatômicos e sociais.

2.1 TOXINA BOTULÍNICA

A toxina Botulínica tipo A (TBA) caracteriza-se como uma neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*. Devido sua capacidade de imobilização muscular, este bacilo atua no bloqueio da transmissão colinérgica através dos canais pré-sinápticos (COSTA et al., 2005). Para além disto, a inibição da acetilcolina pelo axônio do neurônio motor, ao provocar sinapse neuromuscular, contribui para a regeneração e cicatrização de fibras musculares lisas (AIRES et al., 2009).

Diversos tipos da toxina produzida pela bactéria já foram descobertos (OLIVEIRA FILHO, SILVA, ALMEIDA, 2016). As setes tipologias encontradas são constituídas por

cadeias proteicas homólogas de sorotipos (A, B, C1, D, E, F e G) formuladas através de uma cadeia leve proteolítica de 50kDa interligada a uma pesada de 100kDa (ROMERO, PEDRAS, ALMEIDALEITE, 2020). Contudo, somente a toxina da tipologia A teve a liberação legal para finsterapêuticos no Brasil. Atualmente, a toxina tipo B foi introduzida nos mecanismos fármacos dos Estados Unidos (OLIVEIRA FILHO, SILVA, ALMEIDA, 2016).

Sua aplicabilidade terapêutica tem sido amplamente utilizada no tratamento de diversas condições patogênicas, como o estrabismo e o blefaroespasma. Logo, sua atuação também teve respaldo no tratamento de distonias associadas à excessiva contração muscular, incluindo distonia cervical, distonia de membros, blefaroespasma e espasmo hemifacial (COSTA et al., 2005).

Outro efeito terapêutico está no tratamento da dor associada a distonia cervical, devido sua capacidade de intervenção neuromuscular ativa. Relatou-se também resultados positivos acerca do tratamento de cefaleia tensional e enxaqueca com a utilização da toxina (COSTA et al., 2005).

2.2 HIPERIDROSE PALMAR

A hiperidrose é definida como um descontrole somático das glândulas sudoríparas, o que provoca um excesso nos níveis normais da produção de suor (VASCONCELOS et al., 2020). Tal condição é responsável pelo desequilíbrio térmico homeostático, característica do sistema termorregulador do organismo humano (SILVA SOBRINHO; FIORELLI; MORARD, 2017).

A evaporação do suor é o principal meio de dissipação do calor do corpo humano. A regulação no processo de transpiração, em especial a perda de calor evaporativo, é um dos principais mecanismos para a manutenção da homeostase térmica independentemente da idade do indivíduo (GOMES; CARNEIRO-JÚNIOR; MARINS, 2013)

Acerca da termorregulação, sua atuação compreende os termorreceptores centrais e periféricos, sistema de condução aferente, controle central de integração dos impulsos térmicos e sistema de respostas eferentes, levando a respostas compensatórias. Mesmo sendo composto por inervação simpática, o sistema responsável pela sudorese é o simpático colinérgico, sendo a acetilcolina a principal substância neurotransmissora envolvida na evaporação do suor (GOMES; CARNEIRO-JÚNIOR; MARINS, 2013).

Fisiologicamente, a liberação de quantidades excessivas de acetilcolina, que é um neurotransmissor responsável pela regulação de atividades das glândulas sudoríparas e

écrinas, é provocada por estímulos do sistema nervoso central. Sendo assim, a termorregulação depende dos mecanismos realizados pelas glândulas, as quais estão presentes principalmente na região palmar e plantar (VASCONCELOS et al., 2020).

A hiperidrose é a condição em que os níveis de transpiração excedem os necessários para o bom funcionamento termorregulatório. Sua manifestação pode ser na forma primária idiopática e secundária (ANDRADE P.C et al., 2011). A hiperidrose primária ocorre devido a hiperatividade no tronco simpático, sem manter relações específicas e diretas com outras condições pré-existentes (LIMA et al., 2019). A aparição da hiperidrose pode ser por via axilar, palmar e plantas dos pés e rosto, tendo uma maior prevalência durante a infância (WOLOSKER et al., 2014). A classificação primária também pode ser subdividida em grau leve (ocorre em uma região molhada, mas sem gotejamento), moderada (havendo gotejamento) e intensa (região molhada e elevado nível de gotejamento) (LIMA et al., 2019).

Já a hiperidrose secundária é provocada através de infecções, uso de drogas antidepressivas, alterações neurológicas, estresse, obesidade e diabetes (SOBRINHO; FIORELLI; MORARD, 2017). Devido isto, faz-se necessário o acompanhamento da evolução e implicações provocadas pelas patologias existentes (WOLOSKER et al., 2020).

Os sintomas da hiperidrose podem surgir, inicialmente, na infância e adolescência e evoluírem na vida adulta. A presença do gene 14q11.2-q13 tem sido o principal encontrado na hiperidrose palmar, evidenciando-se em homens e mulheres e na etnia japonesa (ANDRADE et al., 2011).

A hiperidrose pode afetar locais específicos (hiperidrose focal ou localizada), a qual pode ter manifestações em locais anatômicos como testa (hiperidrose frontal), mãos (hiperidrose palmar), pés (hiperidrose plantar) e axilas (hiperidrose axilar) assim como pode espalhar-se por todo corpo (generalizada) (REIS, GUERRA, FERREIRA, 2011). As formas palmoplantares e axilares são as mais predominantes (ANDRADE P.C et al., 2011).

Apesar de não ser considerada uma doença grave, a hiperidrose causa impacto negativo na qualidade de vida dos indivíduos acometidos, devido as limitações provocadas pela patologia e atingindo diretamente as condições psicológicas, sociais, física, profissional e de lazer (LIMA et al., 2019). Quem é acometido pela hiperidrose pode ainda sofrer com comportamentos discriminatórios e estereótipos, os quais atribuem aos pacientes, condições de insegurança, nervosismo e ansiedade. Atividades cotidianas como escrever, apertar mãos, segurar papéis dentre outras também são prejudicadas devido a situação patogênica (LESSA, FONTENELLE, 2011)

2.3 TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DA HIPERIDROSE PALMAR

Para Mourth et al (2018), a utilização da Toxina Botulínica como método terapêutico se destaca como a melhor alternativa no tratamento da hiperidrose, uma vez que demonstra melhor eficácia no controle do suor excessivo, um maior tempo de duração dos efeitos e uma menor prevalência de efeitos colaterais se comparada a outros métodos.

Neste mesmo estudo, observou-se que a toxina foi capaz de bloquear as transmissões sinápticas que chegam até as glândulas, ocasionando atrofia e involução das glândulas sudoríparas ecrinas que estavam hipertrofiadas e hipersecretoras.

Em outro estudo, realizado por Reis e colaboradores (2011), 39 pacientes foram tratados com toxina botulínica, com idade entre 16 e 41 anos, sendo que 36% são do sexo masculino (14) e 64% do sexo feminino (25). Os pacientes foram submetidos a injeções intradérmicas da toxina botulínica, a qual passou por um processo de diluição de 1 frasco com 100 Unidades da toxina em 4 ml de solução fisiológica 0,9%, obtendo uma concentração de 2,5 U para cada 0,1 ml. A mesma foi aplicada com dose média de 75 U para cada região tratada: palmar, axilar, plantar e frontal (testa).

Todos os pacientes presentes no estudo foram acompanhados durante 12 meses. Cada região anatômica recebeu múltiplas injeções intradérmicas (multipontos) de toxina botulínica numa única sessão, em média a cada 7 meses. Em relação a disposição das doses, foram demarcados múltiplos pontos, com distâncias de 1 cm a 2 cm um do outro. A soma dos multipontos em cada região variou de 30 a 50 pontos na região frontal, de 30 a 60 pontos em cada lado da axila, de 30 a 60 pontos em cada lado palmar, e de 30 a 60 pontos em cada lado plantar.

A hiperidrose palmar-axilar apresentou-se como a mais prevalente, presente em 35,9% dos casos, seguida pela palmar-plantar (28,2%). Sendo que, do total, 10,3% dos pacientes apresentaram apenas complicação palmares, o que significa grande relevância na necessidade do tratamento da hiperidrose palmar.

Observou-se efeito terapêutico positivo a partir do terceiro dia, com melhoria dos sintomas de aproximadamente 50% na primeira semana de tratamento, e de até 94% após a segunda semana de tratamento.

Observações importantes a respeito da hiperidrose axilar também foram relatadas por Gontijo e colaboradores (2011). Segundo os mesmos, a toxina botulínica tem seus efeitos percebidos de sete a dez dias depois do início do tratamento e pode durar de seis a oito meses, não havendo efeitos colaterais significativos.

No seu estudo envolvendo o tratamento de hiperidrose palmar com Toxina Botulínica, Andrade et al. (2011) relata casos onde pacientes acometidos pela condição foram submetidos ao tratamento com a toxina.

Para isto, dois pacientes passaram pelo protocolo de iontoforese, compreendida como a introdução de radicais químicos nos tecidos por meio de campo elétrico, o que provoca interação eletrônica com a membrana biológica. Usou-se o aparelho de correntes microgalvânica (Physiotonus Microcurrent- Bioset) sob regime de corrente de 0,4-0,5A por 15 minutos em cada região palmar durante um período de dez dias.

Outros dois pacientes passaram pelo processo de fonoforese, técnica que facilita a penetração tecidual cutânea por meio de energia ultrassônica que provoca desorganização lipídica da epiderme através do contato do aparelho com a pele, gel ou medicamento.

Utilizou-se para o tratamento, um frasco de BTX (Botox 100UI, Allergan Inc.) dissolvido em 1,5 ml de solução fisiológica estéril e posteriormente introduzido a 200g de gel de carbopol 1%. O produto foi armazenado em geladeira e utilizado durante todas as sessões.

No primeiro e segundo caso, pacientes do sexo masculino, 25 anos e 27 anos, com quadro de hiperidrose há cinco e dez anos, foram submetidos ao procedimento de fonoforese anterior as aplicações da toxina, referindo uma melhoria altamente significativa de 70% e 100% respectivamente após o período de início das sessões terapêuticas.

No terceiro e quarto caso, pacientes do sexo feminino, com idade de 19 e 23 anos e com histórico de hiperidrose palmar há sete e 1 ano, passaram pelo método de iontoforese anterior as aplicações da toxina. Após período de tratamento, referiam melhoria subjetiva de 100% e 70% respectivamente. A avaliação do profissional ficou entre 80% e 66% respectivamente para cada paciente.

Infiltrações intradérmicas de BTX (dos tipos A e B), demonstraram ser alternativas eficazes. Contudo, pode ocorrer limitação de uso devido custo desconforto local ou gerar alterações transitórias nos movimentos finos das mãos.

3 CONCLUSÃO

Depreende-se, pois, que a hiperidrose palmar caracteriza-se como uma patologia de grande impacto negativo na qualidade de vida do portador, uma vez que sua afecção causa não somente prejuízos fisiológicos mas também sociais.

A utilização da Toxina Botulínica demonstra-se, através dos resultados e discussões propostos, uma alternativa viável e altamente eficaz no tratamento da hiperidrose. Devido sua ação inibidora de mediadores inflamatórios, a toxina é capaz de contribuir para a melhoria do quadro clínico do indivíduo e assegurar efeitos terapêuticos duradouros. Embora ainda haja poucos estudos acerca da sua associação com a hiperidrose, ainda assim o procedimento demonstra-se eficiente e seguro.

Conclui-se, portanto, que a Toxina Botulínica se apresenta como uma excelente alternativa terapêutica contra a hiperidrose palmar, conferindo ao indivíduo grande melhoria clínica e melhor desempenho social

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AIRES F.T, SOARES R.P, BERNARDO W.M, ARAUHO S.E.A. Toxina botulínica ou esfínterectomia lateral para o tratamento de fissura anal crônica? **Rev. Assoc Med. Bras**, v. 55, n.4, p. 363-81, 2009.

ANDRADE P.C, USCELO J.F.M, MORSOLETO M.J.M.S, FLORES G.P, MIOT H.A. Tratamento da hiperidrose palmar com onabotulinumtoxin A veiculada por iontoforese ou fonoforese- relato de caso. **An Bras Dermatol**, v. 86, n. 6, p. 1243-6 2011.

COSTA P.G, AOKI L. SARAIVA F.P, MATAYOSHI. Toxina botulínica no tratamento de distonias faciais: avaliação da eficácia e da satisfação dos pacientes ao longo do tratamento. **Arq Bras Oftalmol**, v.68, n. 4, p. 471-4, 2005.

GOMES L. H. L. S, CARNEIRO-JÚNIOR M. A, MARINS J. C. Respostas termorregulatórias de crianças no exercício em ambiente de calor. **Rev Paul Pediatr**, v. 31, n. 1, p. 104-10, 2013.

GONTIJO, G.T.; GUALBERTO, G.V.; MADUREIRA, N.A.B. Atualização no tratamento de hiperidrose axilar **Surg. Cosmet. Dermatol.** v.3, n.2, p.147-151,2011.

HASIMOTO E.N, CATANEO D.C, REIS T.A, CATANEO J.M. Hiperidrose: prevalência e impacto na qualidade de vida. **J Bras Pneumol.**, v 44, n.4, p. 292-298

2018; <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-3756201700000379>

LESSA, R.; FONTENELLE, L.F. Toxina botulínica como tratamento para fobiasocial generalizada com hiperidrose. **Rev. Psiq. Clin.** v.38, n.2, p. 84-86, 2011.

LIMA, S. O. et al. Perfil epidemiológico e qualidade de vida dos estudantes de medicina portadores de hiperidrose primária. **Revista Brasileira de Educação Médica.** v.43, n. 1, p. 386-394, 2019. doi: 10.1590/1981/5271v43suplemento-0190025.

MOURTH, F. et al. Aplicação da toxina botulínica tipo A para o tratamento da hiperidrose. **Braz. J. Surg. Clin. Res.** v.21, n22, p. 151-155, 2018. ISSN online: 2317-4404

OLIVEIRA FILHO, A.F.; SILVA, G.A.; ALMEIDA, D.M. Application of botulinum toxin to treat sialorrhea in amyotrophic lateral sclerosis patients: a literature review. **Einstein**, v.14, n.3, p. 431-434, 2016. doi: 10.1590/S1679-45082016RB3594. PMID: 2775834; PMCID: PMC5234759.

REIS, G.M.D.; GUERRA, A.C.S.; FERREIRA J.P.A. Estudo de pacientes com hiperidrose, tratados com toxina botulínica: análise retrospectiva de 10 anos **Rev. Bras. Cir. Plast.** v.26, n.4, p. 582-590, 2011

ROMERO, J.G.A.J.; PEDRAS, R.B.N.; ALMEIDA-LEITE, C.M. Toxina botulínica no tratamento da dor na neuralgia trigeminal: revisão de literatura. **Rev. Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor.** São Paulo, v.3, n.4, p. 366-373, Out-Dez 2020. <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20200185>

SILVA SOBRINHO S. L. et al. Avaliação da qualidade de vida de pacientes portadores de hiperidrose primária submetidos a simpatectomia videotoracoscópica. **Rev. Col. Bras. Cir.** v.44, n.4, p.323-327, 2017. doi: 10.1590/010069912017004005

VASCONCELOS, C.F.M. et al. Simpatectomia bilateral R5-R8 no tratamento de hiperidrose compensatória: análise de complicações e satisfação dos pacientes.. **Rev Col. Bras.** v.47, n.3, 2020. doi:10.1590/0100-6991e-20202398

WOLOSKER, N. et al. Análise do tratamento de hiperidrose com oxibutinina em pacientes com mais de 40 anos. **Einstein** v.12, n.1, p.42-47, 2014. doi: 10.1590/S1679-45082014AO2841

WOLOSKER, N. et al. Current treatment options for craniofacial hyperhidrosis. **J.Vasc. Bras.** v19, 2020. doi: 10.1590/1677-5449.200152