CENTRO UNIVERSITÁRIO DOUTOR LEÃO SAMPAIO CURSO DE PÓS
GRADUAÇÃO EM ESTÉTICA

THAÍS NÓBREGA QUEIROGA FEITOSA

O USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DA HIPERIDROSE AXILAR

Juazeiro do Norte – CE
2022

THAÍS NÓBREGA QUEIROGA FEITOSA

O USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DA HIPERIDROSE AXILAR

Juazeiro do Norte – CE

2022

THAÍS NÓBREGA QUEIROGA FEITOSA

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

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

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

Juazeiro do Norte- CE

2022

O USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DA HIPERIDROSE AXILAR

Thais Nóbrega Queiroga Feitosa ¹; Fabrina de Moura Alves Correia²

RESUMO

O presente trabalho teve como finalidade a análise de dados acerca do uso da toxina botulínica no tratamento da hiperidrose axilar. 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 serão posteriormente expostos e sondados. Os estudos foram selecionados atendendo aos critérios sobre a hiperidrose axilar 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 axilar. 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 axilar.

Palavras-chave: Hiperidrose axilar, Toxina botulínica, Tratamento terapêutico

THE USE OF BOTULINUM TOXIN IN THE TREATMENT OF AXILLARY HYPERHIDROSIS

ABSTRACT

The purpose of the present study was to analyze data on the use of botulinum toxin in the treatment of axillary hyperhidrosis. It is a literature review, developed by examining introductory articles and selecting specific elements related to the proposed study, which will be later exposed and surveyed. The studies were selected according to the criteria about axillary 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 capacity to block and release the neurotransmitter acetylcholine contributes to the attenuation of the harmful effects of axillary hyperhidrosis. Depending on the treatment period, botulinum toxin has shown anywhere from 50% to 94% effectiveness during clinical trials. Thus, botulinum toxin presents itself as an excellent therapeutic alternative against axillary hyperhidrosis.

Keywords: Axillary Hyperhidrosis, Botulinum Toxin, Therapeutic Treatment

¹Discente do Curso de Pós Graduação de Farmácia Estética da UNILEÃO, Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, thaisfeitosa04@gmail.com

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

1 INTRODUÇÃO

Factualmente, a Toxina Botulínica do Tipo A (BoNT/A) foi inicialmente lograda pelos Estados Unidos da América entre os anos de 1939 e 1945, período de eclosão da II Guerra Mundial. Subsequentemente, sua utilização primordial como mecanismo terapêutico deu-se em 1981 através da injeção ocular de BoNT/A para tratamento de *estrabismo* (MOURTH et al., 2017).

Atualmente, o uso da toxina botulínica tipo A é restrita ao tratamento da hiperidrose após liberação do FDA (*Food and Drug Administration*) (GONTIJO; GUALBERTO, MADUREIRA, 2011). Em território brasileiro, Carlos de Souza Dias foi precursor na utilização do fármaco após liberação do FDA, o qual passou por um intervalo experimental de 10 anos (SANTOS, 1997).

Acerca da obtenção substancial, as toxinas botulínicas são produzidas pela bactéria anaeróbica esporulada *Clostridium botulinum*. Os estafilococos gram-positivos tipo *Clostridium botulinum* proliferam-se em alimentos armazenados em condições de anoxibiose, podendo causar intoxicação. Tais bacilos são os responsáveis pela fabricação 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 tem sido largamente evidenciada, a partir de mecanismos analíticos de pesquisa e estudos em torno de suas particularidades (LESSA; FONTENELLE, 2011). Para compreender seus recursos fármacos, faz-se necessário o entendimento anatômico do corpo humano e a funcionabilidade do organismo.

O corpo humano possui diversas glândulas écrinas que produzem a sudorese, tendo como finalidade promover a homeostase da temperatura corporal. Dentre as inúmeras glândulas secretoras, temos as axilares. Entretanto, tais glândulas podem apresentar um desequilíbrio, sejam neurológicos, metabólicos, patológicos, uso de drogas e outros, desencadeando na produção excessiva do suor (WOLOSKER et al., 2020).

Visto que a hiperidrose é caracterizada como um desequilíbrio na produção da sudorese, esta atuação pode causar desconforto significativo no indivíduo, prejudicando o cotidiano e suas relações sociais, seja no âmbito profissional ou pessoal e interferindo diretamente em sua qualidade de vida (LESSA; FONTENELLE, 2011).

Dentre possíveis causas, a hiperexcitabilidade é uma das mais comuns, provocada pela excitação extrema dos plexos que atuam nas estruturas glandulares sudoríparas (WOLOSKER et al., 2014). Em relação a sua classificação, a hiperidrose pode ser caracterizada como primária ou secundária. A hiperidrose primária é causada por uma manifestação espontânea e de caráter desconhecido, crônico e focal, sendo que cerca de 50% dos casos apresentam históricos secundários. Já a hiperidrose secundária é desencadeada por uma disfunção fisiológica que pode ser emocional, ambiental, endócrina, metabólica, uso de drogas, presença de neoplasias, infecções, dentre outras (SILVA SOBRINHO; FIORELLI; MORAND, 2017).

Uma das possíveis formas de tratamento está na utilização da toxina botulínica. A respeito dos seus mecanismos de ação, a toxina botulínica atua no bloqueio e liberação do neurotransmissor acetilcolina, característica da transmissão sináptica, produzindo inibição nervosa glandular e o interrompimento temporário da sudorese (REIS; GUERRA; FERREIRA, 2011).

O presente trabalho teve como finalidade a análise de dados acerca do uso da toxina botulínica no tratamento da hiperidrose axilar. 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 serão posteriormente expostos e sondados.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 TOXINA BOTULÍNICA

Produzidas pela *Clostridium botulinum*, as toxinas botulínicas estão entre as mais letais já percebidas pela ciência. Em torno de sete tipologias da toxina fabricada pela bactéria já foram detectadas (OLIVEIRA FILHO; SILVA; ALMEIDA, 2016). Estas são caracterizados por um conjunto de cadeias proteicas homólogas de sorotipos (A, B, C1, D, E, F e G). Sua formulação ativa é fundamentada a partir de uma cadeia leve proteolítica de 50kDa ligada a uma cadeia pesada de 100kDa por meio de uma ligação dissulfeto e ligações moleculares não covalentes (ROMERO; PEDRAS; ALMEIDA-LEITE, 2020).

As terminações carbônicas das cadeias pesadas participam da vinculação de TB-A à membrana pré-sináptica. Após a ligação à membrana, a toxina é internalizada

por meio de endocitose, assim como a cadeia luminosa atua na toxicidade intracelular. A cadeia de luz caracteriza-se como uma endopeptidase composta por zinco, podendo adstringir os componentes proteicos envolvidos no processo de neuroexocitose e essencial para a fusão de membrana (ALCOLEA; MKHITARYAN, 2019).

Contudo, apesar das suas similaridades estruturais, seus receptores de resposta fisiológica são distintos, o que decorre em diferentes implicações. Além disso, somente a toxina tipo A é liberada para fins terapêuticos no Brasil. Presentemente, a toxina tipo B foi introduzida nos mecanismos fármacos dos Estados Unidos (OLIVEIRA FILHO; SILVA; ALMEIDA, 2016).

Devidos suas especificidades, a BoNT/A é reconhecida como um latente meio para utilização terapêutica. Tal toxina é responsável por inibir a liberação de acetilcolina (ACh) nas ramificações nervosas colinérgicas dos nervos motores, impedindo que as vesículas de ACh liguem-se à membrana para liberação do conteúdo e posteriormente aos receptores membranosos pós-sinápticos. Através do mecanismo de coibição ocorre enfraquecimento muscular por um período de 4 meses (ROMERO; PEDRAS; ALMEIDA-LEITE, 2020).

A toxina botulínica também detém um efeito antinocioceptivo, pois bloqueia a liberação de mediadores inflamatórios, como a substância P e glutamato (ALVAREZ-PINZON et al., 2018). Além disso, a BoNT/A pode atuar inibindo a inflamação neurogênica e a sensibilização periférica.

Nos dias atuais, o uso da BoNT/A tem sido amplamente difundido para o tratamento de condições de dor crônica, como consequência do aprofundamento das suas aplicabilidades científicas e da ênfase dos seus métodos seguros e eficazes quando comparados às terapias convencionais (ROMERO; PEDRAS; ALMEIDA-LEITE, 2020).

Urge, pois, que sua aplicabilidade como recurso terapêutico no combate à hiperidrose axilar mereça respaldo como um meio eficaz.

2.1 Aplicabilidade terapêutica da toxina botulínica

Segundo Oliveira Filho, Silva e Almeida (2016), a toxina botulínica tem demonstrado ser uma opção alternativa eficaz para o tratamento de sialorreia. Seu mecanismo fármaco atua por meio da aplicação de *Botox*® nas glândulas salivares,

contribuindo para a atenuação da sialorreia, para os parâmetros fonológicos e integração social do indivíduo. Sendo assim, a utilização da BoNT/A ultrapassa sua funcionalidade estética e passa a ser também empregada nos tratamentos paliativos de doenças neurodegenerativas.

Outros estudos têm manifestado interesse em evidenciar os métodos de tratamento propostos através da utilização da toxina botulínica. Conforme Moreira et al. (2019), a BoNT/A vem demonstrando eficácia no tratamento de sorriso gengival, devido sua rapidez, facilidade e segurança durante aplicação terapêutica.

Congruentemente, Loeb et al. (2018) afirma que a utilização da toxina botulínica é capaz de atenuar as dores provocadas pela enxaqueca crônica, uma vez que atua bloqueando a liberação de acetilcolina nas terminações nervosas pré-sinápticas.

2.2 Hiperidrose axilar

A hiperidrose axilar é compreendida como um distúrbio somático, a qual é caracterizada pelo excesso na produção de suor, consequência da hiperfunção das glândulas sudoríparas (VASCONCELOS et al., 2020). É uma condição patológica onde a produção sudorípara excede os níveis necessários para a homeostase térmica, comprometendo o bem-estar do indivíduo (SILVA SOBRINHO; FIORELLI; MORARD, 2017). Além disso, pode ser especificada como focal (localizada), a qual acomete determinadas áreas do corpo, ou generalizada, onde o surgimento da sudorese excessiva envolve todo o corpo.

Acerca da hiperidrose generalizada, seu surgimento pode ser tanto fisiológico como relacionado com disfunções autônomas secundárias a anomalias neurológicas, endócrinas, metabólicas, doenças febris, malignidades e drogas.

Já a hiperidrose focal, apresenta-se a partir de uma localização assimétrica (GONTIJO; GUALBERTO; MADUREIRA, 2011) e sua manifestação pode se dar em locais anatômicos isolados como testa (hiperidrose frontal), mãos (hiperidrose palmar), pés (hiperidrose plantar) e axilas (hiperidrose axilar) (REIS; GUERRA; FERREIRA, 2011). Além disso, sua etiologia patológica pode ser primária (idiopática) ou secundária a outras doenças (HASIMOTO et al., 2017).

No que tange a hiperidrose primária (HP), a sudorese excessiva ocorre devido a uma hiperatividade do tronco simpático, sem manter relações com outras doenças pré-existentes (LIMA et al., 2019). Sua aparição pode ser através da axila, palma das

mãos, planta dos pés e rosto, sendo mais pertinente durante a infância e persistindo até a vida adulta (WOLOSKER et al., 2014).

Além disso, a HP é classificada 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 caracterizada por causas através de infecções, uso de drogas antidepressivas, alterações neurológicas, estresse, obesidade e diabetes (SOBRINHO; FIORELLI; MORARD, 2017). Com isso, sua manifestação pode ser devido a causas orgânicas. Sendo assim, se faz importante a vigilância dessas causas subjacentes, uma vez que isso influenciará o tratamento da patologia (WOLOSKER et al., 2020).

Segundo REIS e colaboradores (2011), especificamente, a hiperidrose axilar, juntamente a palmar, compreende 35,9% dos casos clínicos presentes em seu estudo. Isoladamente, a hiperidrose axilar teve uma prevalência em 15,3% dos pacientes acometidos, caracterizando-se como uma das mais recorrentes.

A transpiração excessiva e incontrolável, característica presente na patologia, pode atingir homens e mulheres e sua manifestação é percebida em ampla faixa etária, tendo uma relação histórico-familiar presente em 30% a 50% dos pacientes acometidos (REIS; GUERRA; FERREIRA, 2011). Apesar da diversidade etária, a patologia, segundo estudos epidemiológicos, estima que sua prevalência seja maior em jovens economicamente ativos, comprometendo seu desempenho profissional (WOLOSKER et al., 2014).

Mesmo não sendo considerada uma doença grave, a hiperidrose causa impacto negativo na qualidade de vida dos indivíduos acometidos, uma vez que afeta diretamente suas condições psicológicas, sociais, física, profissional e de lazer (LIMA et al., 2019). Tais indivíduos podem 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).

3 METODOLOGIA

O presente trabalho teve como finalidade a análise de dados acerca do uso da toxina botulínica no tratamento da hiperidrose axilar. 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 fito 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.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Em um estudo retrospectivo, realizado por Reis, Guerra e Ferreira (2011) foi utilizado a Toxina Botulínica (TB) no tratamento da hiperidrose axilar em 39 pacientes, sendo realizadas de 30 a 60 aplicações intradérmicas de TB, com espaçamento de 1 a 2cm a cada ponto, em locais específicos da região axilar. A determinação da quantidade de aplicações foi estabelecida de acordo com o grau de intensidade da hiperidrose, mediada através do teste de Minor, o qual consiste na aplicação de iodopovidoma na região axilar, onde a área afetada adquire uma coloração enegrecida. Além disso, a dosagem variou entre 37,5 U e 150 U.

Foi-se observado efeito terapêutico de 50% na redução dos sintomas após o terceiro dia da primeira semana e de até 94% na segunda semana das aplicações. Sendo assim, constatou-se que houve uma redução dos sintomas de 4 a 12 meses após as aplicações, com uma média de duração de 7 meses.

O uso terapêutico da TB no tratamento da hiperidrose axilar vem sendo difundido desde a década de 90. Estudos têm corroborado sua grande eficácia, segurança e boa aceitação fisiológica. Segundo os mesmos, para se obter melhor resposta no tratamento, recomenda-se ao paciente não fazer uso de nenhum tratamento tópico ou antitranspirantes (GONTIJO; GUALBERTO; MADUREIRA, 2011).

Resultados similares foram apresentados por Mourth et al. (2017). Segundo o estudo, a TB tornou-se o tratamento mais indicado e realizado para atenuação da

patologia, uma vez que sua atuação é eficaz e as reações adversas são quase inexistentes.

Para obtenção dos resultados esperados, recomenda-se a distribuição intradérmica de 100U em 10 pontos axilares, onde cada um receberá uma dosagem equivalente a 10U da toxina botulínica.

As injeções de TB podem ter uma eficácia presente entre 2 a 24 meses. Além disso, para Lecouflet et al. (2013 apud Mourth et al., 2017) a duração da sua eficácia pode ser estendida por meio da repetição da intervenção. Tal procedimento é possível devido os mecanismos de atuação da TB, a qual causa degeneração do terminal axônico, que ao se restaurar novamente, provoca um efeito instável na atuação da toxina. Contudo, após a reincidência das aplicações, o surgimento axônico se torna mais tardio e vagaroso.

Sobre um outro ponto abordado, o custo para as aplicações pode variar de acordo com a quantidade de Unidades. A TB está disponibilizada no mercado por meio de frascos de 50 U; 100 U; 200 U; 300 U ou 500 U. Para o controle da hiperidrose axilar, considera-se um preço médio de R\$ 800,00 (oitocentos reais) da marca Dysport, 300U, atribuído ao custo das aplicações de R\$ 800,00 (oitocentos reais), resultará em um montante de R\$ 1.600,00 (mil e seiscentos reais).

Diversos estudos têm demonstrado bons resultados na utilização da TB contra outras condições patogênicas, o que corrobora sua alta capacidade terapêutica. A exemplo disso, Morao, Montenegro e Colmenares (2021), em seu estudo experimental realizado com pacientes portadores de queloides no Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital Dr. Domingo Luciani em Caracas, Venezuela, constatou que houve um processo regressivo da condição ao se utilizar a toxina botulínica tipo A como mecanismo de tratamento.

Para isso, selecionou-se 7 (sete) pacientes que apresentaram queloides primários, onde a determinação etária ficou entre 18 e 60 anos. Após passarem pelo procedimento, observou-se uma redução de até 50% nos níveis de altura dos queloides, tendo assim uma resposta mais significativa em comparação com a largura.

Em um outro estudo prospectivo, Alcolea e Mkhitaryan (2019), aponta uma boa recepção do tratamento com TB para bruxismo, patologia que acomete os dentes. Em seu estudo clínico, composto por 25 pacientes mulheres de 24 a 67 anos, observou-se uma estagnação completa da doença em 24% dos casos e, em 76%, uma redução significativa com poucos efeitos colaterais.

Com isso, constatou-se que a TB é capaz de proteger as estruturas orofaciais contra os danos provocados pelo bruxismo, assim como contribui também para atenuação das dores e sintomas adversos da excessiva contração da musculatura.

5 CONCLUSÃO

Depreende-se, pois, que a Hiperidrose axilar 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.

Como meio de amenizar as implicações malignas causadas pela hiperidrose, a utilização da Toxina Botulínica mostra-se eficaz na atenuação da condição. Através dos seus mecanismos de atuação, sua capacidade de inibir mediadores inflamatórios contribui de forma assídua no tratamento da patologia. 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 axilar, conferindo ao indivíduo grande melhoria clínica e melhor desempenho social.

REFERÊNCIAS

ALCOLEA, J. M. et al. Tratamiento del bruxismo con toxina botulínica tipo A. Estudio clínico prospectivo. **Cir. plást. iberolatinoam.**, Madrid , v. 45, n. 4, p. 435-448, dic. 2019 . <https://dx.doi.org/10.4321/s0376-78922019000400013>

ALVAREZ-PINZON. et al. Toxina Botulínica para el Tratamiento de los Desórdenes Temporomandibulares. **Int. J. Odontostomat.**, V.12(2), p.103-109, 2018.

GONTIJO, G.T.; GUALBERTO, G.V.; MADUREIRA, N.A.B. Atualização no tratamento de hiperidrose axilar **Surg. Cosmet. Dermatol.** V.3 N2 pp.147-151, 2011.

LESSA, R.; FONTENELLE, L.F. Toxina botulínica como tratamento para fobia social generalizada com hiperidrose. **Rev. Psiq. Clin.** V.38, n.2, pp. 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, pp 386-394, 2019. doi: 10.1590/1981/5271v43suplemento-20190025.

LOEB, L.M. et al. Toxina botulínica A (BT-A) versus laser terapia de baixa potência (LLLTT) em enxaqueca crônica: Uma triagem comparativa. **Article • Arq. Neuro-Psiquiatr.** V.76, N.10, pp. 663-667, 2018.

<https://doi.org/10.1590/0004282X20180109>

MORAO, D.J.H.; MONTENEGRO, A.E.S.; COLMENARES, G.S.G. Toxina botulínica tipo A em el tratamiento del queleide. **Rev. Cir. Plást. Iberolatinoam.** V. 47, N.2, Abril-Junho 2021, pp.187-200. <https://dx.doi.org/10.4321/s037678922021000200010>

MOREIRA D.C. et al. Aplicação da toxina botulínica tipo A em sorriso gengival: relato de caso. **Rev. Gaúch. Odontol.** 2019; 67e20190013 <http://dx.doi.org/10.1590/1981-86372019000133555>

MOURTH, F. et al. Aplicação da toxina botulínica tipo A para o tratamento da hiperidrose. **Braz. J. Surg. Clin. Res.** V.21 N22, pp 151-155 Dez 2017- Fev 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** (Sao Paulo). 2016 Jul-Sep;14(3):431-434. 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, pp 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, pp. 366-373, Out-Dez 2020. <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20200185>

SANTOS, E.A. Toxina botulínica. **Arq. Bras. Oftal.** V.60, N.5, Outubro 1997. <http://dx.doi.org/10.5935/0004-2749-19970039>

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, pp.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, pp.42-47, 2014. doi: 10.1590/S1679-45082014AO2841

WOLOSKER, N. et al. Current treatment options for craniofacial hyperhidrosis. **J. Vasc. Bras.** V19, 2020. doi: 10.1590/1677-5449.20015