



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE

GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

BIANCA LOPES LIMA PINTO

**A TOXINA BOTULÍNICA TIPO A COMO TRATAMENTO PARA  
HIPERIDROSE PRIMÁRIA**

Trabalho de conclusão de curso, apresentado no formato de artigo científico ao UniCEUB como requisito parcial para a conclusão do curso de Bacharelado em Biomedicina, sob orientação do Professor Bruno Silva Milagres e da Dermatologista Lorena Braz de Queiroz.

BRASÍLIA, BRASIL

2015

## A Toxina Botulínica tipo A como Tratamento para Hiperidrose Primária

Bianca Lopes Lima Pinto<sup>1</sup>  
Bruno Silva Milagres<sup>2</sup>  
Lorena Braz de Queiroz<sup>3</sup>

### Resumo

A hiperidrose primária é caracterizada por uma sudorese excessiva, podendo ser classificada com palmar, plantar e axilar. O objetivo deste trabalho é apresentar a hiperidrose primária, seu diagnóstico e as formas de tratamento que existem, sendo destacada como forma de tratamento a toxina botulínica, abordando, então, sua história, seu mecanismo de ação e o tempo de duração dos resultados obtidos com ela. Foi realizada uma revisão bibliográfica narrativa. A hiperidrose é um quadro desencadeado por estados emocionais, onde as glândulas sudoríparas são normais, mas impulsos vindos da área pré-motora do córtex são processados pelo hipotálamo e conduzidos por vias nervosas até as fibras simpáticas das glândulas sudoríparas, produzindo então uma grande liberação de acetilcolina e como consequência a sudorese. A toxina botulínica tipo A atua impedindo a liberação da acetilcolina nas fibras nervosas colinérgicas que traz como consequência a inibição da sudorese. O tratamento de hiperidrose primária com a toxina botulínica tipo A é um método que embora temporário traz satisfação aos pacientes, pois seus resultados são positivos.

**Palavras chave:** Toxina botulínica. Hiperidrose. Hiperidrose primária. Sudorese. Tratamento com neurotoxina.

### Botulinum Toxin as a Treatment for Primary Hyperhidrosis

#### Abstract

Primary hyperhidrosis is characterized by excessive sweating, it can be classified with palmar, plantar and axillary. The objective of this research is to present primary hyperhidrosis, its diagnosis and the possible ways of treatment. Highlighting as a main treatment the botulinum toxin, describing it, his history, mechanism of action and the duration of the results obtained with it. It performed a literature narrative review. Hyperhidrosis is a picture triggered by emotional states where the sweat glands are normal, but impulses coming from the cortex of the premotor area are processed by the hypothalamus and conducted by nerve pathways until the sympathetic fibers to the sweat glands, producing a large release of acetylcholine and as effect, the sweating. Botulinum toxin type "A" acts by preventing the release of acetylcholine in the cholinergic nerve fibers that brings results at the inhibition of sweating. Treatment of primary hyperhidrosis with botulinum toxin type "A" is a method that although temporary bring satisfaction to patients because his results are positive.

**Keywords:** Botulinum toxin. Hyperhidrosis. Primary hyperhidrosis. Sweating. Treatment with neurotoxin.

---

<sup>1</sup>Graduanda do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB.

<sup>2</sup>Doutor em Biologia Celular e Molecular – UFOP, Egresso do EPISUS, consultor da OPAS – Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública – CGLAB do Ministério da Saúde e e professor do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB.

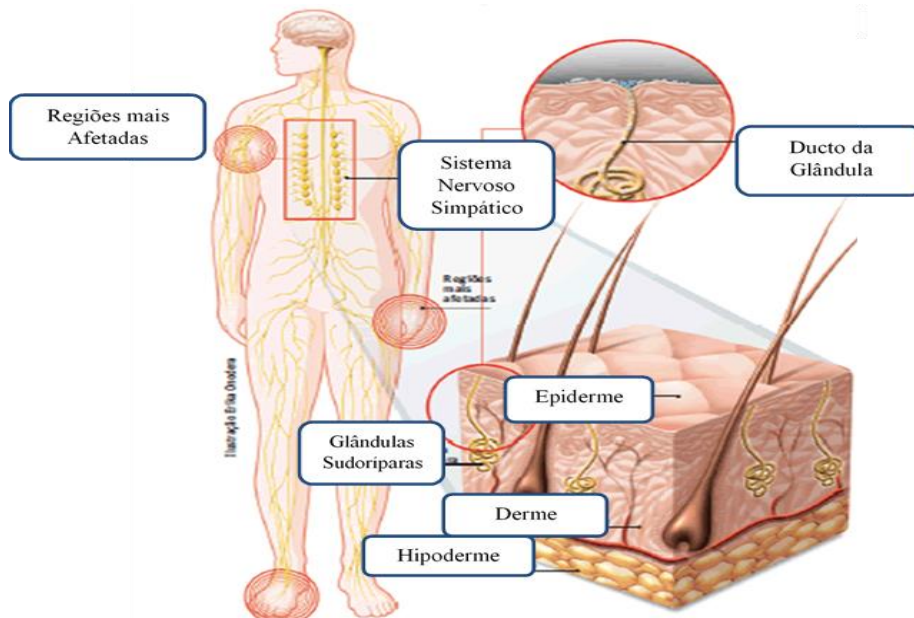
<sup>3</sup>Médica pela Universidade Severino Sombra, Pós graduada em Dermatologia pela Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais.

## 1. INTRODUÇÃO

As glândulas sudoríparas do corpo humano são aproximadamente quatro milhões, sendo três milhões de glândulas écrinas e o resto glândulas apócrinas. As écrinas estão presentes nos pés, couro cabeludo, palma das mãos e bochechas e possuem inervações de fibras colinérgicas do sistema nervoso simpático. As glândulas apócrinas aparecem nas axilas e região urogenital. Quanto maior for a produção de suor maior será o processo de evaporação e também a queda da temperatura, onde essa evaporação em excesso ajuda no aumento da ação do reflexo simpático que estimula a produção de mais suor, sendo esse ciclo vicioso (OLIVEIRA, 2013).

Suar faz-se necessário ao ser humano para que o corpo tenha o controle de sua temperatura. A produção do suor é controlada pelo centro termo regulatório do hipotálamo (Figura 1). O estímulo inicia-se no córtex cerebral, percorrendo uma via até atingir as glândulas sudoríparas (FIORELLI et al.,2011). A hiperidrose é caracterizada pela produção de suor em quantidades maiores que as necessárias para a termo regulação (LYRA et al., 2008).

**Figura 1**-Produção de suor:



Adaptado de: RAISSINGER (2015)

A patologia pode ser generalizada ou focal. Quando fala-se em hiperidrose generalizada, pode-se dizer que ela acomete todo o corpo, sendo parte de uma afecção preexistente, como uma infecção, doença neurológica ou endócrina. Já a hiperidrose focal é idiopática e se instala em uma ou mais áreas do corpo, sendo definida como suor excessivo além das necessidades fisiológicas (CARDOSO et al., 2009).

A hiperidrose primária é a forma mais comum da doença, sendo uma alteração crônica, na maioria das vezes focal, simétrica e bilateral. Em 30% a 50% dos casos há histórico familiar relacionado a afecção. Quando é unilateral, atinge as axilas (21%) e mãos (6%). É comum estar associada à hiperatividade do sistema nervoso autônomo simpático, o que gera a hipertrofia glandular e a hipersecreção das glândulas sudoríparas écrinas de algumas regiões anatômicas. É considerada uma doença benigna, que caracteriza-se por sudorese excessiva da testa (hiperidrose frontal), das mãos (hiperidrose palmar), dos pés (hiperidrose plantar) e das axilas (hiperidrose axilar). Pode atingir apenas uma determinada área anatômica (mãos, axilas, pés ou testa). Quando atinge mais de uma região anatômica, é chamada hiperidrose associada (por exemplo, palmar + axilar), entre outras (REIS et al., 2011). A hiperidrose tem uma incidência relatada em cerca de 1% da população, sendo mais comum em adolescentes e jovens adultos (CAMPOS et al., 2003). As causas para a doença não são definidas. Os pacientes relatam que sofrem de sudorese intensa em algumas regiões, sendo que esse suor não está ligado a nenhum esforço físico ou calor devido ao clima quente, mas que pode estar associado a fatores emocionais. Seu diagnóstico é basicamente o exame clínico (FIORELLI et al., 2011).

Como forma de tratamento para hiperidrose primária, encontram-se basicamente o tratamento cirúrgico e o tratamento conservador. O tratamento cirúrgico pode ser realizado com excisão de tecido axilar, lipoaspiração axilar subdérmica, simpatectomia torácica (videoassistida), simpatectomia lombar retroperitoneoscópica (videoassistida). O tratamento conservador pode ser feito com agentes tópicos que podem ser antitranspirantes à base de cloridrato de alumínio (vão promover o bloqueio dos ductos excretores das glândulas écrinas), anticolinérgicos e sedativos (um exemplo é a oxibutinina, droga anticolinérgica pouco utilizada devido aos efeitos colaterais que pode causar), iontoforese (causa o bloqueio temporário do ducto do suor no estrato córneo, o que conseqüentemente irá reduzir a sudorese) e toxina botulínica (REIS et al., 2011).

O tratamento cirúrgico para hiperidrose primária tem apresentado uma alta incidência de hiperidrose compensatória. Essa conseqüência ainda tem sido pouco

estudada e são desconhecidos os fatores que têm contribuído para a intensidade da doença e para sua nova localização (CARDOSO et al., 2009).

Algumas atividades diárias são afetadas com o incômodo que a doença traz, como escrever, apertar a mão de outra pessoa, segurar papéis, o que resulta em discriminação, com pacientes sendo vistos como pessoas ansiosas, nervosas e inseguras. A eficiência da toxina botulínica no tratamento da hiperidrose tem sido de grande importância, pois os estudos mostram que pacientes submetidos a esse tipo de tratamento apresentam melhora significativa da qualidade de vida, ansiedade geral e social e depressão (LESSA et al., 2010).

As toxinas botulínicas, produzidas pela bactéria anaeróbia *Clostridium botulinum*, são as mais potentes conhecidas. Apesar de possuírem uma alta taxa de toxicidade, têm mecanismos de ação bastante específicos, o que as torna grandes aliadas nos tratamentos de doenças, já que elas vêm sendo bastante estudadas na área das ciências médicas (SPOSITO, 2009).

O objetivo deste trabalho foi apresentar a hiperidrose primária, seu diagnóstico e as formas de tratamento que existem, sendo destacada como forma de tratamento a toxina botulínica, abordando então, sua história, seu mecanismo de ação e o tempo de duração dos resultados obtidos com ela.

## **2. METODOLOGIA**

Trata-se de um trabalho de revisão bibliográfica narrativa, que são publicações apropriadas para descrever e discutir o desenvolvimento de um determinado assunto, analisando a literatura de livros e artigos de revista (ROTHER, 2007).

Os artigos científicos foram encontrados por meio de uma busca realizada nas bases de dados, SCIELO, GOOGLE ACADÊMICO, utilizando os descritores “toxina botulínica”, “hiperidrose”, “hiperidrose primária”, “sudorese”, “tratamento com neurotoxina”. Foram utilizados artigos do ano de 2001 a 2014, no idioma português.

Após a busca na literatura, foi realizada a seleção dos artigos, trabalhos e livros de interesse e, dentre as 22 referências encontradas, foram utilizados quatorze artigos científicos, uma tese de doutorado, uma tese de mestrado, uma monografia e três livros acadêmicos, selecionados de acordo com o conteúdo que continham, identificando conceitos e aspectos relevantes à construção deste estudo.

### **3. DESENVOLVIMENTO**

#### **3.1 A Bactéria *Clostridium botulinum***

A bactéria anaeróbia *Clostridium botulinum* é a responsável pela produção das neurotoxinas botulínicas (NTB), consideradas como as toxinas mais potentes e de alta toxicidade, o que vem sendo bastante aproveitado na área das ciências médicas (SPOSITO, 2009). É um bacilo gram positivo e produtor de esporos, encontrada no solo, frutas, legumes, verduras, fezes, sedimentos aquáticos e também no trato gastrointestinal de aves, bovinos e equinos, onde é excretada pelas fezes (CERESER et al.,2008). Esses esporos, altamente resistentes, podem sobreviver a uma temperatura de 100°C, por mais de duas horas e, se ingeridos, podem causar o botulismo, produzindo a toxina no intestino grosso do hospedeiro. O que define a toxina como um veneno ou uma substância terapêutica é a dose que será ministrada ao paciente, tanto que hoje ela vem sendo usada no tratamento de doenças oftálmicas, neurológicas e com finalidade cosmética (BACHUR et al.,2009).

#### **3.2 História da Toxina Botulínica**

O Botulismo já era a causa de várias mortes na Europa, no século XVII, devido à ingestão de comida contaminada com a bactéria *Clostridium botulinum*. Era uma época de muita pobreza, onde a guerra napoleônica (1795-1813) estava no auge e não havia cuidado com medidas sanitárias, principalmente na preparação de comida, o que favorecia a presença da bactéria (SILVA, 2011). Havia também relatos de envenenamentos alimentares, onde muitas pessoas morreram após terem consumido linguiças de sangue e de carne, em Württemberg, na Alemanha. As pessoas apresentavam sintomas como paralisia muscular progressiva e midríase. Entre os anos de 1793 e 1827 foram registrados 234 casos no reino de Württemberg. Com o passar dos anos e a quantidade de doentes aumentando, o governo alemão decidiu anunciar publicamente a doença, que foi chamada de botulismo (botulus, que vem do latim e significa linguiça) e apresentava sintomas gastrointestinais, autonômicos e musculares (BACHUR et al.,2009).

A toxina botulínica foi descoberta pelo físico alemão Justinus Kerner. Em 1822 ele descreveu clinicamente e em detalhes o botulismo em seu trabalho acadêmico sobre

a toxina (SILVA, 2011). Ainda em 1822 o autor publicou relatos de 155 pacientes com botulismo e após seus estudos sobre a toxina e experimento que ele mesmo conduziu com animais, chegou à conclusão que a toxina se desenvolvia em condições anaeróbias, que ela tinha a capacidade de interromper transmissões motoras no sistema nervoso e que dependendo da dose poderia ser letal. A dúvida de Kerner era se a toxina era produzida por um animal ou por um microrganismo, concluindo mais tarde que ela era de origem biológica e animal (BACHUR et al.,2009). Kerner chegou a relatar sintomas relacionados à toxina, como espasmos intestinais, vômito, disfagia, falha respiratória e midríase e propôs ainda o uso terapêutico da toxina botulínica em casos como desordens de movimentos e hipersecreção de fluidos corporais (SILVA, 2011).

Em 1895 um microbiologista chamado Emile Van Ermengem investigou uma epidemia de botulismo que aconteceu no vilarejo belga de Ellezelles após um velório. Ele isolou a bactéria encontrada na comida servida no dia do funeral e encontrou esporos de um bacilo anaeróbio, dando o nome de *Bacillus botulinus* que mais tarde tornou-se *Clostridium botulinum*. Provou ser uma toxina após uma pesquisa com animais em laboratório, utilizando um filtrado de cultivo livre de bacilos e esporos. Os animais responderam com sinais de paralisia (BACHUR et al.,2009).

A toxina botulínica (BoNT) começou mais tarde a ser usada como arma biológica. Japoneses a mais de 60 anos utilizaram-na em experimentos feitos com prisioneiros de guerra para que pudesse determinar o quão letal era à ingestão da neurotoxina. Elas foram utilizadas também na II Guerra Mundial e os Estados Unidos foram os pioneiros na produção da toxina botulínica tipo A (BoNT/A), pois acreditavam que os alemães já a utilizavam. Além desses países, os soviéticos também produziram a toxina e Coreia do Norte, Irã, Iraque e Síria também são suspeitos, sendo que o Iraque, em 1995, assumiu ter produzido 19.000 litros, o que poderia matar três vezes toda a população mundial, já que a dose letal da BoNT/A em humanos, pelo ar, é de 0,7-0,9µg (ou 0,001 µg/kg) (SPOSITO, 2009).

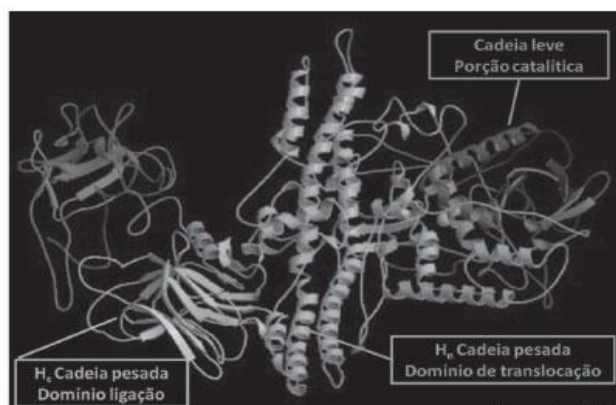
Justinus Kerner em 1822 já sabia da possibilidade de poder usar a toxina como terapêutica, como observou nos estudos que fez de pacientes com botulismo, mas foi no século XX que Alan Scott, após fazer experimentos com primatas, injetando a BoNT/A nos músculos oculares conseguiu ver na prática o resultado terapêutico que a toxina proporcionava, tratando o estrabismo. Anos depois ele conseguiu tratar humanos e então o uso terapêutico da neurotoxina foi consolidado e surgiu o produto farmacêutico chamado de Oculinum® e hoje denominado Botox® (BACHUR et al., 2009).

A toxina botulínica é produzida pelo *Clostridium botulinum* em sete sorotipos distintos denominados de A – G, sendo a BoNT/A a mais potente e com maior tempo de duração de seus efeitos (RIBEIRO et al., 2014). O uso terapêutico da neurotoxina esteve em seu início muito voltado para desordens de movimento e contrações musculares inapropriadas e tem se estendido rapidamente para pacientes com desordens oftalmológicas, urológicas, dermatológicas, gastrointestinais, ortopédicas e secretoras (SPOSITO,2009).

### 3.3 Estrutura da Toxina Botulínica Tipo A

A BoNT/A é dividida em uma cadeia pesada e uma leve, ligadas por uma ligação de dissulfeto (Figura 2). Tem um peso total de 150 kilodantons (KDa) onde a cadeia leve pesa 50 KDa e a cadeia pesada 100 KDa (OLIVEIRA, 2007). A cadeia leve é a parte catalítica e proteolítica da toxina. Tem um sítio ativo que contém íon zinco e pode acomodar no mínimo 16 aminoácidos. Essa cadeia é a responsável por impedir que neurotransmissores sejam liberados, bloqueando as vesículas de fusão pré-sinápticas. Já a cadeia pesada, divide-se em duas partes (Hn e Hc) que juntas são responsáveis pela ligação aos receptores extracelulares e entrada na célula nervosa, conseguindo ainda ajudar a cadeia leve a ir para o citoplasma do neurônio. A Hn é quem domina a ligação, tem uma estrutura helicoidal que está ligada a atividade de fusão da membrana com os canais iônicos transmembrânicos. A Hc é composta de beta-proteína e tem dois domínios, o Hc-N e o Hc-C. Esta região interage diretamente com a ligação aos receptores que estão na superfície externa dos neurônios colinérgicos periféricos (SPOSITO,2009).

**Figura 2-** Estrutura da toxina botulínica A:





### 3.4 Mecanismo de Ação da BoNT/A

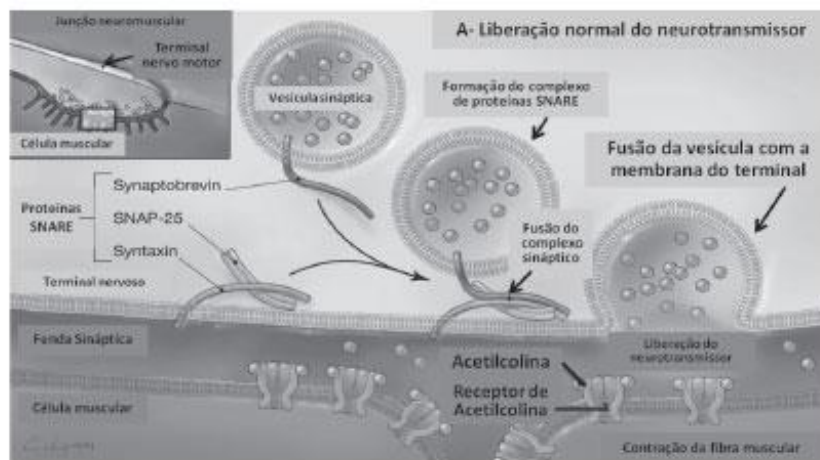
A toxina botulínica tipo A age basicamente bloqueando a transmissão neuromuscular no sistema nervoso periférico, impedindo então que a liberação de acetilcolina aconteça nas terminações nervosas, o que levará a paralisia (FIGUEIREDO et al., 2006). A liberação de acetilcolina feita por uma cadeia de transporte de proteína (fator solúvel N-etilmaleimida-sensitivo junto ao complexo protéico receptor) acontece quando o motoneurônio faz uma despolarização no terminal do axônio, então ela é liberada do citosol na fenda sináptica (Figura 3) (OLIVEIRA,2007).

O processo de ação da toxina botulínica tem início assim que ela é injetada no tecido alvo e consegue se ligar a receptores de neurônios colinérgicos dos nervos motores, processo possível por causa do domínio da ligação existente na cadeia pesada, sendo essa a primeira fase das três fases do funcionamento do mecanismo de ação da neurotoxina (Figura 4). A segunda fase, chamada de internalização é intermediada por receptores de endocitose, localizados na parte amielínica das junções neuromusculares, fase essa que divide-se em duas, a primeira de entrada rápida, através de um sistema vesicular e a segunda de entrada mais lenta, além de menos específica, leva horas para ser concluída. Em condições de acidose e baixo pH a molécula acaba sofrendo algumas mudanças estruturais protéicas e então a cadeia pesada ajuda na entrada da cadeia leve para o citoplasma do terminal nervoso. A terceira fase é a de inibição da exocitose do neurotransmissor, que é a acetilcolina. A proteína SNARE é necessária para que haja a liberação da acetilcolina, que é dependente do cálcio. Quando há a inibição da exocitose, por uma atividade proteolítica zinco dependente da cadeia leve, acontece a quebra das ligações peptídicas da proteína SNARE, ou seja, a função da cadeia leve é cumprida, pois ela atua na quebra das proteínas que fazem a fusão das vesículas do neurotransmissor com a membrana do terminal nervoso. Existem proteína SNARE e ligações peptídicas para cada sorotipo da toxina, a proteína quebrada pela BoNT/A é a SNAP-25. Após o uso da toxina botulínica tipo A, apesar das proteínas SNARE serem quebradas, esse processo não danifica a formação do complexo SNARE de fusão, o que acontece é que um novo complexo não funcional é formado, que resulta na acoplagem do cálcio após a fusão ser interrompida e é esse aumento da concentração de cálcio que começa a reverter aos poucos o efeito da neurotoxina (SPOSITO,2009).

Se o tecido alvo for um músculo ocorrerá à paralisia pela denervação química, mas se for uma glândula exócrina sua secreção será cessada (OLIVEIRA,2007). Meses

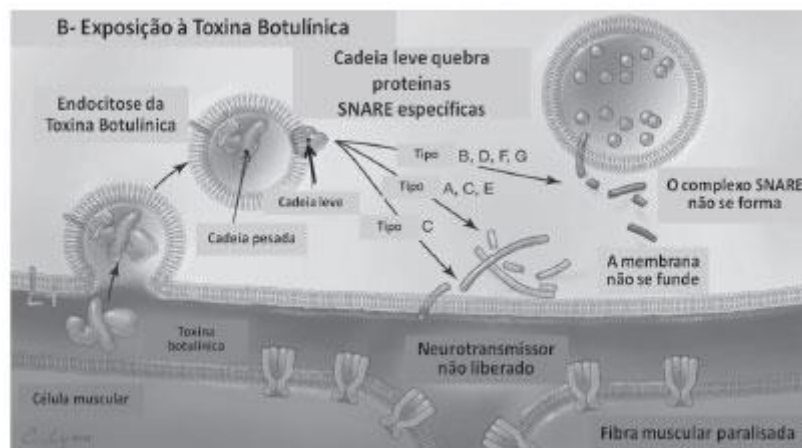
depois os receptores de acetilcolina serão reestabelecidos fisiologicamente e todo o processo do mecanismo de ação da toxina será revertido, o que garante segurança ao tratamento com ela, pois não atinge o sistema nervoso central. O bloqueio é apenas da passagem de acetilcolina, por isso não oferece riscos se respeitado o protocolo de aplicação (RIBEIRO et al., 2014).

**Figura 3-** Liberação normal da acetilcolina:



Fonte: SPOSITO (2009)

**Figura 4-** Bloqueio da acetilcolina após aplicação da toxina botulínica:



Fonte: SPOSITO (2009)

### 3.5 Hiperidrose

A hiperidrose é um quadro desencadeado por estados emocionais, onde as glândulas sudoríparas são normais, mas impulsos vindos da área pré-motora do córtex são processados pelo hipotálamo e conduzidos por vias nervosas até as fibras simpáticas das glândulas sudoríparas, produzindo então uma grande liberação de acetilcolina e como consequência a sudorese. Os sintomas melhoram durante o sono, o que pode ser explicado por causa da diminuição dos impulsos nervosos. Os sintomas também não alteram em ambientes quentes, o que mostra não ter relações com estímulos termo sensíveis (SAMPAIO,2011). É uma afecção benigna, que atinge principalmente as regiões palmar, plantar e axilar e tem incidência de 0,6% a 1% da população mundial. Pode vir a acontecer sem nenhuma causa associada, o que seria a hiperidrose de origem primária ou secundária, quando relacionada a menopausa, obesidade, uso de drogas antidepressivas e álcool. É uma doença comum, que está associada ao estresse emocional e fatores psicológicos (DIAS et al.,2001).

O histórico familiar está presente em 30% a 50% dos casos. Ela começa geralmente na adolescência ou na infância e seus sintomas podem ser piorados por algum estímulo emocional(OLIVEIRA,2013). Pessoas com hiperidrose podem apresentar maceração da pele, infecções de pele bacterianas e fúngicas, mas a maior característica da doença é o suor excessivo, que acaba trazendo um grande desconforto a pessoa, tanto em sua vida profissional como pessoal, pois há uma difícil aceitação social, principalmente quando esse suor vem acompanhado de odor e quando chega a manchar as roupas (MONTESSI et al., 2007).

Pacientes com hiperidrose palmar acabam constringendo-se com outras pessoas, pois acabam molhando tudo que tocam, tem dificuldade de escrita e leitura e também de manusear objetos, por exemplo, no trabalho, ou até mesmo dirigir um carro, o que acaba mudando a personalidade do indivíduo e trazendo um grande prejuízo na vida pessoal, pois esses sintomas chegam a impedir até mesmo relacionamentos amorosos. Assim como na hiperidrose palmar, a hiperidrose axilar também traz desconforto, principalmente com o tipo de roupa que pode ser usada e com a bromidrose, que é o odor desagradável, presente também na hiperidrose plantar, que pelo fato de sapatos abertos tornarem-se escorregadios as pessoas acabam sendo obrigadas a usar sapatos fechados e meias, o que ajuda no surgimento de infecções fúngicas e bacterianas (FIORELLI et al., 2011).

### 3.6 Diagnóstico da Hiperidrose Primária

Para começar a identificação do diagnóstico é preciso diferenciar hiperidrose primária de hiperidrose generalizada, observando quando a doença manifestou e em qual parte do corpo se instalou, pois a hiperidrose primária geralmente inicia-se na infância ou puberdade e apresenta suor excessivo nas mãos, pés e axilas. É preciso observar também até que ponto esse excesso de suor interfere na qualidade de vida da pessoa. O diagnóstico é basicamente clínico, mas há testes que podem ajudar na identificação da doença, como a gravimetria e o teste de Minor. A gravimetria é o quanto de suor é excretado em um tempo determinado. Para esse teste utiliza-se uma balança de alta precisão e a confirmação da hiperidrose é feita quando a quantidade de suor é maior que 50 mg/min, podendo chegar a 90 mg/min e apresentando uma média de 200 a 300 mg/min. O teste de Minor é uma reação de iodo com amido (Figura 5). Aplica-se no local que apresenta a sudorese uma solução alcóolica de iodo a 2% e o amido em pó, onde há hiperidrose a cor dessa reação muda, apresentando-se azul-acinzentada (OLIVEIRA, 2013).

**Figura 5-** Teste de Minor na hiperidrose axilar:



Fonte: REIS et al. (2011)

### **3.7 Formas de Tratamento para Hiperidrose Primária**

Como formas de tratamento existem os agentes antitranspirantes, como o cloridrato de alumínio 10 a 25%, em solução alcóolica, usado uma vez ao dia. Ele age obstruindo os poros por onde o suor passa por meio de queratinização. É um bom método para evitar a sudorese, e quanto maior for a sua concentração mais eficiente, mas apresenta um ponto negativo, o risco de irritação. A iontoforese é um tratamento por corrente galvânica em que o campo elétrico ajudará na migração de íons. Esse procedimento atua obstruindo o canal sudoral por hiperqueratinização, o que leva a interrupção da excreção. O paciente deve estar com as mãos e/ ou os pés imersos dentro d'água por onde passará uma corrente elétrica com intensidade entre 15 a 25 miliampère(mA). No início do tratamento esse procedimento deverá ser feito todos os dias, tendo uma duração em média de 30 minutos, com a melhora do quadro poderá ser feito uma vez por semana ou até mesmo de duas em duas semanas. Não é muito eficaz nos casos de hiperidrose axilar e pode trazer como consequência alguns formigamentos e também queimaduras se o paciente estiver usando algum objeto de metal (SAMPAIO, 2011).

A lipossucção remove as glândulas écrinas. Esse procedimento é realizado por meio de uma curetagem, utilizando cânulas de lipossucção. A excisão cirúrgica remove a prega da pele axilar. Essa cirurgia pode deixar cicatrizes e causar uma sudorese compensatória ao redor da cicatriz. É indicada apenas se a região a ser tratada for pequena. A simpatectomia endoscópica transtorácica apresenta um melhor resultado para hiperidrose palmar do que para hiperidrose axilar. Quando feita para a palmar é realizado a secção do 2º, 3º e 4º gânglios simpáticos. Já para hiperidrose axilar a secção é do 2º ao 5º gânglios torácicos. Ambos os procedimentos feitos com o paciente sob anestesia geral e ventilação assistida. Essa cirurgia deve ser a última opção de tratamento a ser considerada, devido as complicações que podem surgir após o procedimento, como pneumotórax, síndrome de Claude Bernard Horner, hemotórax e hiperidrose compensatória em até 80% dos casos (ROTTA, 2008).

Como tratamento para a bromoidrose, que é a sudorese fétida, além dos tratamentos citados acima, deve-se ter também o controle das bactérias e fungos, que são a causa do odor. Como tratamento tópico é recomendado o uso de antissépticos e bactericidas, como álcool 70%, permanganato de potássio, sabonetes e antissépticos a

base de iodo, cremes antibióticos, como a mupirocina e pós antissépticos e antifúngicos. No tratamento sistêmico pode-se utilizar a antibioticoterapia sistêmica até que se obtenha a diminuição do odor e continuar fazendo tratamento local com alguns cuidados, como limpeza do local afetado, secar bem a pele após o banho, trocar as roupas e meias diariamente e usar de preferência aquelas feitas de algodão, não usar calçados de camurça, fechados e com sola de borracha (LUPI, 2012).

### **3.8 Papel da Toxina Botulínica Tipo A no Tratamento para Hiperidrose Primária**

A BoNT/A atua impedindo a liberação da acetilcolina nas fibras nervosas colinérgicas, como consequência a inibição da sudorese. São aplicadas injeções intradérmicas com 20 mm ou 25 mm de distância entre os pontos de aplicação, pois a toxina espalha-se por uma pequena área ao redor de onde foi aplicada. Nas regiões palmar e plantar é indicado usar cerca de 100 a 200 unidades da toxina, divididas em 50 a 100 injeções. Na região axilar é recomendado o uso de 50 a 100 unidades da toxina distribuídas em 10 a 20 pontos de injeção. É recomendado o uso de anestésicos tópicos, pois a aplicação costuma ser dolorosa. Para uma maior precisão do local a ser tratado, pode-se fazer a demarcação a partir do resultado do teste de amido-iodo. Pode ocorrer como efeitos adversos fraqueza e até paralisias reversíveis de músculos das mãos e dos pés, esses efeitos ocorrem ou porque houve uma difusão da toxina para regiões um pouco mais profundas ou porque houve uma aplicação das injeções mais profundamente (SAMPAIO, 2011).

### **3.9 Estudos com o uso da Toxina Botulínica**

Reis et al. (2011) demonstraram em seu estudo com 39 pacientes resultados com duração do efeito da toxina entre 4 e 12 meses sendo a média de 7 meses. Esses pacientes foram tratados no período de julho de 2000 e julho de 2010. Os resultados obtidos foram bastante satisfatórios, pois na primeira semana pós-aplicação foram observados 50% de redução dos sintomas e após a segunda semana a redução chegou a 94% (Figura 6). Tendo em vista que o objetivo do estudo era observar os efeitos da toxina botulínica tipo A, mostrar a técnica utilizada e as áreas de incidência da doença o

estudo foi bastante satisfatório, pois mostrou informações relevantes sobre como a BoNT/A age no corpo humano como tratamento para hiperidrose primária e a satisfação desses pacientes com os resultados obtidos. Apenas oito pacientes tiveram algum efeito adverso, como equimoses, parestesias e diminuição da força em relação aos movimentos. A força muscular retornou em até 72 horas e os sintomas desapareceram por completo até a segunda semana pós-aplicação. A observação de hiperidrose compensatória não foi observada.

**Figura 6-** Resultado do teste de Minor na hiperidrose axilar após aplicação da BoNT/A



Fonte: REIS et al. (2011)

Lessa e Fontenelle(2011) demonstraram em seu artigo sobre toxina botulínica como tratamento para fobia social generalizada com hiperidrose resultados muito significativos. Foi descrito o caso de um estudante universitário, 20 anos de idade, com diagnóstico de fobia social, depressão maior e hiperidrose palmar, axilar e plantar. A fobia social veio no começo da adolescência, surgindo, algum tempo depois, o suor excessivo. O caso desse paciente foi tratado com terapia cognitivo comportamental e a hiperidrose foi tratada independente, com toxina botulínica. Foi observado que após a aplicação da toxina o paciente respondeu melhor a fobia social e depressão.

A toxina botulínica A é a mais potente dentre os tipos de toxinas botulínicas e também a que tem um tempo maior de duração de seus efeitos. Ela mostra eficácia no tratamento de hiperidrose primária, pois está reduzindo os sintomas de forma bastante significativa. O bloqueio das glândulas sudoríparas acaba causando com o passar do tempo a atrofia delas, esse efeito associado a melhora da autoestima e dos fatores emocionais, retardam o aparecimento da sudorese, o que dá ao paciente uma melhor qualidade de vida. É um tratamento que não apresenta riscos, nem uso de anestesia geral

e não há internação, o que não impede o paciente de voltar a suas atividades no mesmo dia da aplicação. Os efeitos colaterais são pequenos e passageiros, o que não impede que a neurotoxina seja usada como forma de tratamento (REIS et al., 2011).

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A hiperidrose primária é atualmente uma doença que causa constrangimento e desconforto a quem a possui, devido à sudorese excessiva. Sabe-se que ela está ligada a fatores genéticos, mas também a fatores emocionais e psicológicos.

Pacientes que tem hiperidrose primária possuem formas de tratamentos além da toxina botulínica tipo A para o controle da sudorese, como antitranspirantes, iontoforese, lipossucção, excisão cirúrgica e simpatectomia, mas os estudos mostram que nenhuma delas é eficaz para o fim da doença, apenas a controlam e algumas até pioram-na, pois podem causar hiperidrose compensatória. É importante ressaltar que após o diagnóstico da doença o paciente deve estar ciente de todos os métodos de tratamento, como agem e quais os efeitos colaterais podem existir após o procedimento e decidir junto ao médico a melhor forma de intervenção para seu caso.

A toxina botulínica tipo A também é apenas uma forma de tratamento e não uma solução definitiva para o fim da sudorese, mas tem apresentando um grau elevado de satisfação dos pacientes, pois ela reduz significativamente os sintomas da hiperidrose mesmo tendo um tempo médio de duração de apenas seis meses.

A procura dos pacientes para tratar hiperidrose primária com BoNT/A está crescendo por ser uma forma que não apresenta riscos e os efeitos colaterais, quando existem, são reversíveis. As pessoas podem voltar a sua rotina diária assim que terminam as aplicações de injeções intradérmicas e o resultado esperado aparece dias após essa aplicação, já causando uma melhora no estado emocional do paciente.

#### **5. REFERÊNCIAS**

BACHUR, T. P. R. et al. Toxina Botulínica: de veneno a tratamento. **Revista Eletrônica de Pesquisa Médica**, Fortaleza, v. 3, n. 1, p. 9-18, jan./mar. 2009.



CAMPOS, J. R. M. et al. Questionário de qualidade de vida em pacientes com hiperidrose primária. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 29, n. 4, p.178-181, jul./ago. 2003.

CARDOSO, P. C. et al. Avaliação de pacientes submetidos a tratamento cirúrgico de hiperidrose palmar quanto à qualidade de vida e ao surgimento de hiperidrose compensatória. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 1, p. 014-018, jan./fev. 2009.

CERESER, N. D. et al. Botulismo de Origem Alimentar. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 38, n.1, p.280-287, jan./fev. 2008.

DIAS, L. et al. Eficácia da Toxina Botulínica no Tratamento de Hiperidrose. **Revista de Neurociências**, São Paulo, v. 9, n. 3, p. 93-96, s.m. 2001.

FIGUEIREDO, M. A. A. et al. Considerações acerca de dois casos de botulismo ocorridos na Bahia. **Revista de Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, v. 39, n. 3, p. 289-291, maio. /jun. 2006.

FIGURELLI, R. K. A. et al. Avaliação do Impacto na Qualidade de Vida de Pacientes Portadores de Hiperidrose Primária Submetidos à Simpatectomia Videotoracoscópica. **Meta: Avaliação**, Rio de Janeiro, v. 3, n. 7, p. 1-24, jan./abr. 2011.

LESSA, L. R. et al. Toxina botulínica como tratamento para fobia social generalizada com hiperidrose. **Revista de Psiquiatria Clínica**, Rio de Janeiro, v. 38, n. 2, p. 84-86, jul.2011.

LUPI, O; CUNHA, P. **Rotinas de diagnóstico e tratamento da sociedade brasileira de dermatologia**. 2º edição. Itapevi-São Paulo: Grupo Editorial Nacional, 2012.

LYRA R. M. et al. Diretrizes para a prevenção, diagnóstico e tratamento da hiperidrose compensatória. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 34, n. 11, p. 967-977, maio2008.

MONTESSEI, J. et al. Simpatectomia torácica por videotoracoscopia para tratamento da hiperidrose primária: estudo retrospectivo de 52 casoscomparando diferentes níveis de ablação. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 33, n. 3, p. 248-254, set. 2007.

OLIVEIRA, C. N. **A Utilização da Toxina Botulínica: Como Agente Facilitador da Conduta Fisioterapêutica na Marcha Diplégica**. 2007. 35 f. Monografia (Graduanda em Fisioterapia) - Universidade Veiga de Almeida, Rio de Janeiro, 2007.

OLIVEIRA, F. R. G.**Análise morfométrica de neurônios de gânglios simpáticos torácicos de pacientes com e sem hiperidrose primária palmar**. 2013. 109 f. Tese (Doutor em Ciências) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

REISSINGER, L. **De Bem com a Vida**. 2015. Disponível em: <http://lukareissinger.blogspot.com.br/2012/10/o-suor>. Acesso em: 23 nov.2015.

REIS, G. M.D. et al. Estudo de pacientes com hiperidrose, tratados com toxina botulínica: análise retrospectiva de 10 anos. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, São Paulo, v. 26, n. 4, p. 582-590, out-nov./dez. 2011.

RIBEIRO, I. N. S. et al. O Uso da Toxina Botulínica Tipo “A” nas Rugas Dinâmicas do Terço Superior da Face. **Revista da Universidade Ibirapuera**, São Paulo, v. 7, n. 7, p. 31-37, jan./jun. 2014.

ROTTA, O. **Dermatologia clínica, cirúrgica e cosmiátrica**. 1º edição. São Paulo: Manole, 2008.

ROTHER, E. T. Revisão sistemática x Revisão Narrativa. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 20, n. 2. p. v-vi, abr./jun. 2007.

SAMPAIO, S; RIVITTI, E. **Dermatologia**. 3º edição. São Paulo: Artes Médicas, 2011.

SILVA, J. F. N. **A aplicação da Toxina Botulínica e suas complicações. (Revisão Bibliográfica)**. 2011. 154 f. Dissertação (Mestre em Medicina Legal) - Universidade do Porto, Porto, 2011.

SPOSITO, M. M. M. Toxina Botulínica Tipo A: Mecanismo de Ação. **Acta Fisiátrica**, São Paulo, v. 16, n. 1, p. 25-37, mar. 2009.