

TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NO TRATAMENTO DE HIPERIDROSE AXILAR PRIMÁRIA¹

Mirian Cardoso de Oliveira Durães

Ruthyelle Nayara Batista Rodrigues

Wyliany Rosa de Oliveira

RESUMO

A hiperidrose é uma condição caracterizada pela excessiva transpiração, estando diretamente ligada as glândulas sudoríparas, cujas causas são diversas e têm sido associada principalmente a fatores emocionais ou hereditários. Vale ressaltar, que o indivíduo acometido é afetado em seu meio de convívio social, profissional e psíquico, gerando assim muitos transtornos. Dessa forma, o presente artigo aborda o tratamento da hiperidrose axilar primária através da aplicação da toxina botulínica tipo A com efeito temporário e terapêutico, por metodologia não cirúrgica; pouco invasiva e com resultados bastante promissores. A partir de revisão bibliográfica, será levantada uma discussão acerca dessa técnica visando identificar a contribuição e os benefícios que pode trazer ao indivíduo que sofre com essa patologia.

Palavras-chave: Hiperidrose, Toxina botulínica, Hiperidrose Axilar.

ABSTRACT

Hyperhidrosis is a condition characterized by excessive sweating and is directly linked to the sweat glands. The causes of this disease are diverse, and it has been mainly associated with emotional or hereditary factors. It is worth mentioning that the individual affected by this disease is affected in their social, professional and psychological environment, thus generating many disorders. This article addresses the treatment of primary axillary hyperhidrosis through the application of botulinum toxin with a temporary and therapeutic effect in the treatment of this pathology with a non-surgical, non-invasive methodology and with very promising results. From a bibliographic review, a discussion about this technique will be raised in order to identify the contribution and benefits that it can bring to the individual who suffers from this disease.

Palavras-chave: Hiperidroses, Butulinun toxin, Axillary Hyperhidrosis.

1 INTRODUÇÃO

A sudorese é uma condição natural do corpo humano, cuja função é manter a temperatura do mesmo tendo sua produção controlada pelo sistema nervoso simpático. Sendo assim, é necessária a produção do suor para sua termo regulação, que por sua vez é produzido por glândulas sudoríparas, écrinas (maioria) ou apócrinas e sudação variável de acordo com as características variáveis da necessidade de cada sexo, idade e raça (SIEBEL, 2014).

¹ Trabalho de Curso apresentado ao Centro Superior UNA de Catalão – UNACAT, como requisito parcial para a integralização do curso de Biomedicina, sob orientação do professore orientador Diego Valentim Crescente Cara e coorientador Eurípedes Ribeiro Bonifácio Júnior.

Assim, a hiperatividade das glândulas sudoríparas écrinas, resulta em uma transpiração excessiva mesmo em estado de repouso, envolvendo áreas específicas do corpo, como, palmar, axilar, plantar e couro cabeludo. Sua etiologia é desconhecida e pode decorrer de causas como: fatores emocionais, hereditários ou doenças, fatores ocupacionais e até mesmo sociais (HAGEMANN e SINIGAGLIA, 2017)

A hiperidrose axilar é uma patologia em que são relacionados fatores que influenciam diretamente na autoestima, convívio social, profissional e psíquico de indivíduos acometidos. Logo, o levantamento de questionamentos e pautas relacionadas a essa disfunção contribuirá para melhor compreensão da doença. (WESTPHAL, *et al.*, 2011)

Trata-se de uma disfunção que pode ser primária e também secundária. Enquanto a primária é de origem não conhecida e ocorre devido a hiperatividade do sistema nervoso simpático e possivelmente ligada a um histórico familiar, na hiperidrose secundária a produção excessiva de suor acontece por outras patologias clínicas. Dentre elas podemos mencionar o hipertireoidismo, diabetes, obesidade e alterações hormonais (REIS, *et al.*, 2011).

A Toxina Botulínica é uma inovação e tem sido bastante utilizada no tratamento estético e mais recentemente no tratamento terapêutico de diversas patologias, inclusive de hiperidrose axilar. Nesse contexto, o principal mecanismo de ação consiste em fazer um bloqueio na liberação dos neurotransmissores acetilcolina, cessando assim temporariamente a transmissão sináptica das glândulas sudoríparas, ligadas às terminações nervosas e, consequentemente bloqueando o suor excessivo. No entanto, não se trata de um tratamento definitivo, pois com o passar dos meses, há uma nova conexão do canal entre a terminação nervosa e a glândula, tornando necessária uma nova aplicação da toxina para controle da hiperidrose (DUTRA e CHARELLO, 2019).

Destarte, essa revisão de literatura científica tem como objetivo identificar os fatores que influenciam na hiperidrose axilar primária e seu tratamento através da toxina botulínica tipo A, tendo base de levantamento bibliográfico estudos de artigos científicos encontrados em bancos de dados, como o MEDLINE/Pubmed, SciELO – ScientificElectronic Library Online.

2 EPIDEMIOLOGIA HIPERIDROSE

Dados epidemiológicos sobre a hiperidrose primária, mostram uma prevalência variável. Em uma pesquisa realizada com o intuito de verificar a prevalência de hiperidrose entre os estudantes de medicina da UFAM, em Manaus/AM, com 293 estudantes do curso, de idade variável entre 16 a 46 anos, do sexo feminino e do sexo masculino, constatou-se que um total de 16 estudantes possuem hiperidrose, sendo a taxa de prevalência de hiperidrose nessa amostra de 5,5% (16/293). Desses nenhum apresentou causas conhecidas de hiperidrose e oito (50%), tinham história familiar positiva. Já no que tange a verificação de áreas corporais mais afetadas por hiperidrose, foram: mãos (35%), pés (21,4%), axila (17,9), face (10,7%), costas (7,1%), tórax (3,6%) e barriga (3,6%) (WESTPHAL *et al.*, 2011). Tais resultados são demonstrados no gráfico abaixo.

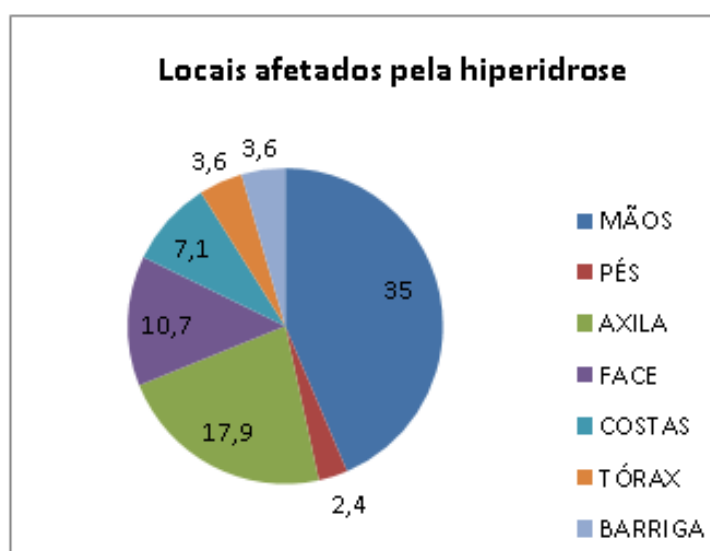


Figura 1: Gráfico demonstrativo dos locais afetados pela hiperidrose.

Fonte: Com dados disponibilizados Westphal *et al.*, (2011).

É importante observar que esse estudo foi realizado a partir de questionários constando identificação do paciente (nome, idade, sexo), padrão da sudorese (local, intensidade, frequência, área envolvida, simetria), perguntas relacionadas ao impedimento das atividades diárias em função da hiperidrose, idade que iniciaram as manifestações e histórias familiar. Todas as perguntas foram preconizadas pela International Hyperhidrosis Society para relacionar a hiperidrose com a atividade diária de cada pessoa, com objetivo ainda de avaliar a possível relação de hiperidrose primária com o stress e o IMC e considerando ainda que a região amazônica tem um clima diferente de outras regiões do Brasil (WESTPHAL *et al.*, 2011).

Os alunos foram pesados e entrevistados. O fator de risco estudado em relação ao IMC foi de ($IMC > 25 \text{ kg/m}^2$). Não houve predomínio em relação ao sexo idade ou IMC. Encontrou-se relação positiva com o IMC evidenciando sobrepeso e obesidade. Em relação ao stress, foi visto que entre os casos encontrados, as situações ditas estressantes aumentam os episódios de hiperidrose (WESTPHAL *et al.*, 2011).

A vida dos estudantes aos quais foram diagnosticados pela hiperidrose, é afetada em diversos aspectos, tais como relacionamentos pessoais, interpessoais e profissionais. No que se trata do domínio emocional, próprio ou com os demais, seis estudantes (37,6%) referiram incomodar-se em justificar o excesso de sudorese, enquanto cinco (31,5%) deles, relataram receber demonstrações de rejeição devido a sudorese excessiva. Essa porcentagem descrita é representada no gráfico (figura 2) (WESTPHAL *et al.*, 2011).

Assim sendo, foi evidenciada piora da sudorese em ambientes fechados e com alta temperatura e a situações estressantes, sendo que 63% e 69% dos acometidos respectivamente relataram como ruim e muito ruim a qualidade de vida em referidas situações. Vale ainda ressaltar que, de acordo com o estudo, ao acometidos por hiperidrose palmar e axilar primárias, mantiveram-se entre 13 e 19 anos, respectivamente (WESTPHAL *et al.*, 2011).

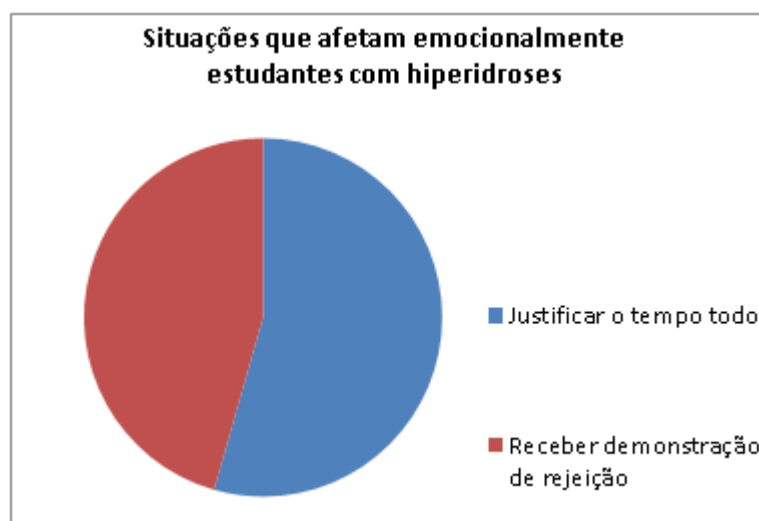


Figura 2: Gráficos situações que afetam emocionalmente os estudantes com hiperidroses. Fonte: Com dados disponibilizados Westphal *et al.*, (2011).

Finalizado o estudo, foi possível constatar que entre os alunos de Medicina da UFAM de Manaus/AM, a prevalência de hiperidrose é de 5,5% sendo inexistente afirmação sobre maior prevalência em determinado sexo ou idade, tendo relações estressantes como fator de maior relevância (WESTPHAL *et al.*, 2011).

Em outro estudo, uma pesquisa realizada entre 21 de agosto e 10 de setembro de 2006, nos terminais urbanos de Blumenau/SC, 500 pessoas foram entrevistadas, sendo 274 do sexo feminino e 226 do sexo masculino. A amostra foi dividida em três classes, de 18 a 30 anos, 31 a 59 anos e 60 a 83 anos. Dentre as faixas etárias analisadas, o grupo entre 18 e 30 anos atingiu maior prevalência de hiperidrose, com 11,80%. Encontrou-se menor taxa entre 31 a 59 anos, com (7,66%) e mesmo esta obtendo maior intervalo de idade e maior número de entrevistados, a faixa etária entre 60 e 83 anos apresentou 8,92% dos casos (FENILI *et al.*, 2009).

Não houve diferença significativa entre o número de entrevistados do sexo masculino e feminino com relação à patologia. Logo, não se pode afirmar que a hiperidrose dependa do sexo. Dentre os entrevistados, 45 (9%) apresentaram critérios diagnósticos para hiperidrose primária e 455 (91%) não apresentaram tais critérios. Cerca de 44,44% dos afetados possuem história familiar (FENILI *et al.*, 2009).

Observou-se que a hiperidrose axilar teve início precoce, em média, 13 a 19 anos. Em relação geral aos entrevistados que sofrem com o mal, obteve-se a seguinte prevalência: cessação de suor durante o sono, história familiar positiva, idade de início menor que 25 anos, prejuízo nas atividades diárias, sem ou pouca interferência da temperatura, piora em situação de stress, suor bilateral e relativamente simétrico e frequência de pelo menos uma vez por semana. Esse estudo revelou que 9% da população entrevistada de Blumenau é portadora da patologia, sendo 10,62% do sexo masculino e 7,66% do sexo feminino (FENILI *et al.*, 2009).

2.1 DEFINIÇÃO E FISIOPATOLOGIA DA HIPERIDROSE

A sudorese é uma condição natural do corpo humano, cuja função é manter a temperatura do mesmo tendo sua produção controlada pelo sistema nervoso simpático. Sendo assim, é necessária a produção do suor para sua termorregulação, que por sua vez é produzido por glândulas sudoríparas, écrinas (maioria) ou apócrinas e sudação variável de acordo com as características variáveis da necessidade de cada sexo, idade e raça (SIEBEL, 2014).

Enquanto as écrinas têm distribuição por todo o corpo e entra em funcionamento logo após o nascimento, com o papel de excretar água e sais minerais diretamente na superfície da pele, as apócrinas localizam em zonas específicas, como região axilar, genital e mamilos,

excretando substâncias oleosas, lipídios, aminoácidos e proteínas nos folículos pilosos, iniciando sua produção na puberdade (OLIVEIRA, 2013).

As glândulas sudoríparas recebem a classificação de tubulares simples, pois sua porção distal fica localizada na derme sendo formada por células que transportam íons e água de pH neutro e através do estímulo que recebe do hipotálamo produz o suor liberando para as fibras nervosas simpáticas no sistema nervoso autônomo. O hipotálamo anterior, através do estímulo das glândulas sudoríparas, é o responsável por esse controle de temperatura. O indivíduo produz suor continuamente, mas a taxa é dependente de estímulos ambientais como temperatura, exercícios e fatores emocionais, por isso varia bastante, sendo que o principal estímulo é colinérgico, pela ligação de acetilcolina (neurotransmissor) com os receptores muscarínicos (ROMERO *et al.*, 2015).

Há aproximadamente de 4 a 5 milhões de glândulas sudoríparas, podendo um indivíduo, em algumas situações, secretar de 3 a 4 litros de suor por hora, com a finalidade de garantir homeostase térmica. Logo, a hiperatividade das glândulas sudoríparas écrinas leva à transpiração excessiva, principalmente nas regiões plantar, axilar e palmar, causando a hiperidrose. É considerável o fato de que a glândula sudorípara possui o neurotransmissor acetilcolina, sendo a inervação simpática com intensa participação no processo de termorregulação, que são ativadas em situações de ansiedade, produzindo uma resposta neurológica anormal aos estímulos nos centros hipotalâmicos (SIEBEL, 2014).

Na figura 3, temos a ilustração de todo esse processo relatado da ativação das glândulas sudoríparas, distribuição em regiões específicas do corpo e a estreita ligação com o sistema nervoso simpático.

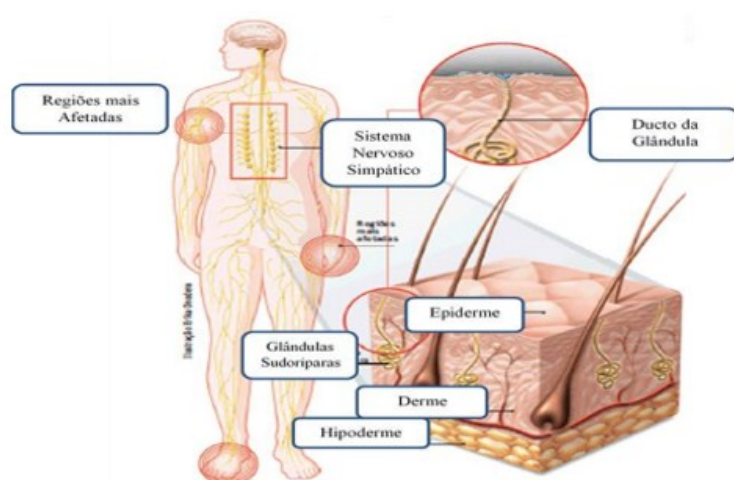


Figura 3: Regiões mais afetadas. Fonte: Pinto *et al.*, 2021

Logo, a hiperidrose é uma patologia caracterizada por sudorese excessiva em algumas regiões mencionadas como: axilar, palmar e plantar, onde predominam as glândulas sudoríparas. O indivíduo que possui hiperidrose transpira bem mais que a maioria das outras pessoas e sem motivo aparente, porém associados a fatores como estresse emocional, ocupacional e social. Admite-se que quando o indivíduo tem hiperidrose, existe uma estimulação do sistema nervoso simpático provocando assim a sudorese exacerbada (PINTO *et al.*, 2021).

2.2 DIAGNÓSTICO PARA HIPERIDROSE AXILAR

O diagnóstico para hiperidrose primária é clínico, seguindo baseado no histórico do paciente e no exame clínico, sendo necessário excluir causas secundárias de hiperidrose, tais como: obesidade, menopausa, medicamentos antidepressivos, endocrinopatias (hipoglicemia, hipertireoidismo, feocromocitoma) (SIEBEL, 2014).

A escala de gravidade da hiperidrose (Hyperhidrosis Disease Severity Scale – HDSS) é específica e essencial para diagnosticar esse distúrbio. Ela apresenta medida qualitativa da gravidade da condição que apresenta o paciente, com base em como afeta a realização de suas atividades diárias. Assim, o paciente seleciona a afirmação que melhor represente sua situação em relação sua vivência com a sudorese (GONTIJO *et al.*, 2011.)

No quadro abaixo, temos essa escala de gravidade da hiperidrose de forma bem ilustrativa para compreensão da aplicação da mesma para diagnóstico.

ESCALA DE GRAVIDADE DA HIPERIDROSE	
O suor de minhas axilas nunca é percebido e nunca interfere em minhas atividades diárias	Escore 1
O suor de minhas axilas é tolerável, mas algumas vezes interfere em minhas atividades diárias	Escore 2
O suor de minhas axilas é quase intolerável e frequentemente interfere em minhas atividades diárias	Escore 3
O suor de minhas axilas é intolerável e sempre interfere em minhas atividades diárias	Escore 4

Quadro demonstrativo de escala gravidade de hiperidrose.

Para o diagnóstico de hiperidrose, é adotado o critério em que a sudorese excessiva dure pelo menos seis meses sem nenhuma causa óbvia e tenha pelo menos duas das seguintes características: prejuízo das atividades diárias, ocorrência bilateral e relativamente simétrica, transpiração que ocorre pelo menos uma vez por semana, início antes dos 25 anos e desaparecimento durante o sono com historicidade familiar. A severidade é avaliada por medidas objetivas (quantitativas) ou subjetivas (qualitativas) (SIEBEL, 2014).

Siebel (2014), acrescenta ainda que para esse diagnóstico é levado ainda em consideração: quanto o afeta e atrapalha no convívio e vida social do indivíduo, quando e em quais ocasiões essa hiperidrose age, investigar as condições climáticas (se é quente e úmido), se em momentos de tensão ou questões corporais mais internas que causam tais eventos de hiperidrose. Enfim, é feito todo um levantamento a fim de saber a causa do problema, logo é colocado os possíveis tratamentos, suas causas e feitos, implementações e testes, como por exemplo o teste de gravimetria.

O teste de gravimetria, quantifica o volume de suor produzido por minuto em determinada área de superfície corporal, utilizando-se um filtro de papel absorvente (daqueles usados para coar café), que deve ser pesado antes e após o contato com a área estudada. (MAIO, 2004 apud CHARELLO e DUTRA, 2019).

Nas figuras 4 e 5, é ilustrado como se dá a quantificação do volume de suor, pré-requisito para o diagnóstico de hiperidrose axilar.

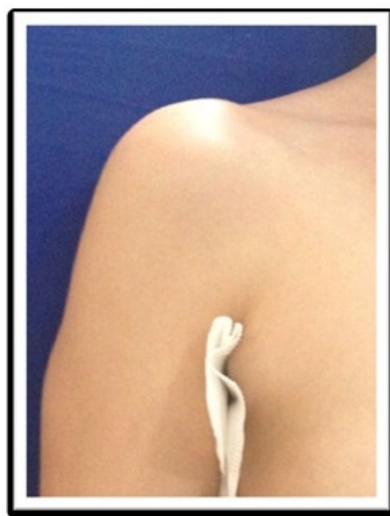


Figura 4: Papel de filtro usado para absorver o suor na região axilar. Fonte: Siebel, 2014



Figura 5: Balança de precisão onde o papel filtro é pesado.
Termômetro para medição da temperatura ambiente. Fonte: Siebel, 2014

Os portadores de hiperidrose axilar queixam-se de roupas extremamente úmidas, com manchas, sugestivas de má higiene, acarretando desconforto nos relacionamentos, constrangimento social podendo levar a transtornos psicossomáticos (FENILI *et al.*, 2009).

2.3 TOXINA BOTULÍNICA E SUA AÇÃO NA HIPERIDROSE AXILAR

A toxina botulínica, popularmente conhecida como Botox vem sendo bastante utilizada nos tratamentos estéticos, terapêuticos de várias patologias e, inclusive, para a hiperidrose axilar. É produzida pela bactéria gram – positiva, anaeróbica estrita e esporulada, chamada de *Clostridium Botulinum*, essa bactéria, quando fermentada, libera uma neurotoxina proteica que recebe o nome de Toxina Botulínica. As toxinas botulínicas produzidas por essa bactéria, apesar de possuírem uma alta taxa de toxicidade, tem mecanismos de ação bastantes específicos que vem sendo usado cada vez mais na área da saúde. Sendo um bacilo gram positivo produtor de esporos, geralmente encontrada no solo, frutas, legumes, verduras, fezes, sedimentos aquáticos (CERESER *et al.*, 2008).

Esses esporos, se forem ingeridos, podem causar o botulismo, produzindo a toxina no intestino grosso do hospedeiro. Logo, a substância terapêutica se define de acordo com a dose administrada. O Botulismo, no século XVII, já era a causa de várias mortes na Europa, devido

a ingestão de comida contaminada com a bactéria *Clostridium Botulinum*. Entre os anos de 1793 e 1827 houve em média 234 casos da doença no reino de Wurttemberg. Em de virtude de uma época de imensa pobreza, desprovida de medidas sanitárias, o que colaborava para a presença da bactéria. As pessoas apresentavam sintomas como paralisia muscular progressiva e midríase. Com o passar dos anos houve o aumento na quantidade de doentes, então o governo alemão decidiu anunciar publicamente a doença, que foi chamada de botulismo (*botulus*, que vem do latim e significa língua), apresentava sintomas gastrointestinais, autonômicos e musculares (BACHUR *et al.*, 2009).

A partir dessa data, houve vários estudos e descobertas referentes a essa toxina, porém somente em 1992 a mesma foi liberada para uso pela FDA (Food and Drug Administration) e em 1992 reconhecida, somente, para uso terapêutico pela ANVISA no Brasil. Produzida pelo *Clostridium Botulinum* em sete sorotipos distintos de A – G. A toxina botulínica Tipo A, é a mais potente e com maior tempo de duração de seus efeitos (RIBEIRO *et al.*, 2014).

Devido sua finalidade terapêutica e/ou estética, essa passa por um processo de purificação, realizado a partir de uma série de precipitações em meio ácido, até obter um complexo cristalino constituído de proteína, essa por sua vez, possui alto peso molecular e uma proteína hemaglutina associada (MARQUES, 2014).

A toxina botulínica tipo A, quando analisada em sua composição química tem uma estrutura bem complexa, correspondendo um peso total de 150 kilodaltons (KDa) pesando 50 KDa a cadeia leve e 100 KDa a cadeia pesada, ligadas por uma ligação de dissulfeto. (OLIVEIRA, 2007).

Logo após sua absorção, há o aumento no pH, e essas proteínas libertam a neurotoxina causando efeitos bem conhecidos do botulismo, que é o resultado de uma intoxicação alimentar muito grave, por ingestão de alimentos que contém as neurotoxinas (geralmente A, B e E) formadas durante o crescimento do microrganismo. É importante ressaltar que, quando injetado na pele, a toxina botulínica tipo A tem efeitos diferentes, sendo que o frasco padrão de toxina tem a concentração 200 milhões de vezes menor que a dose letal (REIS, 2011).

Todos os sorotipos agem inibindo a liberação de acetilcolina na junção neuromuscular pré-sináptica, o que impede a contração muscular. Porém, os únicos utilizados comercialmente são os do tipo A e B, sendo o primeiro mais potente e mais utilizado. A toxina botulínica A, age basicamente em bloquear a transmissão neuromuscular no sistema nervoso periférico, impedindo a liberação de acetilcolina nas terminações nervosas, ocorrendo a paralisia neuromuscular. Dessa forma, o tratamento com essa toxina para a hiperidrose

axilar, tem como objetivo de reduzir a transpiração excessiva, a qual, o mecanismo de ação consiste no bloqueio da liberação de neurotransmissores acetilcolina, causando assim a cessação temporária das glândulas sudoríparas. (PINTO *et al*, 2015).

A partir do momento em que a toxina botulínica tipo A é injetada sobre a pele, agrupa-se nas extremidades nervosas das fibras pós-ganglionares que inervam as glândulas sudoríparas, essas são internalizadas por endocitose, desativando os canais de comunicação para o SNAP (sistema autônomo nervoso parassimpático), responsável pelo estímulo da acetilcolina impedindo a transmissão deste neurotransmissor, não havendo então produção exacerbada de suor. Bloqueiam assim as fibras colinérgicas simpáticas pós-ganglionares nas regiões das glândulas sudoríparas (ROMERO *et al* 2015).

Com o passar dos anos, ocorre a reconexão entre a terminação nervosa e a glândula e logo o estímulo volta a agir, e por isso, torna-se necessária nova aplicação da substância para controlar a hiperidrose. Para melhor compreensão de sua fisiologia de liberação normal do neurotransmissor, sem a ação da Toxina Botulínica, pode-se observar a figura 6.

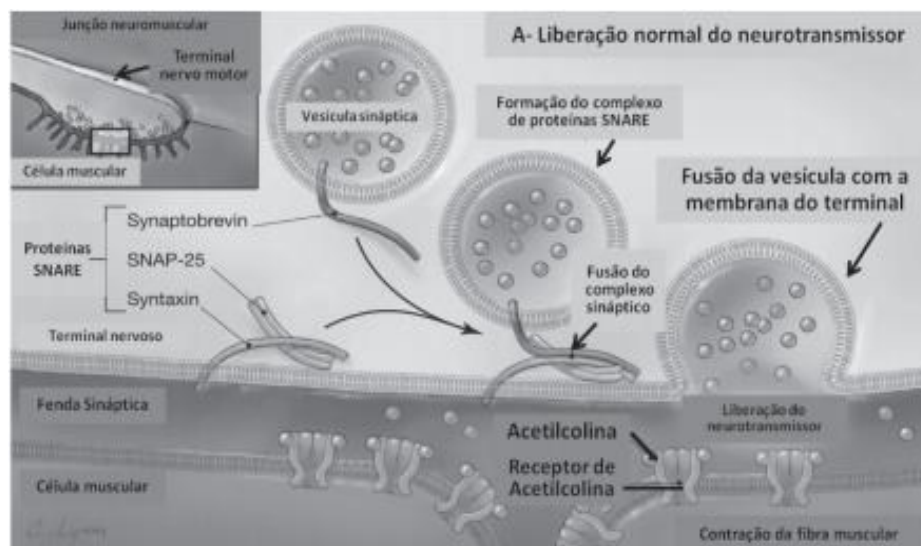


Figura 6: Liberação normal do neurotransmissor.

Fonte: Sposito, *et al* 2009

O início do processo da ação da toxina botulínica começa a agir desde a sua aplicação no tecido alvo e consegue se ligar aos receptores colinérgicos dos nervos motores, por endocitose. Na internalização, a qual é intermediada por receptores da endocitose, leva algumas horas para concluir. É uma fase que divide em duas, sendo a primeira de entrada rápida e a segunda mais lenta. A terceira fase é a de inibição da exocitose do neurotransmissor acetilcolina. Para que aconteça a liberação da acetilcolina, é necessária a proteína

SNARE. Assim, quando acontece a inibição da exocitose do neurotransmissor acetilcolina, acontece a quebra de ligações peptídicas da proteína SNARE (SPOSITO, 2009).

Sposito (2009), enfatiza que a proteína quebrada pela toxina botulínica tipo A é a SNAP-25. Um fato muito curioso é que 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, resultando 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.

Na figura 7, temos a ilustração de como acontece esse processo a partir da ação da toxina botulínica. Existem ainda algumas etapas de ligações (ligação, internalização, a translocação da membrana e a atividade de protease), que são fundamentais para que se alcancem os efeitos terapêuticos, além de que o profissional precisa estar bastante atento a dosagem usada.

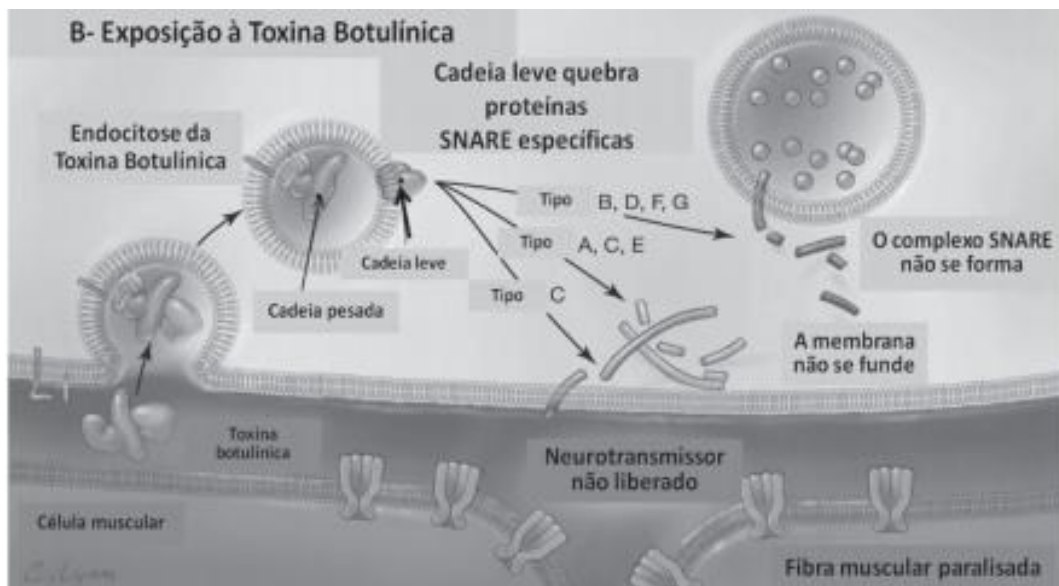


Figura 7: Bloqueio da liberação do neurotransmissor sob a ação da toxina botulínica.

Fonte: Sposito, 2009

A toxina botulínica tem em sua comercialização na forma de pó, incolor, estéril, liofilizada e livre de partículas. Atualmente, no mercado, existe quatro marcas da Toxina Botulínica A, sendo elas: o BOTOX ® produzido pelo laboratório Allergan; o DYSPORT ® produzido pela Epsen Ltda, o PROSIGNE ® produzido na china pelo laboratório Lanzhou Institute of Biological Products, o BOTULIF ® pela Medytox eo Xeomin fabricado pela Pharmaceuticals (ANVISA, 2018).

2.4 CONTRAINDICAÇÕES E PROTOCOLOS NA REALIZAÇÃO DO PROCEDIMENTO

Antes do indivíduo realizar o procedimento é necessário observar alguns quesitos que o classifica como apto ou não a se submete - lo. Gestantes, lactantes, portadores de doenças neuromusculares ou que fazem uso de medicamentos específicos como aminoglicosídeos, (sendo que há risco de interação medicamentosa com a toxina botulínica), distúrbios de coagulação, hipersensibilidade a ingredientes da fórmula, como a albumina, ainda que presente em pouca quantidade na fórmula, não estão aptos a realizar o procedimento. (SIEBEL, 2014).

Assim como todo medicamento também possui efeitos colaterais, porém de baixa importância clínica. Dentre alguns dos sintomas mais comuns encontrados na literatura podem ser citados: cefaleia, fraqueza muscular, dor no local da aplicação, náuseas, vômitos e diminuição ou ausência da saliva. A contraindicação diz respeito a pacientes alérgicos, gestantes e lactantes, crianças menores de 2 anos e idosos acima de 65 anos (QUEIROZ, 2012).

QUEIROZ (2012), acrescenta ainda que o profissional apto a realizar o procedimento deve respeitar o prazo de validade informado pelo fabricante, os cuidados de armazenamento e acondicionamento, sendo a temperatura recomendada de 2 a 8 C. Os efeitos adversos como edema e eritema são comuns, pois está associado ao trauma de injeções, com regressão de maneira espontânea em média de 2 horas após a aplicação.

O procedimento deve ser realizado por profissionais capacitados, no qual é usado uma agulha extremamente fina para assim injetar a toxina botulínica seguindo um intervalo de 1,5 cm a 2,0 cm entre elas. O bloqueio anestésico, pode ser realizado com cremes e gelo, sendo que a dose de aplicação de toxina nas axilas, é de 75 U a 150 U por região, sendo diluídas em soro fisiológico 0,9% com aplicação seguindo intervalos entre 7 e 16 meses. A forma de armazenamento, segundo ele deve ser em congelador (-5 graus) até a sua diluição. Após a diluição seu armazenamento deve ocorrer em refrigeração (2 a 8 graus) por 5 dias. (SILVA, 2012).



Figura 8: Pontos de aplicação Toxina Botulínica.

Fonte: (SOUZA, 2015 apud CHARELLO e DUTRA, 2019).

Antes do procedimento, aconselha-se realizar teste com tintura de iodo, seguido da aplicação de amido, para visualizar assim qual a área é afetada. Nesse processo surge uma coloração azulada na presença de sudorese, chamado teste de Minor, demonstrado na figura 9. Ainda é recomendável suspensão do uso de antitranspirante por 24 horas antecedentes ao teste para que não haja interferência no resultado. A ação da toxina geralmente é perceptível em torno de sete à dez dias após sua aplicação sendo praticamente indolor e havendo melhora significativa na qualidade de vida. (GONTIJO, 2011).



Figura 9: Teste de Minor

Fonte: (SOUZA, 2015 apud CHARELLO e DUTRA, 2019).

O tratamento, a resposta clínica e a duração do efeito da toxina variam de maneira individualizada, levando em consideração fatores como a idade do paciente, sexo, se há patologia associada ou ainda a formação de anticorpos antitoxina botulínica que tendem a reduzir sua eficácia terapêutica (BACHUR *et al.*, 2009).

Um estudo em que a toxina botulínica foi usada como tratamento para fobia social generalizada com hiperidrose, obteve resultados bastante relevantes. Tratava-se de um estudante universitário, 20 anos de idade, com sintomas compatíveis com diagnóstico de fobia social, depressão maior e hiperidrose palmar, axilar e plantar. Esse paciente foi submetido a terapia com toxina botulínica, além de terapia cognitivo – comportamental individual, semanal, regularmente por um período de três meses subsequentes. Foi observado que após a aplicação da toxina o paciente respondeu melhor a fobia social e depressão, pois não vinha demonstrando nenhuma melhora clínica de seus sintomas já na quarta semana de terapia cognitivo comportamental, demonstrou resposta digna notável somente após o tratamento com toxina botulínica (LESSA e FONTENELE, 2011).

Em outro estudo em 2001, foi relatado a participação de 145 voluntários que produziam cerca de 490 g de suor em cada axila e foram tratados com injeções da toxina. No trabalho, não foi relatado as dosagens, mas houve sucesso da progressão do tratamento, pois duas semanas após houve uma redução para 67 g de suor. Não foram citados efeitos colaterais (HECKMANN *et al.*, 2011).

Realizou-se ainda outro estudo em 24 pacientes, entre 19 e 58 anos com hiperidrose axilar. A dose relatada usada foi de 200 u por axila. No período de após seis dias, esses pacientes tiveram cessação de suor excessivo com efeitos de durabilidade mediana de dez meses, entretanto, que em quatro pacientes a durabilidade foi de sete meses (KARAMFILOV *et al.*, 2000).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apresentar informações de suma importância acerca da hiperidrose axilar, agregando conhecimento sobre o tratamento terapêutico e temporário para esta patologia através do uso de toxina botulínica tipo A.

A Hiperidrose axilar primária, apesar de não desencadear riscos graves aos pacientes que há possui causa desconforto e gera transtornos, visto que a mesma se torna uma condição

extremamente desagradável e constrangedora, afetando de forma negativa aos mesmos, dificultando suas relações de vida pessoal, social e profissional, estando estreitamente correlacionada a hereditariedade e condições psíquicas.

O tratamento com a Toxina Botulínica tipo A, consiste em fazer o bloqueio na liberação de neurotransmissores de acetilcolina, cessando assim temporariamente a transmissão sináptica das glândulas sudoríparas ligadas as terminações nervosas e consequentemente inibindo o suor excessivo, não sendo então um tratamento definitivo, visto que ao passar dos meses, há novas conexões dos canais entre as terminações nervosas e as glândulas sudoríparas.

O ponto negativo do tratamento terapêutico com a Toxina Botulínica tipo A está correlacionado ao seu alto custo, tornando-o não acessível a todas as classes, sendo sua durabilidade variável de acordo com cada indivíduo, variando entre quatro meses a um ano, podendo haver desconforto pelas múltiplas injeções na realização do procedimento. Embora seja temporário, é eficaz, seguro e pouco invasivo.

4 REFERÊNCIAS

- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=11528702016&pIdAnexo=3039033. Acessado em 01 de abril de 2021.
- BACHUR, T.P.R.; VERÍSSIMO, D.M.; SOUZA, M.M.C.; VASCONCELOS, S.M.M.; SOUSA, F.C.F. **Toxina Botulínica: de veneno a tratamento**. *Revista Eletrônica Pesquisa Médica*. V. 3, n.1, 2009.
- CERESER, N.D.; COSTA, F.M.R.; JÚNIOR, O.D.R. et al. **Botulismo de origem alimentar**. *Ciência Rural*, v. 38, 2008.
- CHARELLO, Daniely de Sousa; DUTRA, Robertson. **O Uso da Toxina Botulínica no tratamento de hiperidrose palmar e axilar**. *Revista Eletrônica Biociências, Biotecnologia e Saúde*, Curitiba, n. 20, maio-ago. 2018.
- FENILI R, DEMARCHI AR, FISTAROL ED et al. **Prevalência de hiperidrose em uma amostra populacional de Blumenau - SC, Brasil**. *An Bras Dermatol* 2009.
- GONTIJO, Gabriel Teixeira; GUALBERTO, Vieira; MADUREIRA, Natalia Augusta B Madureira. **Atualização no tratamento de hiperidrose axilar**. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, vol. 3, núm. 2, 2011, Sociedade Brasileira de Dermatologia.
- HAGEMANNI, Daniela; SINIGAGLIA, Giovana. **Hiperidrose e o uso da toxina botulínica como tratamento: Revisão bibliográfica**. *Revista Destaques Acadêmicos, Lajeado*, v. 11, n. 3, 2019. ISSN 2176-3070 DOI: <http://dx.doi.org/10.22410/issn.2176-3070.v11i3a2019.2208>
- Heckmann M, Ceballos-Baumann A, Plewig G. **Botulinum toxin A for axillary hyperhidrosis (excessive sweating)**. *New Eng. J Med*, 344(7), 2001.
- Karamfilov T, Konrad H, Karte K, Wollina U. **Lower relapse rate botulinum toxin A therapy for axillary hyperhidrosis by dose increase**. *Arch Dermatol*, 163:487-90, 2000.
- 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, jul.2011.
- MARQUES, J. R. S. **A Toxina Botulínica: O seu uso clínico**. 2014. Tese (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014.
- OLIVEIRA, F.R.G. **Análise morfométrica de neurônios de gânglios simpáticos torácicos de pacientes com e sem hiperidrose palmar**, 2013. [Tese de Doutorado em Cirurgia torácica e Cardiovascular] – Faculdade de Medicina, University of São Paulo, São Paulo, 2013.
- PINTO, Bianca Lopes Lima. **A Toxina Botulínica tipo A como Tratamento para Hiperidrose Primária**. Faculdade de Ciências da Educação e Saúde. 18 f. Trabalho de conclusão de curso. (Graduação em Biomedicina). Centro Universitário de Brasília, Brasília, Distrito Federal. 2015.

REIS, Gilberto Marcos Dias dos; GUERRA, Ana Cristina Silva; FERREIRA, João Paulo Amaral. **Estudo com pacientes com Hiperhidrose tratados com toxina botulínica**. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica. Vol.26 nº4, São Paulo, 2014.

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

ROMERO, Flavio Ramalho; MIOT, Helio Amante; HADADD, Gabriela Roncada; CATANEO, Daniele Cristina. Palmar hyperhidrosis: clinical, pathophysiological, diagnostic and therapeutic aspects. **Anais Brasileiro de dermatologia**. São Paulo, 91(6), 2015.

SIEBEL, Mariana de Jesus Oliva. **Hiperidrose axilar: avaliação clínica, epidemiológica e impacto na qualidade de vida**. São Paulo: HSPM, 2014.40 p.
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Comissão de Residência Médica do HSPM-SP, para obter o título de Residência Médica, na área de Dermatologia.

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

QUEIROZ, M.A.R. **Tratamento da distonia cervical com fisioterapia: estudo de 20 casos**. 2012. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

WESTPHAL, Fernando Luiz et al. **Prevalência de hiperidrose entre os estudantes de medicina**. Rev. Col. Bras. Cir. 2011; 38(6): 392-397