



Toxina botulínica como opção de tratamento para hiperidrose primária: uma revisão de literatura

Francielly Vieira da Silva¹, André Pessoa Silva de Bastos², Carlos Eduardo Pereira de Brito², Maria José Neves Osterno Aguiar³, Tiago Fontinele Ribeiro³, Flávia Gorete Monte de Moraes², Ana Flávia Barros Soares², Caio Vinícius de Araújo Marques³, Ruanis Anastácio de Almeida², Marcela Karem dos santos de Vasconcelos², Hendrix Marçal Carvalho Val³, Lorena Pereira Araruna², Lauro Vinicius Evangelista Soares², Eduardo Gustavo de Santana², Arthur Henrique Nascente Rodrigues⁴

Revisão de literatura

RESUMO

Introdução: A hiperidrose é uma condição dermatológica crônica que se manifesta pela produção excessiva e desproporcional de suor, indo além das necessidades fisiológicas de termorregulação do organismo, e possui uma séria de tratamentos disponíveis, como aplicação de antitranspirantes tópicos, anticolinérgicos orais e procedimentos cirúrgicos, os quais apresentam certas limitações e inconvenientes. Nesse sentido, este estudo busca elucidar se a terapia com toxina botulínica (TBX) é uma opção terapêutica promissora, uma vez que não é cirúrgico e se é capaz de oferecer resultados a curto, médio e longo prazo de forma eficaz. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão integrativa nas bases de dados indexadas a Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), usando como critério de inclusão artigos publicados no período de 2019 a 2024, nos idiomas inglês, disponíveis na íntegra e como critérios de exclusão, artigos duplicados, aqueles sem relação com o tema e revisões de literatura. **Resultados:** Foram selecionados 20 artigos relacionados com o tema. **Discussão:** Utilizando a injeção intradérmica da TBX-A, o efeito foi constatado em todos os estudos, apesar da necessidade da aplicação de doses de reforço para o tratamento, as quais progressivamente aplicadas em intervalos maiores. o efeito terapêutico teve duração média de 6 meses a 1 ano, sendo avaliado principalmente pelos questionários Escala de Gravidade da Doença de Hiperidrose (HDSS), Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia (DLQI), pesquisa de satisfação subjetiva e teste de iodo-amino (teste de minor). A principal desvantagem é a dor no local da aplicação, porém, novos estudos apresentaram novas técnicas de aplicação, como Via subcutânea por via radial, microagulhamento e adesivos de microagulhas dissolventes. Capazes de reduzir a dor. **Considerações finais:** TBX foi apresentada como alternativa terapêutica eficaz nos estudos primários relacionados, apresentando raros e temporários efeitos colaterais e foi capaz de proporcionar maior qualidade de vida para os pacientes.

Palavras-chave: Hiperidrose, Toxinas botulínicas, Qualidade de vida, Tratamento.

Botulinum toxin as a treatment option for primary hyperhidrosis: A literature review

ABSTRACT

Introduction: Hyperhidrosis is a chronic dermatological condition that is manifested by excessive and disproportionate production of sweat, going beyond the body's physiological needs for thermoregulation, and has a series of treatments available, such as the application of topical antiperspirants, oral anticholinergics and surgical procedures, which present certain limitations and inconveniences. In this sense, this study seeks to elucidate whether therapy with botulinum toxin (TBX) is a promising therapeutic option, since it is non-surgical and is capable of offering short, medium and long-term results effectively. **Methodology:** It was carried out an integrative review of databases indexed in the Virtual Health Library (BVS), using as inclusion criteria articles published between 2019 and 2024, in English, available in full, and as exclusion criteria, duplicate articles, those unrelated to the topic and literature reviews. **Results:** 20 articles related to the topic were selected. **Discussion:** Using intradermal injection of TBX-A, the effect was observed in all studies, despite the need to apply booster doses for the treatment, which were progressively applied at intervals larger. the therapeutic effect had an average duration of 6 months to 1 year, being evaluated mainly by the questionnaires Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS), Dermatology Quality of Life Index (DLQI), subjective satisfaction survey and iodine-amino test (minor test). The main disadvantage is pain at the application site, however, new studies have presented new application techniques, such as subcutaneous via radial route, microneedling and dissolving microneedle adhesives. Able to reduce pain. **Conclusion:** TBX was presented as an effective therapeutic alternative in related primary studies, presenting rare and temporary side effects and was able to provide a greater quality of life for patients.

Keywords: Hyperhidrosis, Satisfaction, Botulinum Toxins, Quality-Adjusted Life Expectancy, Therapeutics.

Instituição afiliada – Universidade Cristã da Bolívia (UCEBOL)¹, Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPa)², Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do Piauí / Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba (FAHESP/IESVAP)³, Universidade de Rio Verde (UniRV)⁴.

Dados da publicação: Artigo recebido em 31 de Janeiro e publicado em 21 de Março de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n3p1820-1840>

Autor correspondente: André Pessoa Silva de Bastos andrepsbastos@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

A hiperidrose é uma condição dermatológica crônica que se manifesta pela produção excessiva e desproporcional de suor, indo além das necessidades fisiológicas de termorregulação do organismo, afeta axilas, palmas das mãos e plantas dos pés, mas pode ocorrer em muitos locais do corpo, incluindo cabeça, regiões submamárias e virilha (Hagemann, Sinigaglia, 2019). Esta condição afeta uma parcela significativa da população global, com estimativas indicando uma prevalência entre 2% e 3%, embora a verdadeira incidência possa ser subestimada devido à relutância dos pacientes em buscar tratamento devido ao estigma associado (Lima et al., 2020 ; Ricchetti-masterson et al., 2018).

Seu diagnóstico geralmente é feito através da avaliação clínica, e pode ainda ser respaldado pela análise quantitativa da produção de suor (gravimetria) e pelo teste de minor, que propõe a realização de teste com tintura de iodo, seguida da aplicação de amido, permitindo a visualização da área afetada pelo surgimento de coloração azulada na presença de sudorese (Nawrocki ; Cha,2019). A hiperidrose pode ser avaliado ainda pela Escala de Gravidade da Doença de Hiperidrose (HDSS) que permite o registro do impacto da hiperidrose na qualidade de vida e é um parâmetro importante para o estado da doença em geral de 4 pontos que varia de 1 (a sudorese nas axilas nunca é perceptível e nunca interfere nas atividades diárias) a 4 (a sudorese nas axilas é intolerável e sempre interfere nas atividades diárias e pelo questionário Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia (DLQI) de até 30 pontos (Lowe, 2023).

Por outro lado, a hiperidrose secundária está associada a condições médicas subjacentes, tais como distúrbios endócrinos ou metabólicos e malignidades, assim como ao uso de medicamentos sistêmicos, como psicotrópicos ou esteroides (AKBAS, 2018).

A hiperidrose não se limita apenas a uma inconveniência física, mas também acarreta consequências psicossociais substanciais, onde os indivíduos afetados frequentemente relatam uma série de desafios emocionais, incluindo ansiedade, baixa autoestima, vergonha e isolamento social, que podem se estender para além das esferas pessoal e profissional (Klein et al. 2020). Esses efeitos adversos têm um impacto direto na



qualidade de vida dos pacientes, minando sua saúde mental, prejudicando as relações interpessoais e comprometendo o bem-estar global. Diante desse contexto complexo, a busca por intervenções terapêuticas eficazes para gerenciar a hiperidrose e melhorar a qualidade de vida dos pacientes tornou-se uma prioridade clínica (Shayesteh, Janlert, Nylander , 2018).

Foram propostas diversas abordagens terapêuticas para hiperidrose, tanto cirúrgicas quanto não cirúrgicas, cuja eficácia varia conforme a região corporal afetada. Recentemente, surgiram modalidades alternativas, como termoterapia por radiofrequência e radiofrequência com microagulhas fracionadas, porém, a literatura carece de resultados consistentes destes ao proporcionar eficácia terapêutica e qualidade de vida (Le; Ferguson , 2022 ; Stuart; Strite ; Gillard , 2021). Antitranspirantes tópicos, como o cloreto de alumínio, costumam oferecer apenas alívio temporário dos sintomas, sendo ineficazes na redução da sudorese e ainda pode proporcionar problemas dermatológicos secundários (Mcconaghy, Fosselman, 2018). Já os procedimentos cirúrgicos, como a simpatectomia endoscópica ou a remoção das glândulas sudoríparas, são mais invasivos e carregam um risco maior de complicações, como dificuldades de cicatrização e infecções, além de exigirem recursos adicionais, como anestesia e maior custo (Chudry et al, 2022).

A terapia com toxina botulínica emergiu como uma opção terapêutica promissora, uma vez que não é cirúrgico e é capaz de oferecer resultados a longo prazo, sem os inconvenientes das complicações dermatológicas. A toxina botulínica (TBX), conhecida por sua capacidade de bloquear a liberação de acetilcolina nas terminações nervosas, demonstrou eficácia no controle da sudorese excessiva em várias áreas do corpo, incluindo axilas, palmas das mãos, plantas dos pés e face, sem grandes complicações ou efeitos adversos (Nawrocki ; Cha,2020 ; Campanati et al., 2023). A TBX é a toxina bacteriana mais mortal conhecida sintetizada por espécies bacterianas formadoras de esporos do gênero *Clostridium* e é capaz bloquear a inervação colinérgica nas junções neuromusculares músculos lisos e estriados, bem como a inervação autonômica dos músculos exócrinos sudoríparas, glândulas salivares e lacrimais, uma vez que seu mecanismo evita o acoplamento e exocitose de acetilcolina de vesículas pré-sinápticas em junções neurosecretoras e neuromusculares, de forma é reversível (Nawrocki ; Cha,2020 ; Brin ; Blitzer , 2023).



A toxina botulínica terapêutica para hiperidrose é a do tipo A (TBX-A), a qual ainda possui quatro subtipos: Toxina onabotulínica tipo A (OnaTBX-A), toxina abototulínica tipo A (AboTBX-A), toxina prabotulínica tipo A (PraTBX-A), toxina Incobotulínica tipo A (IncoTBX-A).

Nesse contexto, este trabalho visa este estudo busca elucidar se a terapia com toxina botulínica (TBX) é uma opção terapêutica promissora em sua forma de aplicação, eficácia e duração de efeitos, efeitos colaterais e pode ser utilizada para melhorar a qualidade de vida em portadores de hiperidrose primária por meio de uma análise da literatura científica disponível.

METODOLOGIA

Uma revisão bibliográfica tem como intuito realizar e análise de artigos e estudos sobre um determinado assunto, sendo uma importante peça para o desenvolvimentos de estudos e pesquisas futuras (Gonçalves, 2019). Assim este estudo trata-se de uma revisão integrativa, realizado através de buscas nas bases de dados indexadas a Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), as quais juntas permitem acesso as plataformas Cientific Electronic Library Online (SciELO), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Foram determinados como critérios de inclusão artigos originais disponíveis na íntegra, que tenham sido publicados no período entre 2019 a 2024, nos idioma inglês, como critérios de exclusão, artigos duplicados, sem relação com o tema e revisões de literatura. As buscas foram realizadas utilizando como descritores os seguintes termos: “Hiperidrose, Toxinas botulínicas, Qualidade de Vida, tratamento” os quais o primeiro termo foi combinado com os demais, utilizando o operador booleano “And”.

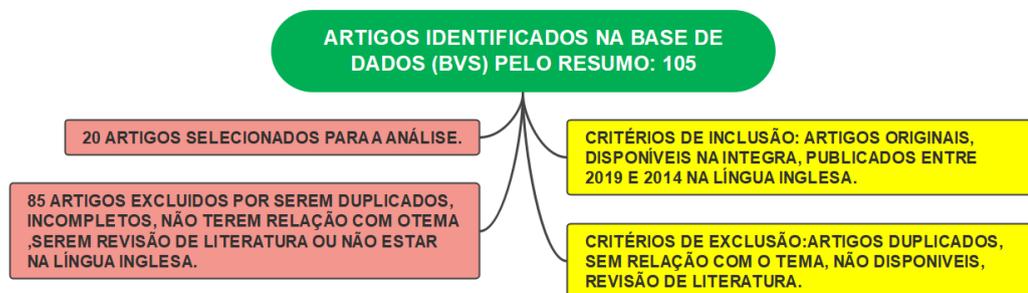
Ao combinar os descritores "Hiperidrose" e "Tóxina botulínica" no BVS, somado aos critérios de inclusão, foram encontrados 132 artigos, que foram triados mediante a leitura do título de cada um. Após a triagem, foram selecionados 32 artigos para a leitura do resumo. Após a leitura, foram selecionados 12 artigos para a revisão. Ao combinar os descritores “Hiperidrose” e “qualidade de vida”, adicionado os critérios de inclusão, foram encontrados 215 artigos, que foram triados mediante a leitura do título de cada um. Após a triagem, foram selecionados 59 artigos para a leitura do resumo. Após a

leitura, foram selecionados 5 artigos para a revisão. Ao combinar os descritores “Hiperidrose” e “Tratamento” no BVS, adicionado os critérios de inclusão, foram encontrados 543 artigos, que foram triados mediante a leitura do título de cada um. Após a triagem, foram selecionados 14 artigos para a leitura do resumo. Após a leitura, foram selecionados 3 artigos para revisão.

Em resumo, após realizada a análise dos títulos dos artigos coletados na base de dados, foram selecionados artigos. Desse total, foi realizada uma análise dos resumos dos artigos. Após realizado o processo de triagem, foram excluídos 85 artigos, restando 20 para avaliação de conteúdo, os quais compuseram essa pesquisa.

O organograma abaixo sintetiza a seleção de artigos para o presente estudo.

Figura 1 – Organograma de seleção dos artigos.



RESULTADOS

Foram utilizados artigos que discutiam a relação entre hiperidrose e a TBX. Apenas 20 artigos se enquadraram dentro dos critérios de inclusão. Para melhor compreensão, os estudos foram organizados por descrição de algumas características, tais como: 1º autor, ano de publicação, periódico, tipo de estudo e objetivos como pode ser observado no Quadro 1 abaixo.

Quadro 1 - Distribuição dos dados da pesquisa em relação ao autor, ano de publicação, periódico e objetivo da publicação.

1º Autor	Ano	Título	Periódico	Objetivo	Tipo de estudo
Clémence Berthin	2019	Duration of efficacy increases with the repetition of botulinum toxin A injections in primary axillary hyperhidrosis: a 15-year study in 117 patients	Acta Dermato-Venereologica	Avaliar alterações na duração da eficácia durante tratamento com TBX-A para hiperidrose axilar primária.	Estudo retrospectivo
Anna Campanati	2020	Combined treatment of palmar hyperhidrosis with botulinum toxin type A and oxybutynin chloride: Results of a clinical, multicenter, prospective study	Dermatologic therapy	Comparar a eficácia e segurança de uma administração sequencial de cloreto de oxibutinina oral após injeções de TBX-A versus cloreto de oxibutinina oral em monoterapia em pacientes com hiperidrose.	Estudo Clínico controlado
Ada R. T. de Almeida	2020	Randomized controlled trial comparing the efficacy and safety of two injection techniques of incobotulinumtoxin A for axillary hyperhidrosis	Journal of Drugs in Dermatology	Comparar a eficácia e segurança de duas técnicas de injeção de TBX-A para hiperidrose.	Estudo Clínico controlado
Olwyn E. Lynch	2020	Five-year follow-up of patients treated with intradermal botulinum toxin for axillary hyperhidrosis	Irish Journal of Medical Science	Avaliar os resultados de qualidade de vida em longo prazo (> 5 anos) em pacientes portadores de	Coorte



					hiperhidrose tratados com TBX.	
	Alexander Shayesteh	2021	Excessive sweating is not a feminine thing': A qualitative study of women's experiences suffering from primary hyperhidrosis	Plos one	Explorar experiências de mulheres que convivem com hiperidrose e a mudança que a TBX-A fez em suas relações sociais.	Pesquisa qualitativa
	Joshua Farrel	2021	Retrospective analysis of the efficacy and duration of botulinum toxin A injections in 30 patients with palmar hyperhidrosis.	Internal Medicine Journal	Estudar a eficácia da TBX em pacientes portadores de hiperidrose.z	Estudo retrospectivo
	Natchaya Junsuwan	2021	Fractional CO 2 laser-assisted botulinum toxin type A delivery for the treatment of primary palmar hyperhidrosis.	Lasers in Medical Science	representar o laser de CO2 como estratégia de aplicação da TBX-A	Estudo clínico controlado
	Howyda Ebrahim	2022	Microneedling Delivery of Botulinum Toxin Versus Intradermal Injection in the Treatment of Facial Hyperhidrosis	The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology	Estudar a eficácia e segurança da administração de TBX-A por microagulhamento em comparação com sua injeção intradérmica no tratamento da hiperidrose.	Estudo Clínico controlado
	Eman Nofal	2022	Intradermal botulinum toxin a injection versus topical 2% glycopyrrolate for the treatment of primary facial hyperhidrosis: a	Dermatologic Surgery	Comparar a eficácia clínica, segurança e tolerabilidade do glicopirrolato tópico a 2% versus em comparação a	Ensaio clínico controlado



			pilot study and review of literature		injeção intradérmica de TBX-A no tratamento facial de hiperidrose.	
Anna Campanati	2022	Botulinum toxin type A for treatment of forehead hyperhidrosis: multicenter clinical experience and review from literature	Toxins	Relatar a experiência clínica relacionada ao uso de IncoTBX-A em pacientes portadores de hiperidrose	Ensaio clínico controlado	
Nicholas Lowe	2023	Treatment of hyperhidrosis with Botox (onabotulinumtoxin A): Development, insights, and impact	Medicine	Abordar as propriedades, eficácia e duração da TBX-A.	Estudo Clínico controlado	
Alexander Shayesteh	2023	Reconstituted and frozen botulinum toxin A is as effective and safe as fresh for treating axillary hyperhidrosis: A retrospective study.	PLoS One	Investigar a eficácia e segurança de reconstituídos, congelados e descongelados em comparação com TBX-A preparados frescos para tratamento de hiperidrose axilar.	Estudo retrospectivo	
Aikaterini Tsiogka,	2023	Management of primary plantar hyperhidrosis with botulinum toxin type A: A retrospective case series of 129 patients	Australasian Journal of Dermatology	Avaliar a eficácia e segurança da TBX-A para hiperidrose em uma grande série de pacientes.	Estudo retrospectivo	
Atefeh Malek-Khatabi	2023	Botulinum toxin A dissolving microneedles for hyperhidrosis	Biomaterials Science	Apresentar os adesivos de microagulhas dissolventes	Estudo in vivo	



			treatment: design, formulation and in vivo evaluation		(DMNPs) encapsulados com TBX-A como alternativa indolor e eficaz para o tratamento da hiperhidrose	
	Hitomi Watanabi	2023	Therapeutic Effectiveness of Needle Injection Versus Needle-Free Jet Injector System for Botulinum Toxin Type A in Palmar Hyperhidrosis.	Journal of Cutaneous Medicine and Surgery	Comparar a eficácia terapêutica e a dor de injeções locais de TBX-A utilizando sistema de administração direta sem agulha.	Estudo Clínico controlado
	Doungkamol Siri-Archawat	2023	Low-Dose Onabotulinumtoxin A using Seven-Point Pattern Intradermal Injections in Patients with Moderate-to-intolerable Primary Axillary Hyperhidrosis: A Single-Blinded, Side-by-Side Randomized Trial	The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology	Examinar a eficácia da TBX-A 25U e 50 U em pacientes com hiperidrose axilar primária moderada a intolerável, bem como os escores de dor após a injeção de TBX-A.	Estudo Clínico controlado
	Trond Eilertsen	2024	Botulinum Toxin A and B for Palmoplantar Hyperhidrosis	Dermatology and Therapy	Investigar como o tratamento com TBX-A e TBX-B para hiperidrose levou à melhoria dos resultados relatados pelo paciente relacionados à qualidade de vida.	Estudo Clínico controlado
	Andrea Marani	2024	Pain Control during the Treatment of Primary Palmar Hyperhidrosis	Toxins	Avaliar a eficácia clínica e a segurança da combinação de lidocaína	Estudo Clínico controlado



			with Botulinum Toxin A by a Topical Application of Liposomal Lidocaine		lipossomal com crioanalgesia, comparando-a com a crioanalgesia isolada e a durante o tratamento TBX-A para Hiperhidrose.	
	Catalin Prodan-Barbulescu	2024	Longitudinal Assessment of Facial Hyperhidrosis Management: Evaluating the Utility and Quality of Life Improvements following Botulinum Toxin Injection	Toxins	Avaliar a utilidade a longo prazo da terapia com TBX-A para hiperidrose facial e seu impacto na qualidade de vida.	Observacional longitudinal
	Luca Castiglione	2024	Assessing Botulinum Toxin Effectiveness and Quality of Life in Axillary Hyperhidrosis: A One-Year Prospective Study	Diseases	Declarar quantitativamente e as mudanças na produção de suor e avaliar qualitativamente a evolução do impacto na qualidade de vida dos pacientes ao longo de um ano.	Estudo Clínico controlado

Fonte: Os autores.

DISCUSSÃO:

Nawrocki e Cha (2020) abordam que após 7 dias da aplicação, 20% da atividade neuronal anterior é restaurado, as sinapses totalmente funcionais são restauradas dentro de 3-6 meses, entretanto, a inibição da sudorese (por bloqueio dos terminais nervosos colinérgicos autônomos) pode durar por 6-8 meses por conta da redução da resposta das glândulas sudoríparas de acetilcolina, além da inibição da liberação de neurotransmissores dos nervos colinérgico, tais dados se correlacionam com um estudo



promovido por Berthin e Maillard (2019) ,na França, foi realizado em 117 participantes portadores de hiperidrose axilar primária, onde apresentaram pontuação HDSS > 2/4 antes do tratamento e após, foram acompanhados por um período de 17 anos de tratamento com TBX-A intradérmica. A duração da eficácia das primeiras injeções foi de 3 semanas a 30 meses (mediana de 6 meses) e a duração da eficácia das injeções finais foi de 3 semanas a 66 meses (mediana de 8 meses), sendo que em em 18 destes pacientes a duração da eficácia aumentou > 50%, evidenciando que injeções repetidas de TBX-A levam a um aumento na duração da eficácia.

No estudo publicado por Prodan-Barbulescu e colaboradores (2024) foi realizado um estudo no Hospital de Emergência Clínica Pius Brinzeu, na Romênia, o qual envolveu 77 pacientes adultos com hiperidrose facial primária. Estes receberam duas injeções de 50 U de TBX-A e foram avaliados utilizando a HDSS e o DLQI, cujas faixas de pontuação deste primeiro foram de média 3,6 para 1,3 a 0,6 após 12 meses, e neste segundo de 24,8 para 6,2, traduzindo a toxina botulínica como um tratamento viável a longo prazo para a hiperidrose facial. Estes dados se correlacionam com um estudo clínico controlado realizado na Romênia, no qual 81 pacientes adultos com hiperidrose axilar primária foram submetidos a injeções de TBX e avaliados no início do estudo, seis meses e um ano, também utilizando a HDSS e DLQI como ferramentas científicas de avaliação. No período de um ano, onde a média dos escores de HDSS reduziram de 3,4 para 1,5, indicando diminuição na gravidade dos sintomas e DLQI caiu 19,9 para 6,9, mostrando a eficácia na redução da produção de suor e na melhoria da qualidade de vida em pacientes com hiperidrose axilar(Castiglione et al., 2024).

Watanabe, Ohshima e Watanabe (2023) Realizaram um estudo onde aplicaram terapia de injeção local de BTX-A usando uma agulha de injeção convencional na mão esquerda e um sistema de administração direta sem agulha na mão direita para o tratamento de hiperhidrose. Estabeleceu-se o mesmo escore DLQI para ambas as mãos, os quais diminuíram significativamente após 4 semanas de tratamento, todavia escores da escala visual analógica da dor e o grau de dor foram significativamente menores nas mãos tratadas com TBX-A sem agulha.

No estudo italiano relizado por Campanati e colaboradores (2022) e colaboradores, cinco pacientes portadores de hiperidrose frontal foram tratados com TBX-A para avaliar os benefícios, o perfil de segurança e a duração da anidrose, os pacientes foram tratados



seguinto um procedimento padronizado e depois acompanhados até a recidiva clínica, utilizando como ferramentas de avaliação teste gravimétrico para medir quantidade de sudorese quantidade de sudorese, teste de de Minor para medir a extensão da área de hiperidrose e a resposta ao tratamento foi avaliada pela HDSS e DLQI. Em todos os pacientes, foi a anidrose se manteve por 4 semanas após a aplicação e durou aproximadamente 36 semanas. Resultado semelhante ocorreu no estudos irlandese publicados por Lynch e colaboradores (2020), os quais realizaram um estudo prospectivo onde 75 pacientes portadores de hiperidrose em tratamento com TBX foram acompanhados ao longo de 5 a 10 anos. A DLQI também foi utilizada como ferramenta de pesquisa, a qual a média do escore geral pós-tratamento foi de 1,6, evidenciando benefícios de qualidade de vida associados à administração de TBX para hiperidrose são sustentados a longo prazo.

Fael e colaboradores (2021) realizaram um estudo retrospectivo de coorte em uma clínica dermatológica localizada na Austrália, onde 30 pacientes receberam injeções de toxinas botulínicas nos últimos 5 anos. A escala HDSS revelou um aumento na duração da eficácia com injeções repetidas, o que sugere que o tratamento da hiperidrose palmar deve ser considerado mais precoce e frequentemente.

Siri-archawawat e Tawanwongsri (2023) promoveram um estudo randomizado simples-cego com 12 pacientes na Tailândia com o objetivo de examinar a eficácia da TBX-A de 25UI e 50 UI em pacientes com hidroidrose axilar primária moderada a intolerável, bem como os escores de dor após a injeção de BTX. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na produção da taxa de suor e dor, na área hiperidrótica de acordo com as escalas HDSS, Índice de Qualidade de Vida de Hiperidrose, escala global de autoavaliação e escores de satisfação entre 25 e 50 U de BTX em qualquer consulta de acompanhamento feitas nas semanas 2,3,4 e12 após a aplicação.

LOWE e EADIE (2013) realizaram 2 ensaios principais duplo-cegos, controlados por placebo, de 52 semanas de acompanhamento de segurança e eficácia e avaliações de qualidade de vida. As principais medidas de eficácia foram, respectivamente, a produção de suor axilar medida gravimetricamente pela melhoria do Escala de Gravidade da Doença da Hiperidrose (HDSS) de 4 pontos, que mede o impacto da doença nas atividades diárias. Os efeitos da TBAX ocorreram rapidamente, dentro de 1 semana após a injeção, e duraram ≥ 6 meses. O tratamento com onabotulinumtoxinA foi associado a



melhorias significativas na qualidade de vida, melhora do bem-estar emocional com onabotulinumtoxinA em comparação com o placebo. Esse estudo se correlacionado com o trabalho publicado por SHAYESTEH e Colaboradores (2021) onde 15 mulheres, com pontuação HDSS 3 e 4 antes do tratamento com TB foram entrevistadas qualitativamente em um hospital da Suécia após realizar o tratamento com esta. As quais, nesse contexto, relataram que terapêutica foi capaz de eliminar a transpiração excessiva e contribuiu para uma mudança positiva na vida das mulheres, onde a ansiedade e o estresse relacionados à hiperidrose em geral e a eventos específicos como vestir um uniforme de trabalho, praticar esportes, e apertar as mãos eram consideradas vergonhosas. Assim, para o autor, a toxina botulínica foi considerada um tratamento que mudou a vida e libertou as mulheres do fardo da hiperidrose.

CAMPANATI e colaboradores (2020) realizaram um estudo para comparar a eficácia da TBX associação a administração oral do anticolinérgico oxibutinina oral e comparar com esta última isolada para o tratamento de hiperidrose palmar, através de um acompanhamento de 52 semanas. Para tal, foi utilizado a HDSS e do escore DLQI, onde a combinação das duas drogas permitiu maior controle sintomático e ainda, possibilitou menor necessidade de dose de oxibutinina oral e por conseguinte, menos efeitos colaterais promovidos por esta.

Eilertsen; Kvammen e Grimstad (2024) promoveram um estudo com 35 pacientes portadores de hiperidrose, os quais foram submetidos a administração de TBX-A e para hiperidrose palmar e TBX-B para hiperidrose plantar sendo acompanhados por 2 semanas. Após o tratamento, a pontuação do Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia (DLQI) dos pacientes melhorou em média de 13 para 2, de forma a melhorar substancialmente a qualidade de vida. De forma semelhante ocorreu no estudo retrospectivo realizado por Tsiogka e colaboradores (2023), 129 pacientes com idade mediana de 32 anos foram submetido ao tratamento de Hiperidrose pela TBX-A em média duas sessões, onde 81,7% dos pacientes se mostraram satisfeitos ou muito satisfeitos com o tratamento, nenhum deles relatou efeitos colaterais.

No trabalho publicado por Eman e colaboradores (2022) 24 pacientes portadores de hiperidrose facial foram divididos em dois grupos com o objetivo de avaliar e comparar a eficácia clínica, segurança e tolerabilidade do glicopirrolato tópico a 2% em comparação com a injeção intradérmica de TBX-A no tratamento de hiperidrose facial,

utilizando HDSS, DLQI e a satisfação pessoal como método de avaliação. Ambos os tratamentos apresentaram resultados semelhantes, porém, o glicopirrolato 2% teve início de ação mais rápido, mas menor duração de ação.

Novas forma de aplicação

Nawrocki e Cha (2020) orientam que a TB deve ser administrada por meio de injeções intradérmicas na junção dermo-subcutânea para atingir as glândulas sudoríparas. A profundidade da injeção depende do local de aplicação, pois se administradas muito profundamente podem causar denervação indesejada, para tanto, volumes de injeção de 0,1-0,2 mL são comumente usados.

Marani e colaboradores (2024) abordaram em um estudo com 19 pacientes, a eficácia da anestesia tópica através da aplicação de um creme lipossomal contendo lidocaína 40mg/g como uma abordagem fácil, segura e eficaz para aliviar a dor associada à injeção intradérmica de TBXA-A.

Shayesteh e colaboradores (2023) realizaram um estudo retrospectivo na Suécia com 106 pacientes para investigar a eficácia e segurança da TBX congelada e descongelada versus TB reconstituída fresca no tratamento da hiperidrose axilar. Não foram encontradas diferenças significativas nas variáveis relatadas pelos pacientes de acordo com a HDSS aplicada antes do tratamento e 6 meses após, entre as diferentes preparações.

No estudo in-vitro realizado por Malek-khatibi e colaboradores (2023), os autores abordaram o adesivos de microagulhas dissolventes (DMNPs) encapsulados com TBX-A como uma solução promissora para penetrar a substância na derme sem dor e fornecer translocação localizada de TBX-A. A eficácia dos TBX-A/DMNPs para a supressão das glândulas sudoríparas foi confirmada na pata do rato com hiperidrose, apresentando alternativa promissora, indolor e de menor custo às injeções hipodérmicas no tratamento da hiperidrose. No mesmo raciocínio, Ebrahim e colaboradores (2022) realizaram um estudo estudo comparativo, prospectivo e randomizado com 42 pacientes portadores de hiperidrose facial na cidade de Zagazig no Egito, com objetivo de estudar a eficácia e segurança da administração de TBX-A por microagulhamento versus sua injeção intradérmica utilizando também os questionários HDSS e DLQI e satisfação do paciente como instrumentos de avaliação. Ambas as técnicas foram



seguras e eficazes no controle da hiperidrose, porém a administração de TBX-A por microagulhamento foi menos dolorosa e proporcionou maior satisfação do paciente.

Um estudo de caso de três pacientes publicado na Alemanha foram acompanhados por três meses com o objetivo de avaliar a eficácia do tratamento com laser de CO₂ associado a aplicação de 50U de TBX-A em uma das mãos, utilizando a outra desprovida de tratamento de controle. O teste de iodo-amido (teste de minor) foi utilizada como instrumentos de avaliação, onde ocorreu em diminuição na produção média de suor foi de 51,6% 2 semanas após o primeiro tratamento, e 88,5%, 67,8% e 52,9%, 1, 2 e 3 meses após o tratamento final quando comparado com a mão não tratada. Portanto, o autor recomendou o laser de CO₂ fracionado como uma técnica segura para aplicação de BTX-A (Junsuwan et al., 2021).

No Brasil, Triande de Almeida e colaboradores (2020) publicaram um Ensaio randomizado, cego para avaliador com 24 participantes, no qual cada axila de um mesmo paciente recebeu 50U de incobotulinumtoxina A uma injetada por via intradérmica, e na outra axila por via subcutânea por via radial, os resultados foram avaliados de acordo com testes de gravimetria e amido-iodo. O teste de Minor mostrou excelente resposta acima de 90% na maioria dos pacientes, independentemente da técnica utilizada, após 30 dias e mantida por pelo menos 270 dias, porém, embora a injeção radial tenha sido aplicada mais rapidamente do que múltiplas punções, apresentou maiores escores de dor, sendo o a injeção intradermica preferível para os autores.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Constatou-se que a utilização da TBX-A para o tratamento da hiperidrose, é um método seguro, pouco invasivo, relativamente pouco dispendioso se comparado as intervenções cirúrgicas. Ainda nesse pensamento, é bem tolerado pois os efeitos colaterais e as complicações são temporários, raros e não deixam sequelas. Mostrou-se eficaz para a manutenção da ausência dos sintomas da patologia a curto e médio prazo, apesar da necessidade de reaplicação progressivamente menor, sendo capaz de melhorar a qualidade de vida e satisfação do paciente, possibilitando relações sociais que eram prejudicadas antes do tratamento. Os questionários de satisfação pessoal, DHQI, HDSS e teste de minor possibilitaram a mensuração qualitativa da eficácia da aplicação do TBX



nos estudos que compuseram esta revisão, inclusive, permitindo a exploração de novos métodos de administração capazes de reduzir a inconveniente dor do tratamento.

REFERÊNCIAS

AKBAŞ, Ayşe; KILINÇ, Fadime. Investigation on aetiological factors in patients with hyperhidrosis. *Cutaneous and Ocular Toxicology*, v. 37, n. 4, p. 344-349, 2018.

BERTHIN, Clémence; MAILLARD, Hervé. Duration of efficacy increases with the repetition of botulinum toxin A injections in primary axillary hyperhidrosis: a 15-year study in 117 patients. *Acta Dermato-Venereologica*, v. 99, n. 13, p. 1237-1240, 2019.

BRIN, Mitchell F.; BLITZER, Andrew. The pluripotential evolution and journey of Botox (onabotulinumtoxinA). *Medicine*, v. 102, n. S1, p. e32373, 2023.

CAMPANATI, Anna et al. Botulinum toxin type A for treatment of forehead hyperhidrosis: multicenter clinical experience and review from literature. *Toxins*, v. 14, n. 6, p. 372, 2022.

CAMAPANATI, Anna et al. Efficacy and safety of botulinum toxin B in focal hyperhidrosis: a narrative review. *Toxins*, v. 15, n. 2, p. 147, 2023.

CASTIGLIONE, Luca et al. Assessing Botulinum Toxin Effectiveness and Quality of Life in Axillary Hyperhidrosis: A One-Year Prospective Study. *Diseases*, v. 12, n. 1, p. 15, 2024.

CHUDRY, Hannah. The treatment of palmar hyperhidrosis—a systematic review. *International Journal of Dermatology*, v. 61, n. 11, p. 1303-1310, 2022.



EBRAHIM, Howyda et al. Microneedling Delivery of Botulinum Toxin Versus Intradermal Injection in the Treatment of Facial Hyperhidrosis. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, v. 15, n. 9, p. 40, 2022.

EILERTSEN, Trond; KVAMMEN, Bjørn Øivind; GRIMSTAD, Øystein. Botulinum Toxin A and B for Palmoplantar Hyperhidrosis. ***Dermatology and Therapy***, p. 1-7, 2024.

FARRELL, Joshua et al. Retrospective analysis of the efficacy and duration of botulinum toxin A injections in 30 patients with palmar hyperhidrosis. *Internal Medicine Journal*, v. 51, n. 9, p. 1517-1521, 2021.

GONÇALVES, Jonas Rodrigo. Como escrever um artigo de revisão de literatura. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, v. 2, n. 5, p. 29-55, 2019.

HAGEMANN, Daniela; SINIGAGLIA, Giovana. Hiperidrose e o uso da toxina botulínica como tratamento: revisão bibliográfica. *Revista Destaques Acadêmicos*, v. 11, n. 3, 2019.

JUNSUWAN, Natchaya et al. Fractional CO₂ laser-assisted botulinum toxin type A delivery for the treatment of primary palmar hyperhidrosis. *Lasers in Medical Science*, v. 36, p. 233-236, 2021.

LEE, Andy Chao Hsuan; FERGUSON, Mark K. Knowledge of surgical management of hyperhidrosis among primary care physicians and the general public. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, v. 34, n. 5, p. 791-798, 2022.

LIMA, Sonia Oliveira et al. Prevalência de hiperidrose primária e fatores associados em uma capital do nordeste do Brasil: estudo baseado em população. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 12, n. 9, p. e3815-e3815, 2020.



LYNCH, Olwyn E. et al. Five-year follow-up of patients treated with intra-dermal botulinum toxin for axillary hyperhidrosis. **Irish Journal of Medical Science (1971-)**, v. 189, p. 1023-1026, 2020.

LOWE, Nicholas; NAUMANN, Markus; EADIE, Nina. Treatment of hyperhidrosis with Botox (onabotulinumtoxinA): Development, insights, and impact. **Medicine**, v. 102, n. S1, p. e32764, 2023.

MALEK-KHATABI, Atefeh et al. Botulinum toxin A dissolving microneedles for hyperhidrosis treatment: design, formulation and in vivo evaluation. **Biomaterials Science**, v. 11, n. 24, p. 7784-7804, 2023.

MCCONAGHY, John R.; FOSSELMAN, Daniel. Hyperhidrosis: management options. **American Family Physician**, v. 97, n. 11, p. 729-734, 2018.

MARANI, Andrea et al. Pain Control during the Treatment of Primary Palmar Hyperhidrosis with Botulinum Toxin A by a Topical Application of Liposomal Lidocaine: Clinical Effectiveness. **Toxins**, v. 16, n. 1, p. 28, 2024.

NAWROCKI, Shiri; CHA, Jisun. Botulinum toxin: pharmacology and injectable administration for the treatment of primary hyperhidrosis. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 82, n. 4, p. 969-979, 2020.

NAWROCKI, Shiri; CHA, Jisun. The etiology, diagnosis, and management of hyperhidrosis: a comprehensive review: therapeutic options. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 81, n. 3, p. 669-680, 2019.

RICCHETTI-MASTERSON, Kristen et al. Epidemiology of hyperhidrosis in 2 population-based health care databases. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 78, n. 2, p. 358-362, 2018.



SHAYESTEH, Alexander; JANLERT, Urban; NYLANDER, Elisabet. Hyperhidrosis–Sweating Sites Matter: Quality of Life in Primary Hyperhidrosis according to the Sweating Sites Measured by SF-36. *Dermatology*, v. 233, n. 6, p. 441-445, 2018.

SHAYESTEH, Alexander et al. Reconstituted and frozen botulinum toxin A is as effective and safe as fresh for treating axillary hyperhidrosis: A retrospective study. **Plos one**, v. 18, n. 12, p. e0295393, 2023.

SHAYESTEH, Alexander et al. 'Excessive sweating is not a feminine thing': A qualitative study of women's experiences suffering from primary hyperhidrosis. *Plos one*, v. 16, n. 7, p. e0254689, 2021.

STUART, Michael E.; STRITE, Sheri A.; GILLARD, Kristin Khalaf. A systematic evidence-based review of treatments for primary hyperhidrosis. **Journal of drug assessment**, v. 10, n. 1, p. 35-50, 2021.

SIRI-ARCHAWAWAT, Doungkamol; TAWANWONGSRI, Weeratian. Low-Dose OnabotulinumtoxinA using Seven-Point Pattern Intradermal Injections in Patients with Moderate-to-intolerable Primary Axillary Hyperhidrosis: A Single-Blinded, Side-by-Side Randomized Trial. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, v. 16, n. 6, p. 37, 2023.

TSIOGKA, Aikaterini et al. Management of primary plantar hyperhidrosis with botulinum toxin type A: A retrospective case series of 129 patients. **Australasian Journal of Dermatology**, v. 65, n. 1, p. 49-54, 2024.

TRINDADE DE ALMEIDA, Ada Regina et al. Randomized Controlled Trial Comparing the Efficacy and Safety of Two Injection Techniques of IncobotulinumtoxinA for Axillary Hyperhidrosis. *Journal of Drugs in Dermatology: JDD*, v. 19, n. 7, p. 765-770, 2020.



Toxina Botulínica como opção de tratamento para hiperidrose primária: uma revisão de literatura

André Pessoa Silva de Bastos¹

KLEIN, Stephanie Z. et al. Treatment patterns, depression, and anxiety among US patients diagnosed with hyperhidrosis: a retrospective cohort study. *Dermatology and Therapy*, v. 10, p. 1299-1314, 2020.

WATANABE, Hitomi; OHSHIMA, Yuichiro; WATANABE, Daisuke. Therapeutic Effectiveness of Needle Injection Versus Needle-Free Jet Injector System for Botulinum Toxin Type a in Palmar Hyperhidrosis. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, v. 27, n. 5, p. 481-486, 2023.