

## USOS ALTERNATIVOS DA TOXINA BOTULÍNICA PARA TRATAMENTO DE CONDIÇÕES DERMATOLÓGICAS

### ALTERNATIVE USES OF BOTULINUM TOXIN FOR TREATMENT OF DERMATOLOGICAL CONDITIONS

Natália Ferrari Wink<sup>1</sup>, Gisele Gambin<sup>1</sup>, Taiane Schneider<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Discente do curso de Biomedicina da Unidade Central de Educação FAI Faculdades – UCEFF/ Itapiranga, SC, Brasil

<sup>2</sup>Doutora em Biomedicina, Docente do curso de Biomedicina da Unidade Central de Educação FAI Faculdades –UCEFF/ Itapiranga, SC, Brasil

Autor correspondente: Natália Ferrari Wink

E-mail: nataliafwink@gmail.com

**Introdução:** A toxina botulínica é uma neurotoxina produzida pela bactéria gram-positiva *Clostridium botulinum*. Atualmente, sete sorotipos foram identificados (A, B, C, D, E, F e G), mas somente os sorotipos A e B são disponibilizados comercialmente, sendo a toxina botulínica do tipo A (BoNT-A) usualmente utilizada<sup>1</sup>. O uso da toxina botulínica na medicina como modalidade terapêutica foi mencionado pela primeira vez na literatura por Alan Scott em 1978 mostrando melhora significativa no tratamento do estrabismo através de um estudo de caso. A *Food and Drug Administration* dos EUA aprovou pela primeira vez a toxina botulínica para o tratamento do estrabismo em 1989<sup>2</sup>. Desde então, a BoNT tem sido indicada e utilizada para diversas condições, incluindo hiperidrose, enxaqueca crônica e incontinência urinária<sup>3</sup>. Existem uma série de estudos sobre utilizações *off-label* da BoNT, apontando para os seus potenciais benefícios para outras doenças que muitos ainda desconhecem. Entre elas, estão sendo estudadas atualmente doenças dermatológicas como rosácea, fissura anal e hidradenite supurativa<sup>4,5,6</sup>. **Objetivos:** Analisar os usos alternativos da toxina botulínica para o tratamento de condições dermatológicas. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão bibliográfica nas

bases de dados BVS, Medline, SciELO e PubMed, utilizando os seguintes descritores: estética, toxina botulínica tipo A, uso *off-label*, dermatologia. Foram incluídos os estudos publicados a partir de 2013 até 2023, em qualquer idioma, com texto completo disponível, estudos de casos e estudos longitudinal ou transversal. Foram excluídos estudos de revisão de literatura. **Resultados:** Em um ensaio clínico randomizado (ECR) realizado por Wu *et al.*<sup>7</sup>, 19 pacientes com bromidose axilar receberam injeções intradérmicas de 200 UI de abo-BoNTA (Dysport®) em uma axila e solução salina na outra. O acompanhamento foi realizado por três meses, onde foi observada uma diminuição significativa do mau odor e da secreção de suor, além de atrofia e hipoplasia das glândulas apócrinas nos locais de aplicação da toxina. Em outro ECR, Saadia *et al.*<sup>8</sup>, trataram 24 pacientes com hiperidrose palmar, onde receberam 50 ou 100 UI de BoNT-A por palma. Todos os pacientes obtiveram diminuição significativa na sudorese após 2 meses de tratamento, e a maioria dos pacientes em ambos os grupos manteve o efeito por 6 meses após o tratamento. Outro ensaio clínico randomizado realizado por Lowe *et al.*<sup>9</sup>, 19 pacientes receberam injeções intradérmicas de 100 UI de BoNT-A em uma mão e solução salina na outra. Após 28 dias de tratamento, houve melhora significativa na transpiração na mão que recebeu BoNT-A comparada a qual recebeu solução salina. Em um ECR, 100 pacientes com fissura anal crônica receberam injeções bilaterais de 50 UI de abo-BoNTA por lado ou injeções unilaterais de 100 UI de abo-BoNTA no esfíncter anal interno. Em ambos os grupos, houve melhora significativa na cicatrização das fissuras, porém os pacientes que receberam a aplicação unilateral mostraram uma maior melhora na dor após 12 meses de tratamento<sup>10</sup>. O primeiro relato do tratamento de hidradenite supurativa (HS) ou acne inversa com BoNT-A datam de 2005, onde O'Reilly *et al.*<sup>11</sup> utilizaram 250 UI de toxina em lesões cutâneas axilares e uma resposta completa foi observada após um total de 4 tratamentos com remissão em 10 meses. Shi *et al.*<sup>12</sup> realizaram o tratamento com toxina botulínica em uma mulher de 41 anos com hidradenite supurativa estágio III. A paciente recebeu um total de 4 injeções de BoNT-A a cada 3 meses. No acompanhamento, foi observada excelente resposta com acentuada redução

da inflamação e drenagem de alguns ductos sinusais. A paciente também relatou uma redução geral da dor de pelo menos 50%. Um estudo foi realizado em 20 pacientes coreanos com rosácea refratária do tipo eritematovascular para examinar a eficácia da BoNT-A intradérmica<sup>13</sup>. Todos os pacientes do grupo de estudo receberam um total de 20 UI de BoNT-A com pontos de injeção marcados com diferença 1 cm entre os pontos, com uma seringa de insulina calibre 30, para cobrir lesões eritematosas em ambas as bochechas. Os indivíduos foram acompanhados em 1, 2, 4 e 8 semanas após o tratamento. Os parâmetros avaliados foram gravidade do eritema e telangiectasia, além da satisfação do paciente e eventos adversos. Dos 20 pacientes, 17 completaram o estudo. A injeção intradérmica de BoNT-A demonstrou reduzir significativamente a gravidade do eritema nos pacientes incluídos no estudo. A toxina botulínica também é utilizada para tratar a pele oleosa. Um estudo de Wu et al.<sup>14</sup> mostrou que a injeção intradérmica de BoNT-A não apenas reduziu a produção de sebo, mas também reduziu o número de poros visíveis na face. Liew<sup>15</sup> confirmou resultados mostrando uma diminuição no tamanho dos poros em 6 semanas após a injeção intradérmica de BoNT-A. **Conclusão:** As indicações da toxina botulínica evoluíram significativamente desde a sua introdução em 1989. Estudos recentes demonstraram que a aplicação de toxina botulínica pode ser útil como tratamento alternativo, principalmente no tratamento da hiperidrose, hidradenite supurativa e fissura anal, além de outras condições dermatológicas. No entanto, é necessário enfatizar que ainda existem poucas evidências científicas, portanto são necessários mais ensaios clínicos para definir e padronizar os protocolos de tratamento.

## REFERÊNCIAS

1. Alster TS, Harrison IS. Alternative Clinical Indications of Botulinum Toxin. *Am J Clin Dermatol.* 2020 Dec;21(6):855-880. doi: 10.1007/s40257-020-00532-0. PMID: 32651806.

- W. Off-Label Use of Botulinum Toxin in Dermatology-Current State of the Art. *Molecules*. 2022 May 13;27(10):3143. doi: 10.3390/molecules27103143. PMID: 35630620; PMCID: PMC9147387.
3. Padda IS, Tadi P. Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents. Elsevier; Amsterdam, The Netherlands: 2021. Botulinum Toxin; pp. 427–454.
  4. Bobkiewicz A., Francuzik W., Krokowicz L., Studniarek A., Ledwosiński W., Paszkowski J, Drews M, Banasiewicz T. Botulinum Toxin Injection for Treatment of Chronic Anal Fissure: Is There Any Dose-Dependent Efficiency? A Meta-Analysis. *World J. Surg.* 2016;40:3064–3072. doi: 10.1007/s00268-016-3693-9.
  5. Grimstad Ø, Kvammen BØ, Swartling C. Botulinum Toxin Type B for Hidradenitis Suppurativa: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Study. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2020;21:741–748. doi: 10.1007/s40257-020-00537-9.
  6. Choi JE, Werbel T, Wang Z, Wu CC, Yaksh TL, Di Nardo A. Botulinum toxin blocks mast cells and prevents rosacea like inflammation. *J. Dermatol. Sci.* 2019;93:58–64. doi: 10.1016/j.jdermsci.2018.12.004.
  7. Wu CJ, Chang CK, Wang CY, Liao YS, Chen SG. Eficácia e segurança da toxina botulínica A na bromidrose axilar e alterações histológicas associadas nas glândulas sudoríparas: um estudo clínico prospectivo randomizado duplo-cego de comparação lado a lado. *Dermatol Surg.* 2019;12:1605–9.
  8. Saadia D, Voustianiouk A, Wang AK, Kaufmann H. Botulinum toxin type A in primary palmar hyperhidrosis: randomized, single-blind, two-dose study. *Neurology*. 2001;57(11):2095–9.
  9. Lowe NJ, Yamauchi PS, Lask GP, Patnaik R, Iyer S. Efficacy and safety of botulinum toxin type a in the treatment of palmar hyperhidrosis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Dermatol Surg.* 2002;28(9):822–7.
  10. Pilkington SA, Bhome R, Welch RE, Ku F, Warden C, Harris S, et al. Injeções bilaterais versus unilaterais de toxina botulínica para fissura

Coloproctol. 2018;22(7):545–51.

11. O'Reilly DJ, Pleat JM, Richards AM. Treatment of hidradenitis suppurativa with botulinum toxin A. *Plast. Reconstr. Surg.* 2005;116:1575–1576. doi: 10.1097/01.prs.0000184354.32111.dc.
12. Shi W, Schultz S, Strouse A, Gater DR. Successful treatment of stage III hidradenitis suppurativa with botulinum toxin A. *BMJ Case Rep.* 2019;12:e226064. doi: 10.1136/bcr-2018-226064.
13. Park K.Y., Kwon H.J., Kim J.M., Jeong G.J., Kim B.J., Seo S.J., Kim M.N. A Pilot Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Treatment with Botulinum Toxin in Patients with Recalcitrant and Persistent Erythematotelangiectatic Rosacea. *Ann. Dermatol.* 2018;30:688–693. doi: 10.5021/ad.2018.30.6.688.
14. Wu W.T.L. Microbotox of the Lower Face and Neck: Evolution of a Personal Technique and Its Clinical Effects. *Plast. Reconstr. Surg.* 2015;136((Suppl. S5)):92S–100S. doi: 10.1097/PRS.0000000000001827.
15. Liew S. Discussion: Microbotox of the Lower Face and Neck: Evolution of a Personal Technique and Its Clinical Effects. *Plast. Reconstr. Surg.* 2015;136((Suppl. S5)):101S–103S. doi: 10.1097/PRS.0000000000001840.