

TOXINA BOTULÍNICA E SUA EFICÁCIA NO TRATAMENTO DA HIPERIDROSE - ÚNICA 2021/1

BOTULINIC TOXIN AND ITS EFFICACY IN THE TREATMENT OF HYPERHIDROSIS - ÚNICA 2021/1

Letícia Coelho Duarte¹.
Luana Cristina Chaves Calili²
Jeanelly Mara Pereira Araújo³
Lívia Fernanda da Silva Vieira⁴
Isadora Alves de Oliveira⁵
Beatriz Stefany dos Santos⁶
Nubia Costa Luz⁷
Taís da Silva Tosate⁸
Vilnara Domingos Marcos⁹
Luiz Fernando Alves dos Reis¹⁰

RESUMO: A hiperidrose é uma condição que causa suor excessivo e desconforto, acarretando um impacto emocional e psicológico nos portadores. Essa patologia pode se apresentar de forma primária, como uma alteração crônica, idiopática e simétrica e de forma secundária, caracterizada por associar disfunções endócrinas. Os tratamentos podem ser invasivos e não invasivos temporários como a toxina botulínica, que se mostra eficaz trazendo um resultado satisfatório. A toxina botulínica é uma potente neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum* e seu uso tem se tornado constante para diversos tratamentos como o da hiperidrose. Existem oito tipos de TxB, porém o mais estudado e utilizado principalmente para finalidades médicas e estéticas, é o tipo A, que faz ligação nas terminações nervosas das fibras simpáticas pós-ganglionares e inervam as glândulas sudoríparas promovendo efeitos de paralisia na junção neuromuscular e assim inibindo a liberação da acetilcolina, causando uma diminuição da contração muscular. As aplicações devem ser manipuladas por profissionais capacitados e devem ser antecedidas pelo teste de Minor que irá determinar a intensidade da hiperidrose e os locais mais

325

¹ Discente do curso Biomedicina da Faculdade Única de Ipatinga (FUNIP). Email: leticia.coelho@hotmail.com

² Discente do curso Biomedicina da Faculdade Única de Ipatinga (FUNIP). Email: calililuana@outlook.com

³ Discente do curso Biomedicina da Faculdade Única de Ipatinga (FUNIP). Email: nellybioaraujo@gmail.com

⁴ Discente do curso Biomedicina da Faculdade Única de Ipatinga (FUNIP). Email: liviananda99@hotmail.com

⁵ Discente do curso Biomedicina da Faculdade Única de Ipatinga (FUNIP). Email: doty.uai@gmail.com

⁶ Discente do curso Biomedicina da Faculdade Única de Ipatinga (FUNIP). Email: beatriz_stefany16@hotmail.com

⁷ Discente do curso Biomedicina da Faculdade Única de Ipatinga (FUNIP). Email: anubialuz@gmail.com

⁸ Discente do curso Biomedicina da Faculdade Única de Ipatinga (FUNIP). Email: taistosate@gmail.com

⁹ Discente do curso Biomedicina da Faculdade Única de Ipatinga (FUNIP). Email: kekemenezes@hotmail.com

¹⁰ Docente da Faculdade Única de Ipatinga (FUNIP). Email: luizinhofr@hotmail.com

afetados. Sabe-se que, apesar de ser um tratamento seguro e eficaz, é necessário realizar reaplicações após o período de ação da toxina, uma vez que sua duração varia entre 4 e 6 meses, dependendo da fisiologia do organismo da pessoa tratada.

Palavras-chave: Hiperidrose. Toxina Botulínica. Suor. Teste de Minor.

ABSTRACT: Hyperhidrosis is a condition that causes excessive sweating and discomfort, causing an emotional and psychological impact on patients. This pathology may present in a primary way, such as a chronic, idiopathic and symmetrical alteration, characterized by associating endocrine dysfunctions. Treatments can be invasive and non-invasive temporary as botulinum toxin, which proves effective bringing a satisfactory result. Botulinum toxin is a potent neurotoxin produced by the bacterium *Clostridium botulinum* and its use has become constant for various treatments such as hyperhidrosis. There are eight types of BtX, but the most studied and used mainly for medical and aesthetic purposes, is type A, which makes binding in the nerve endings of the postganglionic sympathetic fibers and inactivates the sweat glands promoting effects of paralysis in the neuromuscular junction and thus inhibiting the release of acetylcholine, causing a decrease in muscle contraction. Applications should be handled by trained professionals and should be preceded by the Minor test that will determine the intensity of hyperhidrosis and the most affected sites. It is known that, despite being a safe and effective treatment, it is necessary to perform reapplications after the period of action of the toxin, since its duration varies between 4 and 6 months, depending on the physiology of the organism of the treated person.

326

Keywords: Hyperhidrosis. Botulinum toxin. Sweat. Minor Test.

1 INTRODUÇÃO

A hiperidrose é caracterizada pela sudorese excessiva e incontrollável através do aumento das atividades das glândulas sudoríparas distribuídas pelo corpo, sendo a grande responsável pela hiperprodução do suor. Essa patologia pode atingir homens e mulheres em várias idades (HAGEMANN; SINIGLAGLIA, 2019).

Apesar do suor ser necessário para regulação da temperatura corpórea, quando em excesso, causa um grande impacto tanto na vida profissional quanto na emocional das pessoas. Além disso, causa também o constrangimento, isolamento, incômodo físico, alterações psicológicas, baixa autoestima, angústia emocional, profissional e social, uma vez que interfere nas atividades diárias das pessoas afetadas (DEL SANTO, 2019).

Existem tratamentos temporários não invasivos como por exemplo, o uso de antitranspirantes e medicamentos, e também tratamentos definitivos invasivos, como a simpatectomia torácica (procedimento cirúrgico realizado por cirurgião torácico, sob

anestesia geral no qual uma porção do tronco do nervo simpático na região torácica é destruída) e lipossucção (em alguns casos de hiperidrose, é feita uma “raspagem” ou lipoaspiração das glândulas sudoríparas e da gordura que está abaixo da pele, causando diminuição da sudorese). A toxina botulínica tem se mostrado bastante eficaz no tratamento da hiperidrose e por isso vem sendo bastante utilizada (HAGEMANN; SINIGLAGLIA, 2019).

Existem oito tipos de toxina botulínica conhecidas e cada uma é representada por uma letra do alfabeto (A, B, C₁, C₂, D, E, F e G). Os tipos A e B são utilizados por biomédicos, médicos e demais profissionais da área da saúde habilitados (DOS SANTOS, 2017).

Dentre esses, o tipo A é o mais conhecido e estudado, tal toxina aglutina-se nas terminações nervosas das fibras simpáticas pós-ganglionares que inervam as glândulas sudoríparas promovendo efeitos de paralisia na junção neuromuscular e inibindo a liberação da acetilcolina, causando uma diminuição da contração muscular (CHARELLO; DUTRA, 2018).

Sendo uma das toxinas mais potentes produzida por uma bactéria, o seu uso tem sido constante para o tratamento da hiperidrose. A aplicação da toxina botulínica (TxB) também possui algumas contraindicações, como por exemplo, para pacientes intolerantes a lactose, mulheres grávidas e em fase de amamentação, para pacientes com doenças autoimunes e com o sistema imunossuprimido e/ou debilitado (como HIV – Vírus da imunodeficiência humana) (BERNARDES, et al., 2019).

Para a realização do trabalho, foram inclusas as disciplinas de Anatomia na compreensão das áreas a serem tratadas; Patologia para o entendimento da Hiperidrose; Farmacologia e Fisiologia para a assimilação do fármaco utilizado no tratamento e sua ação no organismo; Microbiologia no estudo da bactéria *Clostridium botulinum*; Biomedicina Estética por ser a área de atuação em que a aplicação da Toxina Botulínica pode ser realizada para estes fins.

O objetivo desta pesquisa é descrever os benefícios e eficácia da aplicação da toxina botulínica tipo A, demonstrando suas técnicas de aplicação e apresentando tempo de duração assim como sua ação no tratamento da hiperidrose.

2 METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada através de um estudo descritivo, por meio de uma revisão bibliográfica. Foi feito um levantamento de dados através de artigos publicados na internet, nas bases de dados: Scielo, Pubmed, Portal USP e Google Acadêmico, com a associação dos seguintes termos: “Toxina Botulínica e Hiperidrose”, “Hiperidrose”, “Tratamentos com Toxina Botulínica”, “Toxina Botulínica tipo A”, e posteriormente foi feita a leitura e análise crítica dos artigos para selecionar aqueles que melhor se adequaram aos objetivos do trabalho, com o intuito de explorar, compreender e conhecer ao máximo a relação e uso da toxina botulínica no tratamento da hiperidrose. Como estratégia de busca com as palavras anteriormente citadas, e artigos nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, foram selecionados artigos entre os anos de 2012 a 2020 e artigos contendo informações relevantes entre os anos de 2001 a 2009, os quais compõem o referencial teórico deste trabalho.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 HIPERIDROSE

A hiperidrose é definida como uma patologia caracterizada pela excessiva sudorese em quantidade superior à necessária para a termorregulação e pode ser classificada em primária e secundária (SOBRINHO, FIORELLI, MORARD, 2017). Atinge cerca de 10% da população sendo principalmente adultos jovens, e com histórico familiar (DEL SANTO, 2019).

A forma mais comum é a primária, uma alteração crônica, idiopática e simétrica que acomete axilas, mãos, pés e face, podendo ser de forma isolada ou associada. Já a secundária está associada a disfunções endocrinológicas como obesidade, hipertireoidismo, menopausa, doenças psiquiátricas, infecções e drogas (DOS SANTOS, 2017).

Pessoas acometidas por essa condição patológica, enfrentam um profundo constrangimento social, psíquico, profissional e emocional, além de possuírem uma qualidade de vida comprometida, sendo comparada à de indivíduos portadores de doenças crônicas (HASIMOTO, *et al.*, 2017).

O diagnóstico é realizado através da história clínica do paciente e sinais da produção excessiva de suor, os quais normalmente se iniciam na adolescência (DEL SANTO, 2019).

Além disso, outras ferramentas utilizadas para o diagnóstico são o Teste de iodo-amido (Teste de Minor) (Figura 1) que serve para determinar a intensidade da hiperidrose e os locais mais afetados através da aplicação de uma solução de iodo na área suada e, após a secagem, a aplicação do amido, essa combinação do iodo-amido com o suor resulta na cor azul escura, e o Teste do Papel, onde um papel absorvente é colocado sobre a área afetada para a absorção do suor que posteriormente será pesado. Quanto mais pesado for, maior é o acúmulo de suor (CHARELLO, DUTRA, 2018).

Figura 1 – Teste de Minor na hiperidrose axilar



329

Fonte: Reis, Guerra, Ferreira (2011)

3.2 TOXINA BOTULÍNICA

A toxina botulínica (TxB) é uma substância produzida por *Clostridium botulinum*, uma bactéria anaeróbia, Gram-positiva em forma de esporo, encontrada comumente em ambientes marinhos, alimentos, solo e em fezes humanas ou de animais. A TxB é uma das toxinas bacterianas mais potentes já conhecidas, sua origem ocorreu em 1817, quando foi publicada a primeira descrição do botulismo, o qual ocorre quando a toxina botulínica afeta

as sinapses colinérgicas periféricas, acarretando no bloqueio da junção neuromuscular, inibindo a liberação do neurotransmissor acetilcolina, impedindo a contração e causando a paralisia muscular por determinado período, que varia de 4 a 6 meses (COLHADO, BOEING, ORTEGA, 2009).

Os primeiros estudos sobre a toxina botulínica foram realizados pelo físico, médico e alemão Justinus Kerner, que analisou e discorreu sobre os efeitos das neurotoxinas e a função de relaxamento dos músculos. Ele concluiu que o veneno encontrado tinha relação direta com a irritabilidade do sistema nervoso motor, o qual executa todos os movimentos e ao sistema nervoso autônomo, responsável por controlar funções como a respiração, circulação sanguínea, controle de temperatura e digestão (TING; FREIMAN, 2004, LEDERMANN, 2003). Diante disso, Kerner propôs que a TxB é extremamente importante para a Medicina, uma vez que atua no tratamento de patologias distintas, em diversos âmbitos. A TxB foi utilizada pela primeira vez em 1968, por Alan Scott e Edward Schantz na correção do estrabismo. Diante da aplicação da TxB para este fim terapêutico, surgiram interesses que possibilitaram o uso em outras áreas, como no tratamento da dor (COSTA, 2017), enxaqueca (CARVALHO, 2014), bruxismo (LUZ, 2019) e hiperidrose (HAGEMANN, 2019).

330

Existem oito sorotipos distintos da toxina botulínica, são eles: A, B, C₁, D, E, F e G. Estes, são neurotoxinas. Outro tipo de TxB é a C₂, a qual não é uma neurotoxina. Mesmo havendo inibição da liberação de acetilcolina nas terminações nervosas por todos os sorotipos citados, as proteínas intracelulares, potências e mecanismos de ação variam (DIAS, et al., 2001).

Entretanto, somente os tipos A e B são comercializados, e entre eles, apenas o sorotipo A foi considerado o ideal para ser utilizado em tratamentos estéticos. Segundo estudos, Scott e Schantz, foram os primeiros a utilizar a toxina botulínica do tipo A (TBA), o tratamento realizado por eles foi o de estrabismo, e atualmente é presente nas clínicas de estética (BORGES, 2018).

A Toxina Botulínica tipo B (TBB) não é liberada para ser comercializada no Brasil, em vista de que o sorotipo B precisa de maiores doses, tem menor capacidade biológica, maior capacidade de difusão e é mais imunogênica que a TBA, o que levaria a uma

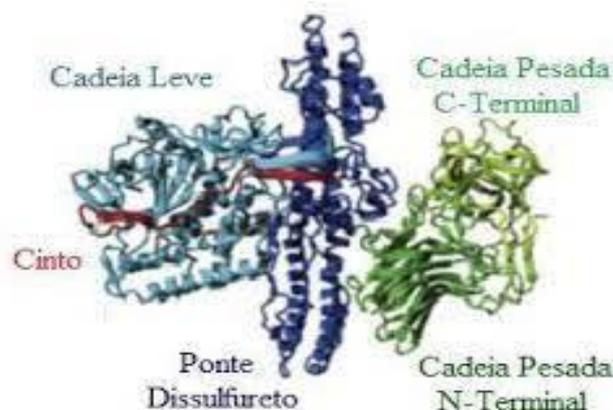
produção de anticorpos contra a TBB, levando o paciente a um procedimento falho (SANTOS, QUARESMA, 2017).

O sorotipo A é classificado como o mais utilizado, apresentando as maiores eficácias e tempo de duração nos procedimentos estéticos. Aprovada no ano de 1989 para tratamentos de estrabismo e espasmos faciais, a toxina botulínica do tipo A, pode ser subdividida em 5 subtipos, gerados por conta das desigualdades nas sequências dos aminoácidos encontrados, conseqüentemente, designando propriedades biológicas e imunológicas da toxina, sendo eles: A1, A2, A3, A4 e A5 (VENDRAMINI, 2018).

A TBA é dividida em duas cadeias que pesam no total 150 kilodantons (KDa), sendo a cadeia leve que pesa 50 KDa e a cadeia pesada com 100 KDa, ligadas por uma ligação de dissulfeto (Figura 2). Responsável por impedir que neurotransmissores sejam liberados, impedindo às vesículas de fusão pré-sinápticas, a cadeia leve é a parte catalítica e proteolítica da toxina. Já a cadeia pesada, é dividida em duas partes, Hn e Hc, que são responsáveis pela ligação aos receptores extracelulares e entrada na célula nervosa. A Hn tem uma estrutura helicoidal, dominando a ligação e está ligada a atividade de fusão membrana com os canais iônicos transmembrânicos. Formada de beta - proteína a Hc tem dois domínios, Hc-N e o Hc-C, onde interagem diretamente com a ligação aos receptores da superfície externa dos neurônios colinérgicos periféricos (SPOSITO, 2009).

331

Figura 2 -Toxina Botulínica A

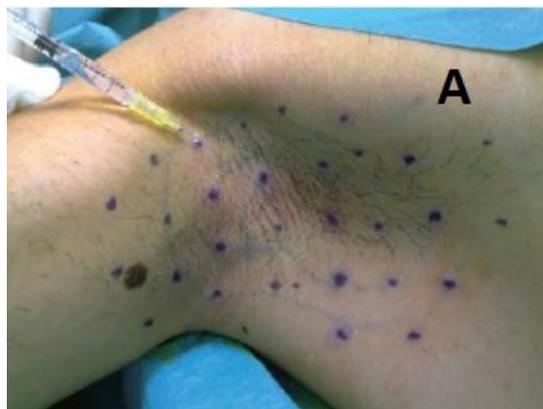


Fonte: Marques (2014) - Adaptado de (Ann P. Tighe, 2012)

Purificados, os subtipos A1, A2 e A5, foram analisados em um determinado nível de sequências de aminoácidos para classificar suas diferenças funcionais. Concluindo que a maior desigualdade que causa esse efeito é a afinidade para a Proteína Associada Sinaptossomal (SNAP 25) responsável pela fusão da membrana, formando o complexo de SNARE (solubleNSFattachmentreceptor) englobando a vesícula sináptica e as membranas plasmáticas, determinando que a toxina botulínica dos tipos A1 e A2 são as mais eficazes na degradação do que a A3 e A4 (FUJITA, HURTADO, 2019).

Dessa forma, a TBA é aplicada em procedimentos estéticos minimamente invasivos, eficazes nas correções, restaurações e amenizações das assimetrias faciais, em rejuvenescimento atenuando nas rugas, marcas de expressões, hiperidrose nas mãos, axilas, face e na região inguinal, sendo muito conhecido e procurado pelos pacientes (Figura 3) (FIN, PORTELLA, SCOTEGAGNA, FRIGHETO, 2015).

Figura 3 – A- Aplicação da Toxina Botulínica tipo A na região axilar. B- Controle da hiperidrose após aplicações de Toxina Botulínica tipo A.



Fonte: Reis, Guerra, Ferreira (2011).

3.3 TÉCNICA DE APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA

O procedimento deve ser realizado por profissionais capacitados. Antes da aplicação, recomenda-se o uso de anestésicos tópicos (local), devido ao fato de que a sensibilidade à dor varia entre os pacientes e a aplicação costuma ser dolorosa. As injeções intradérmicas são aplicadas no intervalo de 1,5 cm a 2,0 cm de distanciamento entre os

pontos de referência, pois a toxina tende a se espalhar ao redor do local da aplicação realizada (HAGEMANN, 2019).

As apresentações dos produtos de toxina botulínica disponíveis no mercado, são em frascos contendo 50, 100, 150 ou 200 unidades (sistema de medidas representado pela sigla UI, que significa microlitros) e devem ser mantidos congelados em -5 graus até a sua diluição, após isso, devem ser armazenados em 2 a 8 graus durante 5 dias (DA SILVA, 2012). No tratamento de hiperidrose essa diluição é feita em 2mL de NaCl, já que a toxina precisa atingir maior dispersão (DOS REIS, *et al.*, 2020).

Para a realização da aplicação, é utilizada uma agulha fina. A quantidade de unidades necessárias varia de acordo com as áreas de aplicações e são diluídas em soro fisiológico 0,9%. Nas regiões palmar e plantar, recomenda-se a aplicação com cerca de 100 a 200 unidades. Já na região axilar, utiliza-se 50 a 100 unidades da toxina distribuídas em 10 a 20 pontos demarcados (PINTO, 2016).

Apesar de existirem outros tratamentos indicados para a hiperidrose, a toxina botulínica mostrou ser o mais seguro e efetivo. Sendo assim, o paciente pode fazer uma reaplicação da TxB no fim de seu efeito, controlando a sudorese mais uma vez (TRUONG, 2012).

333

3.4 AÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA NO ORGANISMO

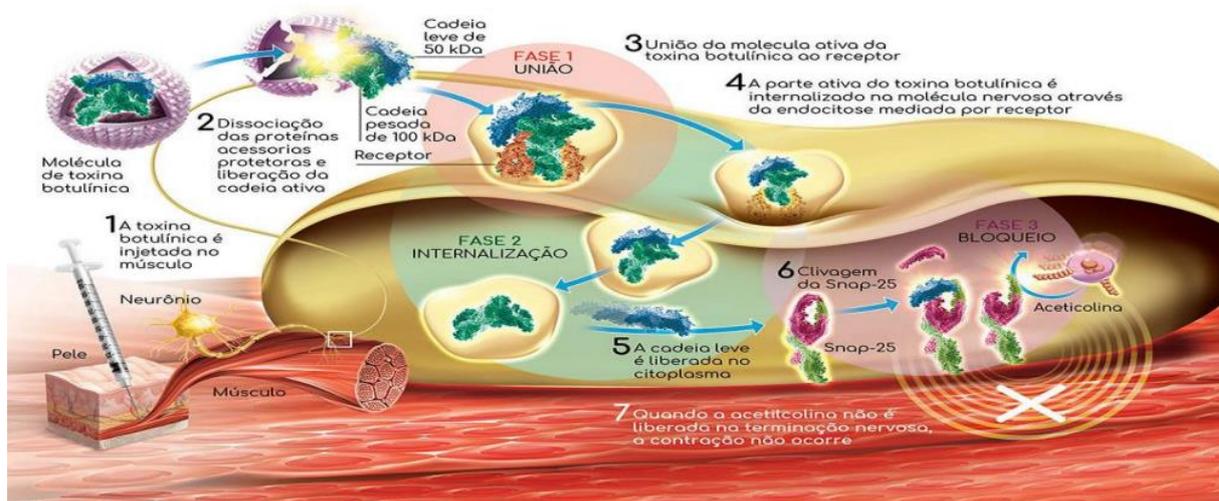
O mecanismo de ação da toxina botulínica tem a sua ligação extracelular a estruturas glicoproteicas em terminais nervosos colinérgicos e no impedimento intracelular da eliminação de acetilcolina. Ocorre também uma interferência no reflexo espinal de estiramento diante ao bloqueio de fibras musculares ocasionando a redução da sinalização aferente veiculada por fibras Ia e II e do tono muscular. (DRESSLER, SABERI, BARBOSA, 2005).

Quando o potencial de ação do neurônio motor superior ou moto neurônio despolariza o terminal do axônio, a acetilcolina é liberada do citosol para a fenda sináptica. (Figura 4) Esta liberação de acetilcolina é realizada por uma cadeia de proteína de transporte, o complexo receptor de proteína de fixação de fator sensível a N-etilmaleimida (SNARE). Quando a toxina botulínica é injetada em um tecido-alvo, a cadeia pesada da

neurotoxina botulínica se liga a estruturas glicoproteicas encontradas especificamente nos terminais nervosos colinérgicos. Esta ligação molecular específica é a razão da alta seletividade da toxina botulínica para sinapses colinérgicas. Após a internalização, a cadeia leve da neurotoxina botulínica liga-se com alta especificidade ao complexo proteico SNARE₅. As proteínas alvo variam entre os sorotipos. A toxina botulínica do tipo A, cliva proteínas associadas a sinaptossomas de 25 kDa (SNAP-25). A do tipo B, cliva a proteína de membrana associada à vesícula, também conhecida como sinaptobrevina II. A clivagem proteolítica da cadeia leve do complexo de proteína SNARE evita o encaixe da vesícula de acetilcolina na superfície interna da membrana celular e resulta no bloqueio da fusão da vesícula. Quando o tecido-alvo é um músculo, ocorre a paresia por deservação química. Quando o tecido-alvo é uma glândula exócrina, a secreção glandular é bloqueada. A inibição da exocitose da acetilcolina pela toxina botulínica é encerrada pela restauração da atividade de renovação celular do epitélio do complexo de proteínas (COLHADO; BOEING, ORTEGA, 2009; SPOSITO,2009).

Figura 4 – O mecanismo de ação da Toxina Botulínica

334



Fonte: (Flávio, 2018 *apud* DOS REIS *et al* 2020).

Após alguns meses os receptores de acetilcolina voltam a se reestabelecer normalmente no organismo e toda a ação da toxina botulínica será revertida, o que torna essa substância uma forma segura de tratamento, pois não atinge a barreira

hematoencefálica. Interrompe apenas a passagem de acetilcolina, assim os riscos são minimizados respeitando o protocolo de aplicação (RIBEIRO et al., 2014).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento da hiperidrose com a toxina botulínica tipo A (TBA) tem sido considerado além de eficaz e seguro, satisfatório, pelos resultados apresentados. Para a realização da aplicação é necessário um entendimento amplo da anatomia humana, experiência profissional, conhecimento da técnica de injeção, localização das aplicações e dosagens adequadas para o tratamento.

Verificou-se que a hiperidrose causa desconforto, constrangimento, isolamento, incômodo físico, alterações psicológicas, baixa autoestima, angústia emocional, profissional e social, afetando diretamente na vida social das pessoas.

Com o avanço da medicina é possível controlar a sudorese por meio de tratamentos como a aplicação da TxB na região a ser tratada, onde acontece o bloqueio da liberação do neurotransmissor acetilcolina na fenda sináptica, melhorando a qualidade de vida do paciente.

335

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANN P. TIGHE, Giampietro Schiavo - **Botulinum neurotoxins: Mechanism of action.** Elsevier Ltd. (2012). Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23201505/>>. Acesso em: 20 maio 2021.

BERNARDES, Nicole, et al., (2019). **Estudo Sistematizado consoante a excelência na terapêutica com Toxina Botulínica do Tipo A em pacientes com Quadros de Hiperidrose / Systematized Study according to excellence in Botulinum Toxin Type A therapy in patients with Hyperhidrosis.** Disponível em: <<https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/1858>>. Acesso em: 13 maio 2021.

BORGES, M. J. **Efeito da toxina botulinica tipo a no tratamento de espasticidade de pacientes com sequelas de AVC e sua influência na funcionalidade: meta-análise.** 2018. 73

f. Dissertação (Mestrado em Ciências Aplicadas a Saúde) - Universidade Federal de Goiás, Jataí, 2018. Disponível em: <<https://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tede/8851>>. Acesso em: 17 maio 2021.

CHARELLO, Daniely de Sousa; DUTRA, Robertson. **O USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DA HIPERIDROSE PALMAR E AXILAR.** *Biociências, Biotecnologia e Saúde*, [s. l.], p. 1-13, 2018. Disponível em: <<https://interin.utp.br/index.php/GR1/article/view/2441/2043>>. Acesso em: 14 maio 2021.

COLHADO, Orlando Carlos Gomes; BOEING, Marcelo; ORTEGA, Luciano Bornia. **Botulinum toxin in pain treatment.** *Brazilian Journal of Anesthesiology*, v. 59, n. 3, p. 366-381, 2009. Disponível em <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034709409700601>>. Acesso em: 16 maio 2021.

COSTA, Enavlin Tomas de Sousa; XAVIER, Gabriela Lima de Souza; CARDOSO, Alessandra Marques. **Utilização da toxina botulínica no tratamento de síndromes dolorosas.** *REVISTA CIENTÍFICA DA ESCOLA ESTADUAL DE SAÚDE PÚBLICA DE GOIÁS" CÂNDIDO SANTIAGO"*, v. 3, n. 2, p. 097-110, 2017. Disponível em: <https://www.revista.esap.go.gov.br/index.php/resap/article/view/49/65>. Acesso em 20 de maio de 2021.

336

DA SILVA, Joana Flipa Nogueira. **A aplicação da Toxina Botulínica e suas complicações - revisão bibliográfica.** 2012 Dissertação (Mestrado) - Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade de Porto, 2012. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/57190/2/Joana%20Filipa%20Nogueira%20da%20Silva%20%20pdf.pdf>>. Acesso em: 20 maio 2021.

DE CARVALHO, Andreza Vitória Calabrez; GAGLIANI, Luiz Henrique. **Toxina botulínica: tratamento de enxaquecas.** *UNILUS Ensino e Pesquisa*, v. 11, n. 22, p. 63-76,

2014. Disponível em: [file:///C:/Users/comercial02/Dropbox/My%20PC%20\(DELLCOMERCIAL\)/Downloads/153-529-1-PB.pdf](file:///C:/Users/comercial02/Dropbox/My%20PC%20(DELLCOMERCIAL)/Downloads/153-529-1-PB.pdf). Acesso em 20 de maio de 2021.

DEL SANTO, EVELYN; ROVER, PATRÍCIA ACCIONE. **Tratamento das Hiperidroses com a Toxina Botulínica tipo A**. Bws jornal, [S. l.], p. 1-13, 6 dez. 2019. Disponível em: <https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/52>. Acesso em: 15 maio 2021.

DIAS, Lislane et al. **Eficácia da toxina botulínica no tratamento da hiperidrose**. Revista Neurociências, v. 9, n. 3, p. 93-96, 2001. Disponível em <https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/8911/6444>. Acesso em: 16 maio 2021.

DOS REIS, Letícia Caroline; LUZ, Diana Uchôas; DA SILVA, Anna Beatriz Alves; FERNANDES, Flaviana Ribeiro; DE ASSIS, Isabela Bacelar. **DESVENDANDO O USO DA TOXINA BOTULÍNICA NA ESTÉTICA E EM ENFERMIDADES**. Revista Saúde em Foco, [s. l.], 2020. Disponível em: <https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2020/12/DESVENDANDO-O-USO-DA-TOXINA-BOTUL%C3%8DNICA-NA-EST%C3%89TICA-E-EM-ENFERMIDADES-413-%C3%A0-437.pdf>. Acesso em: 20 maio 2021.

337

DOS SANTOS, Camila Zillig Paiva. **Efeitos da toxina botulínica tipo a no tratamento da hiperidrose primária**. 2017. 21 f. Monografia (Graduação) – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2017. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/235/11726>. Acesso em: 13 maio 2021.

DRESSLER, Dirk; SABERI, Fereshte Adib; BARBOSA, Egberto Reis. **Botulinum toxin: mechanisms of action**. Arq. Neuro-Psiquiatr., São Paulo , v. 63, n. 1, p. 180-185, Mar. 2005

Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2005000100035&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 20 Maio 2021.

FIN, T., PORTELLA, M., SCORTEGAGNA, S., & FRIGHETTO, J. (2015). **Estética e expectativas sociais: o posicionamento da mulher idosa sobre os recursos estéticos.** *Revista Kairós : Gerontologia*, 18(4), 133-149. Disponível em: <<https://revistas.pucsp.br/kairos/article/view/27683>> Acesso em: 16 maio 2021.

FUJITA, Rita Lilian Rodrigues; HURTADO, Carola Catalina Navarro. **Aspectos relevantes do uso da toxina botulínica no tratamento estético e seus diversos mecanismos de ação.** *Revista Saber Científico*, Porto Velho, v. 8, n. 1, p. 120 - 133, jul. 2019. ISSN 1982-792X. Disponível em: <<http://revista.saolucas.edu.br/index.php/resc/article/view/1069>>. Acesso em: 16 maio 2021.

HAGEMANN, Daniela; SINIGAGLIA, Giovana. **Hiperidrose e o uso da toxina botulínica como tratamento: Revisão Bibliográfica.** *Revista Destaques Acadêmicos*, v. 11, n. 3, 2019. Disponível em: <[file:///C:/Users/comercialoz/Dropbox/My%20PC%20\(DELLCOMERCIAL\)/Downloads/2208-6794-2-PB.pdf](file:///C:/Users/comercialoz/Dropbox/My%20PC%20(DELLCOMERCIAL)/Downloads/2208-6794-2-PB.pdf)>. Acesso em 20 de maio de 2021.

338

HAGEMANN, Daniela; SINIGAGLIA, Giovana. **HIPERIDROSE E O USO DA TOXINA BOTULÍNICA COMO TRATAMENTO: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.** *Revista Destaques Acadêmicos*, [S.l.], v. 11, n. 3, nov. 2019. ISSN 2176-3070. Disponível em: <<http://univates.br/revistas/index.php/destaques/article/view/2208>>. Acesso em: 12 maio 2021.

HASIMOTO, Erica Nishida; CATANEO, Daniele Cristina; REIS, Tarcísio Albertin dos CATANEO, Antonio José Maria. **Hiperidrose: prevalência e impacto na qualidade de vida.** *J. bras. pneumol.*, São Paulo, v. 44, n. 4, p. 292-298, Aug. 2018. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132018000400292&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 20 maio 2021.

LEDERMANN D., WALTER. **História do Clostridium botulinum**. Rev. chil. infectol. Santiago, v. 20, Supl. notashist, p. 39-41, 2003. Disponível em <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=So716-10182003020200011&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 16 maio 2021.

LUZ, Murilo Souza. **Uso da toxina botulínica como tratamento do bruxismo**. 2019. Disponível em: <[http://www.guaiaca.ufpel.edu.br/bitstream/prefix/4590/1/Uso%20da%20toxina%20botul%
%C3%ADnica%20como%20tratamento%20do%20bruxismo.pdf](http://www.guaiaca.ufpel.edu.br/bitstream/prefix/4590/1/Uso%20da%20toxina%20botul%C3%ADnica%20como%20tratamento%20do%20bruxismo.pdf)>. Acesso em 20 de maio de 2021.

MARQUES, Joana Raquel Santos. **A Toxina Botulínica: O seu uso clínico**. 2014. 59 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Mestrado em Ciências Farmacêuticas, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4851/1/PPG_24363.pdf>. Acesso em: 20 maio 2021.

339

PINTO, Bianca Lopes Lima. **A toxina botulínica tipo A como tratamento para hiperidrose primária**. 2016. Disponível em: <<http://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/235/8691>>. Acesso em: 20 maio 2021.

REIS, Gilberto Marcos Dias dos; GUERRA, Ana Cristina Silva; FERREIRA, João Paulo Amaral. **Estudo de pacientes com hiperidrose, tratados com toxina botulínica: análise retrospectiva de 10 anos**. Rev. Bras. Cir. Plást., São Paulo, v. 26, n. 4, p. 582-590, Dec. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-51752011000400008&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 23 maio 2021.

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. Disponível em: < <http://www.revistaunib.com.br/vol7/03.pdf>> Acesso: 20 maio 2021.

SANTOS, T. L.; QUARESMA, M. P. **Aplicações de toxina botulínica tipo A como um meio terapêutico em doenças distônicas.** Revinter, Fortaleza, v. 11, ed. 1, p. 84-96, 2017. Disponível em: < <http://autores.revistarevinter.com.br/index.php?journal=toxicologia&page=article&op=view&path%5B%5D=352#:~:text=A%20toxina%20age%20nas%20termina%C3%A7%C3%B5es,mostraram%20a%20efic%C3%A1cia%20deste%20tratamento>>. Acesso em: 20 maio 2021.

SOBRINHO, Sandoval Lage da Silva; FIORELLI, Rossano Kepler Alvim; MORARD, Maria Ribeiro Santos. **Avaliação da qualidade de vida de pacientes portadores de hiperidrose primária submetidos à simpatectomia videotoracoscópica.** Rev. Col. Bras. Cir., Rio de Janeiro, v.44, n.4, p.323-327, Aug. 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912017000400323&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 20 maio 2021.

340

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

TING, P. T., & FREIMAN, A. (2004). **The story of Clostridium botulinum: from food poisoning to Botox.** *Clinical medicine (London, England)*, 4(3), 258–261. Disponível em: <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.4-3-258>. Acesso em 17 maio 2021.

TRUONG, D.; DRESSLER, D.; HALLETT, M. **Toxina Botulínica Manual de Tratamento**, v. 1, p. 23, 2012.

VENDRAMINI, Rochelle. **"Terapias utilizadas em procedimentos do profissional de farmácia estética"**. 2019. Artigo (Especialização) – Curso de Farmácia Estética,

Universidade do Vale do Taquari - Univates, Lajeado, 09 jan. 2019. Disponível em:
<<http://hdl.handle.net/10737/2628>>. Acesso em: 17 maio 2021.