

Tratamento da hiperidrose palmar com onabotulinumtoxinA veiculada por iontoforese ou fonoforese - Relato de casos *

Use of iontophoresis or phonophoresis for delivering onabotulinumtoxinA in the treatment of palmar hyperhidrosis: a report on four cases

Patrícia Cristina Andrade¹
Jéssica de Fátima Moreira Uscello¹
Maria José Misael da Silva Morsoleto³

Giovana Pagliari Flores¹
Hélio Amante Miot²

Resumo: Hiperidrose palmar idiopática é doença frequente, que tem grande impacto na qualidade de vida dos pacientes, e seu tratamento definitivo (simpatectomia) associa-se a risco cirúrgico e efeitos adversos. Fármacos, como onabotulinumtoxinA, podem ser veiculados percutaneamente por iontoforese ou fonoforese e contribuir no tratamento da hiperidrose. Os autores apresentam quatro casos em que houve melhora objetiva e subjetiva da sudorese após dez sessões consecutivas de iontoforese ou fonoforese, sem evidências de efeitos adversos. Os resultados clínicos mantiveram-se por 16 semanas de observação após a interrupção do tratamento. Técnicas de veiculação percutânea de medicamentos devem ser percebidas como opções nos tratamentos dermatológicos.

Palavras-chave: Fonoforese; Hiperidrose; Iontoforese; Toxinas botulínicas tipo A

Abstract: Idiopathic palmar hyperhidrosis is a common disease that exerts a considerable effect on patients' quality of life. The definitive treatment of this condition (sympathectomy) is associated with some adverse effects and surgical risks. Drugs such as onabotulinumtoxinA can be percutaneously delivered by phonophoresis or by iontophoresis and may be useful in the treatment of hyperhidrosis. In this paper, the authors describe four cases in which an objective and subjective improvement in sweating was seen following 10 daily sessions of phonophoresis or iontophoresis. No adverse effects were reported. The clinical results achieved with treatment were maintained over 16 weeks of follow-up after the end of treatment. Percutaneous drug delivery techniques should be perceived as an option for the treatment of dermatologic conditions.

Keywords: Botulinum toxins, type A; Hyperhidrosis; Iontophoresis; Phonophoresis

Hiperidrose é a sudorese que excede o nível necessário para termorregulação. Estima-se que incida em 0,3-1,0% dos jovens. Os sintomas iniciam-se, frequentemente, na infância e adolescência e evidencia-se história familiar. O gene 14q11.2-q13 tem sido associado com hiperidrose palmar, a qual acomete ambos os sexos e, principalmente, a etnia japonesa.^{1,3}

Há formas primárias idiopáticas e secundárias a hipertireoidismo, menopausa, obesidade, síndrome do pânico, alcoolismo, neoplasias ou medicamentos.

Pode afetar todo tegumento ou limitar-se à região palmoplantar, axilar, inframamária, inguinal, interglútea ou craniofacial. Formas palmoplantares e axilares são predominantes, sofrem influência emocional e comprometem a qualidade de vida.^{1,2}

Hiperidrose palmar é subvalorizada pelos clínicos, de modo que poucos pacientes recebem tratamento eficaz. A infiltração intradérmica de onabotulinumtoxinA (BTX) é eficiente, porém, associa-se a importante desconforto local.^{1,4}

Recebido em 13.02.2010.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 24.07.11.

* Trabalho realizado na clínica-escola do Centro Universitário Herminio Ometto da Uniararas – Araras (SP), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / *Conflict of interest: None*
Suporte financeiro: Nenhum / *Financial funding: None*

¹ Fisioterapeuta; graduanda em Fisioterapia pelo Centro Universitário Herminio Ometto da Uniararas – Araras (SP), Brasil.

² Doutor em Dermatologia; professor-assistente do Departamento de Dermatologia e Radioterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP) – Botucatu (SP), Brasil.

³ Doutora em Fisioterapia; professora de Fisioterapia do Centro Universitário Herminio Ometto da Uniararas – Araras (SP), Brasil.

Normalmente, a penetração percutânea de fármacos é restrita pela epiderme. Iontoforese e fonoforese são métodos não invasivos para administração de moléculas pelo tegumento, intensificando sua penetração através de folículos pilosos ou ductos sudoríparos. A iontoforese utiliza corrente elétrica de baixa intensidade, que transporta drogas pelo gradiente formado. A fonoforese emprega ultrassom para ampliar a absorção percutânea de fármacos.^{5,6}

Foram selecionados quatro pacientes universitários hígidos, com hiperidrose palmar primária bilateral, sem tratamentos prévios, evidenciada pelo teste de iodoamido (teste de Minor). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Institucional (794/2007).

Dois pacientes foram submetidos ao protocolo de iontoforese, empregando-se o aparelho de corrente microgalvânica (*Physiotonus Microcurrent-Bioset*), sob regime de corrente de 0,4-0,5A, por 15 minutos em cada mão, durante dez dias consecutivos.

Dois pacientes foram submetidos à fonoforese, empregando-se aparelho de ultrassom terapêutico 3MHz (*Avatar-I, Esthet-KLD*), por dez minutos em cada mão, modulação contínua, frequência de 1MHz, intensidade de 0,4W/cm², durante dez dias consecutivos.

Um frasco de BTX (*Botox 100UI, Allergan Inc.*) foi dissolvido em 1,5ml de soro fisiológico estéril e depois incorporado a 200g de gel de carbopol 1%. O preparado foi armazenado em geladeira e utilizado em todas as sessões.

Os resultados foram avaliados subjetivamente pelos pacientes e qualitativamente pelo pesquisador H. A. M., de forma cega, a partir das fotografias do teste de Minor e com escala visual que variou de 0-10.

Caso 1 - Masculino, 25 anos, universitário, há cinco anos com hiperidrose, intensificada por atividade física e estresse, impedindo a prática de musculação. Menciona interferência nas relações pessoais. Foi submetido à fonoforese, referindo melhora subjetiva de 70% (Figuras 1A e 1B). A avaliação do pesquisador qualificou a melhora em 80% (10 para 2 pontos).

Caso 2 - Masculino, 27 anos, universitário, há dez anos com hiperidrose, intensificada por atividade física. Menciona interferência da doença no trabalho. Foi submetido à fonoforese, referindo melhora subjetiva de 100% (Figuras 1C e 1D). A avaliação do pesquisador qualificou a melhora em 80% (5 para 1 ponto).

Caso 3 - Feminina, 19 anos, universitária, há sete anos com hiperidrose, intensificada por atividade física. Menciona interferência no trabalho. Foi submetida à iontoforese, referindo melhora subjetiva de



FIGURA 1: Paciente 1. Teste de Minor antes do tratamento (A) e após dez sessões de fonoforese de onabotulinumtoxinA em gel de carbopol (B). Paciente 2. Teste de Minor antes do tratamento (C) e após dez sessões de fonoforese de onabotulinumtoxinA em gel de carbopol (D)

100% (Figuras 2A e 2B). A avaliação do pesquisador qualificou a melhora em 80% (10 para 2 pontos).

Caso 4 - Feminina, 23 anos, universitária, há um ano com hiperidrose palmar, intensificada por estresse, situações emocionais e atividade física. Menciona interferência no trabalho. Foi submetida à iontoforese, referindo melhora subjetiva de 70% (Figuras 2C e 2D). A avaliação do pesquisador qualificou a melhora em 66% (3 para 1 ponto).

Nenhum dos pacientes referiu efeitos adversos decorrentes dos tratamentos e todos os resultados foram observados por 16 semanas após o término das sessões.

Há alternativas clínicas e cirúrgicas para o tratamento da hiperidrose palmar. Tópicamente, o cloreto de alumínio (20-30%) é o mais empregado, tem limitada ação oclusiva e causa irritação local; outras são: ácido tânico, metenamina, formaldeído, ácido bórico, resorcinol, glutaraldeído e permanganato de potássio.⁷

Anticolinérgicos sistêmicos, como glicopirrolato, propratelina, benztropina e oxibutinina, reduzem a sudorese corporal, contudo, associam-se a midríase, constipação, boca seca, visão borrada e retenção urinária. Bloqueadores de canais de cálcio, benzodiazepínicos e indometacina são também descritos para o

tratamento de formas palmoplantares.⁷

A iontoforese com água potável é empregada há décadas, entretanto, seu mecanismo de ação é desconhecido. A adição de anticolinérgicos à água aumenta sua eficiência terapêutica.⁸

Infiltrações intradérmicas de BTX (tipos A e B) são opções efetivas, porém, limitam-se pelo custo e desconforto local, podendo gerar alterações transitórias nos movimentos finos das mãos.^{4,7}

Simpatectomia torácica T2-T3 é alternativa resolutiva para a hiperidrose palmar, porém, além do risco cirúrgico que envolve, associa-se a alterações à distância (50-70%), como sudorese compensatória no tronco e na face, sudorese gustatória, disgeusia e arritmias.⁹

Como iontoforese e fonoforese não causam efeitos adversos, têm baixo custo de aplicação e favorecem adequado domínio técnico na administração percutânea de outros fármacos, como anestésicos, anti-inflamatórios e corticoides, justifica-se seu emprego na veiculação de BTX para tratamento da hiperidrose palmar.

O relato do sucesso duradouro do tratamento tópico de hiperidrose axilar com BTX fortaleceu a convicção da absorção percutânea, bem como sua possibilidade via iontoforese e fonoforese.¹⁰ Destaque-se a facilidade de aplicação e a ausência



FIGURA 2: Paciente 3. Teste de Minor antes do tratamento (A) e após dez sessões de iontoforese de onabotulinumtoxinaA em gel de carbopol (B). Paciente 4. Teste de Minor antes do tratamento (C) e após dez sessões de iontoforese de onabotulinumtoxinaA em gel de carbopol (D)

de efeitos adversos como características favoráveis ao uso dessas técnicas na hiperidrose palmar.

Técnicas de veiculação percutânea de medicamentos devem ser percebidas como opções nos tratamentos dermatológicos. Regimes de aplicação, meios de difusão, número de sessões e concentração dos fármacos são variáveis que podem modificar seu desem-

penho. Não houve, porém, possibilidade de comparar, entre esses casos, a potência dos dois métodos.

Os resultados favoráveis devem estimular o delineamento de ensaios clínicos randomizados, duplos-cegos, placebo-controlados, com seguimentos longos e amostragens expressivas para elucidar o papel dessas técnicas no tratamento da hiperidrose. □

REFERÊNCIAS

1. Solish N, Bertucci V, Dansereau A, Hong HC, Lynde C, Lupin M, et al. A comprehensive approach to the recognition, diagnosis, and severity-based treatment of focal hyperhidrosis: recommendations of the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. *Dermatol Surg.* 2007;33:908-23.
2. Lear W, Kessler E, Solish N, Glaser DA. An epidemiological study of hyperhidrosis. *Dermatol Surg.* 2007;33(1 Spec No.):S69-75.
3. Higashimoto I, Yoshiura K, Hirakawa N, Higashimoto K, Soejima H, Totoki T, et al. Primary palmar hyperhidrosis locus maps to 14q11.2-q13. *Am J Med Genet A.* 2006;140:567-72.
4. Grunfeld A, Murray CA, Solish N. Botulinum toxin for hyperhidrosis: a review. *Am J Clin Dermatol.* 2009;10:87-102.
5. Roberts D. Transdermal drug delivery using iontophoresis and phonophoresis. *Orthop Nurs.* 1999;18:50-4.
6. Karatay S, Aygul R, Melikoglu MA, Yildirim K, Ugur M, Erdal A, et al. The comparison of phonophoresis, iontophoresis and local steroid injection in carpal tunnel syndrome treatment. *Joint Bone Spine.* 2009;76:719-21.
7. Reisfeld R, Berliner KI. Evidence-based review of the nonsurgical management of hyperhidrosis. *Thorac Surg Clin.* 2008;18:157-66.
8. Reinauer S, Neusser A, Schauf G, Hölzle E. Iontophoresis with alternating current and direct current offset (AC/DC iontophoresis): a new approach for the treatment of hyperhidrosis. *Br J Dermatol.* 1993;129:166-9.
9. Henteleff HJ, Kalavrouziotis D. Evidence-based review of the surgical management of hyperhidrosis. *Thorac Surg Clin.* 2008;18:209-16.
10. Glogau RG. Topically applied botulinum toxin type A for the treatment of primary axillary hyperhidrosis: results of a randomized, blinded, vehicle-controlled study. *Dermatol Surg.* 2007;33:S76-80.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Patrícia Cristina Andrade

Rua 13 de Maio, 386 - Centro

13800-350 Mogi-Mirim - SP

Tel.: (19) 3862-2599

E-mail: patriciacandrade@botmail.com

Como citar este artigo/How to cite this article: Andrade PC, Flores GP, Uscello JFM, Miot HA, Morsoleto MJMS. Tratamento da hiperidrose palmar com onabotulinumtoxinA veiculada por ionoforese ou fonoforese: Relato de casos. *An Bras Dermatol.* 2011;86(6):1243-6.