

# Oxibutinina para tratamento de hiperidrose: análise comparativa entre gêneros

Oxybutynin treatment for hyperhidrosis: a comparative analysis between genders

Nelson Wolosker<sup>1</sup>, Mariana Krutman<sup>1</sup>, Taiz Pereira Donozo Almeida Campdell<sup>2</sup>, Paulo Kauffman<sup>2</sup>,  
Jose Ribas Milanez de Campos<sup>2</sup>, Pedro Puech-Leão<sup>2</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar os resultados do tratamento com baixas doses de oxibutinina em homens e mulheres com hiperidrose palmar e axilar. **Métodos:** Análise retrospectiva de 395 mulheres e 170 homens acompanhados em nosso serviço com queixa de hiperidrose palmar e plantar, submetidos a um protocolo de 12 semanas de tratamento com oxibutinina. Melhora clínica da hiperidrose e da qualidade de vida foram estudadas por meio de um questionário específico, aplicado antes e após o tratamento. **Resultados:** Dentre os pacientes em ambos os grupos, 70% apresentaram melhora parcial ou grande no nível de hiperidrose após o tratamento. Os melhores resultados foram obtidos no grupo feminino, no qual 40% classificaram sua evolução como "ótima". Aproximadamente 70% dos pacientes em ambos os grupos melhoraram sua qualidade de vida após a terapia médica e 30% não apresentaram mudança da condição inicial. **Conclusão:** Gênero é um fator que não interfere significativamente nos resultados do tratamento com oxibutinina. Os índices de qualidade de vida e o grau de melhora clínica da hiperidrose foram semelhantes em homens e mulheres.

**Descritores:** Hiperidrose/quimioterapia; Ácidos mandélicos/uso terapêutico; Ácidos mandélicos/administração & dosagem; Axila/patologia; Mãos/patologia; Qualidade de vida; Homem; Mulher

## ABSTRACT

**Objective:** To assess the results of palmar and axillary hyperhidrosis treatment in males and females using low doses of oxybutynin. **Methods:** A retrospective analysis was conducted in 395 women and 170 men followed up in our service with complaint of palmar and axillary hyperhidrosis. **Results:** A total of 70% of patients in both groups presented partial or great improvement in the level of hyperhidrosis after treatment. The best results were obtained in the female group, in which 40% classified their improvement as "great".

Approximately 70% of the patients in both groups improved their quality of life after medical therapy and 30% presented no change in condition. **Conclusion:** Gender is not a factor that significantly interferes in oxybutynin treatment results. Quality of life indices and clinical improvement level were similar in men and women.

**Keywords:** Hyperhidrosis/drug therapy; Mandelic acids/therapeutic use; Mandelic acids/administration & dosage; Hand/pathology; Axilla/pathology; Quality of life; Male; Female

## INTRODUÇÃO

Hiperidrose é um distúrbio de sudorese excessiva que afeta, de modo significativo, a qualidade de vida (QV) dos pacientes e interfere nos aspectos sociais, emocionais e profissionais, além das atividades de lazer<sup>(1)</sup>. As taxas estimadas de prevalência variam de 1 a 3% na população em geral, e as publicações recentes revelam predominância no gênero feminino<sup>(2)</sup>. As áreas mais afetadas são palmas das mãos e axilas, nessa ordem de importância<sup>(3)</sup>.

As opções para tratamento da hiperidrose variam de terapia tópica a cirurgia, e a simpatectomia torácica videoassistida (VATS) é, atualmente, considerada o método mais eficaz, seguro e minimamente invasivo<sup>(4-7)</sup>; entretanto, está associada a uma importante complicação: hiperidrose compensatória.

Oxibutinina é uma droga anticolinérgica, cada vez mais usada como uma alternativa à simpatectomia, e com bons resultados<sup>(8-11)</sup>; tornou-se a opção inicial de tratamento em nosso grupo.

Trabalho realizado no Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil; e coparticipação do Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo – USP, São Paulo (SP), Brasil.

<sup>1</sup> Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo – USP, São Paulo (SP), Brasil.

Autor correspondente: Mariana Krutman – Avenida Albert Einstein, 627/701 – 4º andar, sala 423 Bloco A1 – Morumbi - CEP: 05651-901 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: mari.krutman@ig.com.br

Data de submissão: 22/6/2012 – Data de aceite: 20/11/2012

Conflito de interesse: não.

Sabe-se que as mulheres são mais afetadas por essa doença e buscam mais atenção médica do que os homens. Por isso, as taxas de prevalência são mais altas nesse gênero<sup>(12)</sup>. Entretanto, não há estudos disponíveis que comparem os resultados do tratamento com oxibutinina entre os gêneros.

O presente estudo procurou analisar a efetividade terapêutica e QV por gênero, após tratamento da hiperidrose palmar (HP) e da hiperidrose axilar (HA) com baixas doses de oxibutinina (10mg/d), em um grande grupo de pacientes (n=565).

## MÉTODOS

O Comitê de Ética de nossa instituição aprovou este estudo retrospectivo (CAAE 01582112.6.1001.0071). A análise baseou-se na revisão de prontuários de 565 pacientes que completaram um protocolo de tratamento com oxibutinina para HP e HA, de janeiro de 2007 a dezembro de 2011. Quarenta e oito prontuários não continham o seguimento completo do paciente após 12 semanas de tratamento, não sendo incluídos no estudo. Os pacientes foram divididos em dois grupos, por gênero: 395 (69,9%) mulheres e 170 (30,1%) homens.

Idade, índice de massa corporal (IMC) e localização da hiperidrose são apresentados na tabela 1.

**Tabela 1.** Idade, localização da hiperidrose e índice de massa corporal, por gênero

Variável	Medidas por categoria	Feminino n (%)	Masculino n (%)	Valor de p
Idade	n	395 (69,9)	170 (30,1)	0,420*
	Varição (min-max)	5-71	7-57	
	Média (±DP)	25,7 (±9,50)	25,9 (±10,05)	
	Mediana	25	24	
Localização da hiperidrose	Axilar	191 (48,3)	69 (40,6)	0,097**
	Palmar	204 (51,7)	101 (59,4)	
IMC	<25	312 (79)	101 (59,4)	0,0001**
	>29,9	83 (21,0)	69 (40,6)	

\* Teste t de Student; \*\* teste do  $\chi^2$ .  
DP: desvio padrão; IMC: índice de massa corporal.

Os dois grupos apresentaram distribuição semelhante de idade à época do tratamento. Mais de 55% dos pacientes em ambos grupos tinham IMC normal (<25kg/m<sup>2</sup>); contudo, a frequência de pacientes com sobrepeso foi significativamente maior no gênero masculino. A HP predominou nos dois grupos.

A oxibutinina é utilizada como primeira opção terapêutica em nossa instituição. A maioria dos pacientes já fez algum tratamento dermatológico tópico antes da primeira consulta, com pouco ou nenhum sucesso. Os critérios de exclusão para tratamento com oxibutinina

incluem diagnóstico de glaucoma de ângulo fechado, hipersensibilidade ao medicamento e gestação ou amamentação. Os pacientes que não respondem de forma satisfatória ao medicamento após 12 semanas são considerados para cirurgia, desde que não tenham alguma condição que limite esse tipo de intervenção.

Todos pacientes foram tratados conforme um protocolo rígido, em um ambulatório especializado para hiperidrose, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FM-USP). Na primeira semana, 2,5mg de oxibutinina foram administrados uma vez ao dia, à noite. Essa dose foi aumentada para 2,5mg, duas vezes ao dia, dos dias 8 a 42. A partir do dia 43 até o final da 12ª semana, os pacientes receberam 5mg, duas vezes ao dia.

Os pacientes foram analisados em três momentos distintos durante o curso do estudo. A primeira avaliação foi realizada antes de iniciar a medicação; a segunda, com 6 semanas e a última após completar 12 semanas de tratamento. Essas avaliações foram usadas para analisar (1) a melhora clínica de HP e HA nos pacientes (e também em outros locais do corpo), descrita por um questionário clínico; (2) QV, por meio de um protocolo clínico validado e aplicado em cada consulta<sup>(13,14)</sup>

O questionário foi completado conforme a percepção subjetiva do paciente sobre a melhora da hiperidrose, sem nenhuma interferência dos examinadores. A progressão baseou-se em uma escala de 0 a 10, sendo que 0 representava nenhuma melhora e 10, ausência completa de hiperidrose. A melhora foi registrada como nula quando o escore variou de 0 a 4; parcial, de 5 a 7; e grande, entre 8 e 10.

A QV antes do tratamento foi classificada em cinco categorias de satisfação, calculadas como o escore total somado a partir do protocolo (variação de 20 a 100). Para escores maiores do que 84, a QV foi considerada muito ruim; de 68 a 83, ruim; de 52 a 67, boa; de 36 a 51, muito boa; e de 20 a 35, excelente.

A melhora na QV após o tratamento foi também classificada em cinco níveis. Para escores totais >84, a QV foi considerada muito pior. Os escores de 68 a 83 foram considerados como um pouco pior; de 46 a 58, inalterada; de 33 a 45, um pouco melhor; e de 17 a 32, muito melhor.

Os seguintes parâmetros foram estudados em ambos os gêneros: evolução da HP e HA; avaliação da QV antes do tratamento e melhora na QV após o tratamento.

## Análise estatística

Para as variáveis categóricas, foram usados os testes do  $\chi^2$  ou t de Student, para comparar gênero, idade e IMC com satisfação (QV). O nível de significância considerado para todos os testes foi p=0,05.

## RESULTADOS

A QV antes do tratamento é apresentada na tabela 2. Todos os pacientes analisados neste estudo classificaram sua QV como “ruim” ou “muito ruim” antes do tratamento. Houve predomínio significativo de QV “muito ruim” no grupo feminino (70,1%).

Como mostrado na tabela 3, cerca de 70% dos pacientes nos dois grupos apresentaram melhora parcial ou maior no nível de hiperidrose após tratamento, sem uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

A melhora na QV baseada na avaliação do questionário é apresentada na tabela 4. Nenhum paciente se queixou de deterioração na QV após tratamento. Aproximadamente 70% dos pacientes nos dois grupos melhorou sua QV após tratamento clínico e 30% não apresentaram nenhuma mudança no quadro.

O único efeito colateral associado à oxibutinina foi boca seca, observada em 354 pacientes (62,7%); no entan-

to, nenhum paciente precisou interromper o tratamento. A distribuição desse evento adverso por gênero é mostrada na tabela 5. Ambos os gêneros apresentaram taxas semelhantes de incidência e intensidade de boca seca.

**Tabela 2.** Qualidade de vida antes do tratamento com oxibutinina

QV antes do tratamento	Escore	Feminino n (%)	Masculino n (%)	Valor de p*
Muito ruim	84-100	227 (70,1)	110 (64,7)	0,844
Ruim	68-83	118 (29,9)	60 (35,3)	
Boa	52-67	-	-	
Muito boa	36-51	-	-	
Excelente	20-35	-	-	
Total		395	170	

\* Teste do  $\chi^2$ .  
QV: qualidade de vida.

**Tabela 3.** Melhora na hiperidrose após tratamento com oxibutinina

Resultado do tratamento	Escore	Feminino n (%)	Masculino n (%)	Valor de p*
Sem melhora	0-4	116 (29,4)	54 (31,7)	0,663
Melhora parcial	5-7	119 (30,1)	54 (31,7)	
Maior melhora	8-10	160 (40,5)	62 (36,6)	
Total		395	170	

\* Teste do  $\chi^2$ .

**Tabela 4.** Qualidade de vida após tratamento com oxibutinina

Resultado do tratamento	Escore	Feminino n (%)	Masculino n (%)	Valor de p*
Muito melhor	17-32	127 (32,1)	57 (33,5)	0,767
Um pouco melhor	33-45	142 (36,0)	64 (37,6)	
Inalterada	46-58	126 (31,9)	49 (28,9)	
Um pouco pior	68-83	-	-	
Muito pior	>84	-	-	
Total		395	170	

\* Teste do  $\chi^2$ .

**Tabela 5.** Intensidade de efeitos colaterais (boca seca) por gênero

Intensidade de boca seca	Feminino (%)	Masculino (%)	Total (%)	Valor de p*
Ausente	136 (34,4)	75 (44,1)	211 (37,3)	0,150
Leve	111 (28,1)	45 (26,4)	156 (27,6)	
Moderada	72 (18,2)	24 (14,2)	96 (17,0)	
Grave	76 (19,3)	26 (15,3)	102 (18,1)	
Total	395	170	565	

\* Teste do  $\chi^2$ .

## DISCUSSÃO

HP e HA são doenças que podem causar distúrbios psicossociais graves em pacientes, levando a uma QV ruim, independentemente do gênero. Isso reforça a grande necessidade de um tratamento definitivo para essa doença.

Estudos prévios mostraram taxas semelhantes de incidência de hiperidrose em dois gêneros<sup>(2)</sup>. Porém, as mulheres ficam mais incomodadas com esse distúrbio, devido às preocupações estéticas e sociais, e procuram tratamento mais frequentemente do que os homens<sup>(15)</sup>. Isso explica a maior predominância em mulheres (69,9%) nesta população, o que é corroborado por outros estudos<sup>(2,12)</sup>.

O questionário validado para avaliar QV utilizado neste estudo permitiu uma análise específica de questões importantes relacionadas à doença. Essas questões abordam a influência da hiperidrose em diversas situações da vida diária, incluindo atividades sociais e profissionais e aspectos emocionais. O impacto geral na QV depende não apenas da intensidade dos sintomas, mas também de quão bem os pacientes se adaptam a essa situação. Isso pode explicar a grande diferença na QV antes do tratamento, observada entre os gêneros, e o fato de a classificação QV “muito ruim” ter sido significativamente maior em mulheres.

Mais de 70% das mulheres deste estudo classificaram sua QV como “muito ruim” antes do tratamento, o que demonstra que elas, além de buscarem mais assistência médica, são também mais afetadas pela sudorese excessiva do que os homens. Por outro lado, as mulheres se beneficiaram mais com o tratamento com oxibutinina e, em mais de 40% dos casos, apresentaram uma “grande melhora” na hiperidrose.

A obesidade, definida como IMC >30 kg/m<sup>2</sup>, é uma condição, em geral, associada à sudorese mais grave, possivelmente como resultado de menor perda de calor

devido às camadas mais espessas de gordura nos tecidos subcutâneos. Esses pacientes têm mais dificuldade em manter a temperatura normal do corpo e, portanto, produzem perspiração excessiva como um mecanismo compensatório<sup>(16)</sup>. Apesar dessa associação bem definida entre excesso de peso e hiperidrose, os presentes resultados do tratamento com oxibutinina foram igualmente eficientes nos indivíduos obesos e nos de peso normal. A obesidade aparentemente não interfere nos resultados do tratamento da hiperidrose com oxibutinina e, por isso, não poder ser considerada um fator de confusão. Nosso grupo publicará um estudo específico sobre o tratamento da hiperidrose em diferentes categorias, no futuro.

As melhoras em QV e em nível de hiperidrose observadas em aproximadamente 70% dos pacientes dos dois grupos correlacionam com os achados de estudos prévios com oxibutinina<sup>(8-11)</sup>. Foi notada tendência semelhante em pacientes submetidos a tratamento cirúrgico, quando as melhoras em QV foram um pouco maiores, mas comparáveis nos dois gêneros<sup>(12)</sup>.

Oxibutinina é uma droga anticolinérgica amplamente usada para tratamento de doenças urológicas, como bexiga hiperativa. É um medicamento seguro, mas com tolerabilidade limitada devido aos efeitos colaterais antimuscarínicos, especialmente observados na administração de doses >15mg ao dia<sup>(17)</sup>. A dose máxima de 10 mg ao dia, associada ao aumento lento e progressivo de dosagem usado neste protocolo, diminui a incidência de efeitos colaterais, mantém a efetividade e melhora a adesão ao tratamento. O único efeito colateral observado foi boca seca, em 62,7% dos pacientes. Não foram observados eventos neurológicos. Nenhum dos pacientes precisou interromper ou descontinuar o tratamento por causa de efeitos colaterais.

Desde o início das atividades deste grupo, em 2007, empregou-se um protocolo de atendimento para todos pacientes. Esse protocolo é preenchido com informações do paciente – dados epidemiológicos, complicações clínicas, dados sobre QV antes e após tratamento, e resultados clínicos. Assim, é possível realizar pesquisas de forma adequada, com perda mínima de dados, apesar do caráter retrospectivo dessa investigação. Mais estudos são necessários para examinar os resultados e a incidência de efeitos colaterais em pacientes submetidos a tratamento prolongado com oxibutinina.

## CONCLUSÃO

Tanto pacientes masculinos como femininos com HP e HA apresentaram uma melhora significativa no nível da

hiperidrose e em QV após tratamento com oxibutinina. Mais estudos são necessários para analisar os resultados desse medicamento em longo prazo.

## REFERÊNCIAS

1. Cerfolio RJ, De Campos JR, Bryant AS, Connery CP, Miller DL, DeCamp MM, et al. The Society of Thoracic Surgeons expert consensus for the surgical treatment of hyperhidrosis. *Ann Thorac Surg.* 2011;91(5):1642-8.
2. Strutton DR, Kowalski JW, Glaser DA, Stang PE. US prevalence of hyperhidrosis and impact on individuals with axillary hyperhidrosis: results from a national survey. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51(2):241-8.
3. Hashmonai M, Kopelman D, Assalia A. The treatment of primary palmar hyperhidrosis: a review. *Surg Today.* 2000;30(3):211-8.
4. Munia MA, Wolosker N, Kaufmann P, de Campos JR, Puech-Leão P. Sustained benefit lasting one year from T4 instead of T3-T4 sympathectomy for isolated axillary hyperhidrosis. *Clinics (Sao Paulo).* 2008;63(6):771-4.
5. Wolosker N, Yazbek G, Ishy A, de Campos JR, Kauffman P, Puech-Leão P. Is sympathectomy at T4 level better than at T3 level for treating palmar hyperhidrosis? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2008;18(1):102-6.
6. Yazbek G, Wolosker N, Kauffman P, de Campos JR, Puech-Leão P, Jatene FB. Twenty months of evolution following sympathectomy on patients with palmar hyperhidrosis: sympathectomy at the T3 level is better than at the T2 level. *Clinics (São Paulo).* 2009;64(8):743-9.
7. Alric P, Branchereau P, Berthet JP. Video-assisted thoracoscopic sympathectomy for palmar hyperhidrosis: results in 102 cases. *Ann Vasc Surg.* 2002;6(6):708-13.
8. Wolosker N, Campos JR. An alternative to treat palmar hyperhidrosis: use of oxybutinin. *Clin Auton Res.* 2011;21(6):389-93.
9. Wolosker N, Campos JR, Kauffman P, Munia MA, Neves S, Jatene FB, Puech-Leão P. The use of oxybutinin for treating facial hyperhidrosis. *An Bras Dermatol.* 2011;86(3):451-6.
10. Wolosker N, de Campos JR, Kauffman P, Neves S, Munia MA, Biscegli Jatene F, Puech-Leão P. The use of oxybutinin for treating axillary hyperhidrosis. *Ann Vasc Surg.* 2011;25(8):1057-62.
11. Wolosker N, de Campos JR, Kauffman P, Neves S, Yazbek G, Jatene FB, Puech-Leão P. An alternative to treat palmar hyperhidrosis: use of oxybutinin. *Clin Auton Res.* 2011;21(6):389-93.
12. Wolosker N, Munia MAS, Kauffman P, Campos JR, Yazbek G, Puech-Leão P. Is gender a predictive factor for satisfaction among patients undergoing sympathectomy to treat palmar hyperhidrosis? *Clinics (Sao Paulo).* 2010;65(6):583-6.
13. Amir M, Arish A, Weinstein Y, Pfeffer M, Levy Y. Impairment in quality of life among patients seeking surgery for hyperhidrosis (excessive sweating): preliminary results. *Isr J Psychiatry Relat Sci.* 2000;37(1):25-31.
14. de Campos JR, Kauffman P, Werebe Ede C, Andrade Filho LO, Kusniek S, Wolosker N, et al. Quality of life before and after thoracic sympathectomy: report on 378 operated patients. *Ann Thorac Surg.* 2003;76(3):886-91.
15. Araújo CA, Azevedo IM, Ferreira MA, Ferreira HP, Dantas JL, Medeiros AC. Compensatory sweating after thoracoscopic sympathectomy: characteristics, prevalence and influence on patient satisfaction. *J Bras Pneumol.* 2009;35(3):213-20.
16. Lacerf JM, Reitz C, De Chasteigner. Evaluation of discomfort and complications in a population of 18,102 overweight or obese patients. *Presse Med.* 2002;15:689-95.
17. Arisco AM, Brantly EK. Oxybutinin extended release for the management of overactive bladder: a clinical review. *Drug Des Devel Ther.* 2009;3:151-61.