

## CARTA - INVESTIGAÇÃO

### Toxina botulínica A: avaliação da influência no aspecto das cicatrizes no tronco☆☆☆



Prezado Editor,

Durante a cicatrização, fibroblastos se diferenciam em miofibroblastos, que têm papel fundamental na contração da ferida. Após o fechamento da ferida, os miofibroblastos sofrem apoptose. Mediado por diversos fatores, como estresse mecânico e expressão de TGF- $\beta$ 1, pode ocorrer estímulo da sobrevivência de miofibroblastos, com desenvolvimento de cicatrizes hipertróficas. Acredita-se que a toxina botulínica A (TBA) iniba diretamente a diferenciação fibroblasto-miofibroblasto, suprima a expressão do TGF- $\beta$ 1, além de inibir a liberação de mediadores inflamatórios que poderiam prevenir a hipertrofia cicatricial, indicando seu potencial uso preventivo em cicatrizes sob áreas de tensão.<sup>1-5</sup> Objetivou-se avaliar a influência da aplicação de TBA no pós-operatório imediato da exérese de nevos melanocíticos no tronco, a fim de prevenir cicatrizes inestéticas.

Estudo prospectivo de intervenção terapêutica, projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Institucional da Faculdade Evangélica do Paraná (n° 1.162.242). Os participantes assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Os critérios de inclusão foram: idade superior a 12 anos e diagnóstico de nevo melanocítico no tronco com diâmetro entre 0,7 e 1,4 cm. Os critérios de exclusão foram: defeitos de cicatrização, coagulopatias, gravidez/amamentação, doença autoimune e tabagismo. Foram selecionadas 23 lesões (n=23) em 16 participantes – nove (n=15) do sexo feminino e sete (n=8) do sexo masculino – com idades entre 16 e 80 anos, fototipos II a IV e subdividas em cinco regiões: tórax anterior (n=2), cervical posterior (n=2), dorso superior (n=11), dorso inferior (n=6) e deltoide (n=2) (tabela 1).

As lesões foram marcadas em elipse de 2 cm, seguindo linhas de Langer, englobando o nevo com margem lateral de

2 mm, resultando em fusos de mesmo comprimento e largura variável de acordo com o diâmetro do nevo. Realizada antisepsia pré-operatória com iodopovidona, aplicação perilesional de anestésico lidocaína com vasoconstritor em igual volume para todos os nevos, seguida de incisão, excisão, descolamento das bordas, sutura interna com poliglactina (Vicryl 4.0 Ethicon®) em três pontos fixos equidistantes e sutura externa com mononylon 4.0 (Ethicon®) em quatro pontos equidistantes a 2 mm das bordas. Imediatamente após a sutura foram marcados quatro pontos para aplicação intradérmica de 1 Unidade (U) por ponto de TBA (total de 4 U) na metade da linha de incisão. Foi utilizada toxina incobotulínica A/Xeomin® 100 U (Merz Farmacêutica) diluída em 1 mL de soro fisiológico a 0,9%. Quando a direção da incisão era longitudinal, aplicou-se TBA na metade à direita do cirurgião, e quando vertical, na metade superior (fig. 1). O participante não foi informado sobre em qual metade havia sido aplicada a TBA. Nevos excisados foram enviados para análise histopatológica. Os pontos foram retirados após 14 dias. Os participantes tiveram seguimento de seis meses; reavaliação clínica e registros fotográficos foram realizados após dois e seis meses.

Os parâmetros de avaliação dos resultados foram: inspeção das cicatrizes, comparação entre as duas metades, mensurações e opinião dos participantes. Considerou-se cicatriz alargada quando a largura final era maior que 50% da inicial – ou seja, do fuso antes da sutura, correspondente ao diâmetro do nevo mais 2 mm de margem. Cicatrizes com largura inferior a esse parâmetro ou com completa coaptação das bordas foram consideradas não alargadas. Para comparação entre as metades, foi considerado resultado quando a diferença era maior que 1 mm, desde que a metade tratada com TBA apresentasse menor largura. Avaliou-se a opinião dos participantes quanto à largura, espessura e textura entre as metades das cicatrizes.

Variáveis contínuas foram analisadas bivariadamente pelos testes paramétrico *t* de Student e não paramétrico Mann-Whitney, dependendo da normalidade das distribuições, avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Variáveis categóricas foram comparadas pelo teste exato de Fisher. O intervalo de confiança de 95% das proporções foi calculado pelo método *bootstrap*. Foram considerados significativos valores de  $p < 0,05$ .

Finalizaram o estudo 14 de 16 pacientes: sete mulheres (n=10) e sete homens (n=8), com idade média de 43,5 anos (17-77 anos, DP=19,29), totalizando 18 cicatrizes cirúrgicas (n=18). O diâmetro médio dos nevos foi 0,92 cm.

DOI referente ao artigo:

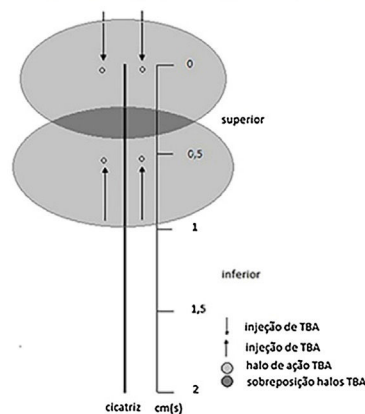
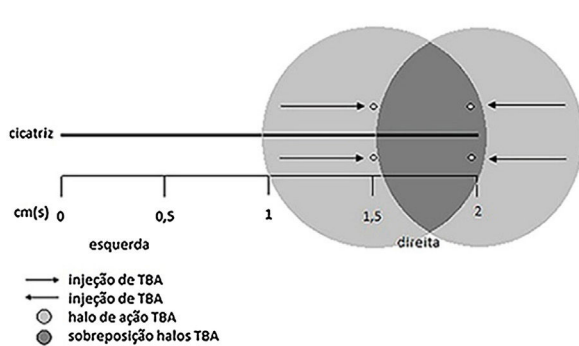
<https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.06.024>

☆ Como citar este artigo: Baldissera RL, Lehmkuhl RL, Schmitt JV, Torre DS. Botulinum toxin-A: evaluation of the influence on the aspect of trunk scars. *An Bras Dermatol.* 2021;96:362-4.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil.

**Tabela 1** Tabela com os principais dados dos participantes e os resultados obtidos

Localização	Paciente	Sexo	Idade	Maior diâmetro (cm)	Cicatriz alargada	Diferença de largura > 1 mm
Tórax	A	Masculino	17	1,1	Sim	Não
	B	Feminino	35	0,7	Abandono de protocolo	
Cervical posterior	C	Feminino	33	0,8	Sim	Sim
	D	Feminino	50	1	Não	Sim
Dorso superior	B	Feminino	35	0,7	Abandono de protocolo	
	E	Feminino	34	0,7	Sim	Não
	F	Feminino	77	0,7	Não	Não
	B	Feminino	35	0,8	Não	Não
	G	Masculino	66	0,8	Não	Não
Dorso inferior	H	Masculino	65	0,8	Não	Não
	I	Feminino	17	0,8	Sim	Não
	J	Masculino	48	0,9	Não	Não
	K	Masculino	57	1	Não	Sim
	L	Masculino	44	1	Sim	Não
	M	Feminino	24	1,4	Sim	Não
	B	Feminino	35	0,7	Abandono de protocolo	
	N	Feminino	35	0,7	Infecção pós-operatória	
	I	Feminino	17	0,8	Sim	Não
	C	Feminino	33	0,9	Sim	Não
Deltoide	O	Masculino	18	0,9	Sim	Não
	P	Feminino	39	1,1	Sim	Não
	P	Feminino	59	1,1	Sim	Não



**Figura 1** Marcação dos pontos da TBA com representação esquemática da metodologia proposta.



**Figura 2** Aspecto final com largura e relevo menores no lado tratado com TBA ao final do seguimento.

Observou-se alargamento em 12/18 cicatrizes (66,67%) (95% IC: 44,5%-83,3%). Um participante de 18 anos apresentou cicatriz quelóide na região deltoide. Mensurou-se largura menor na metade tratada (fig. 2) com TBA em 3/18 cicatrizes (16,7% [95% IC: 0%-33%]), das quais duas estavam localizadas na cervical posterior, e uma no dorso superior. Em nenhuma cicatriz a metade controle teve largura menor do que a metade tratada com TBA. O risco de alargamento da cicatriz não esteve correlacionado com o diâmetro do nevo ( $p=0,307$ ), porém associou-se inversamente com a idade – cinco vezes menor para participantes com 50 anos de idade ou mais (RR=0,2 [0,05-0,74];  $p=0,013$ ). Na opinião dos participantes, apenas 4/14 (22,2% [95% IC: 5,6%-33,3%]) notaram diferenças entre as metades, considerando melhora na metade tratada.

Neste estudo, a injeção intradérmica de toxina incobotulínica no pós-operatório imediato e na dose utilizada não foi capaz de promover alterações significativas na qualidade das cicatrizes.

### Suporte financeiro

Houve doação de um frasco de incobotulínica A (INCO)/Xeomin® 100U (Merz, Brasil), sem nenhum conflito de interesses, ou seja, a empresa não interferiu em nenhuma etapa do estudo e na redação deste manuscrito.

### Contribuição dos autores

Renato Luiz Baldissera: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura.

Rafaela Ludvig Lehmkuhl: Concepção e planejamento do estudo; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Juliano Vilaverde Schmitt: Análise estatística.





Deborah Skusa de Torre: Concepção e planejamento do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa.

### Conflito de interesses

Nenhum.

### Referências

1. Bochaton-Piallat ML, Gabbiani G, Hinz B. The myofibroblast in wound healing and fibrosis: answered and unanswered questions. *F1000Res*. 2016;5:752.
2. Jeong HS, Lee BH, Sung HM, Park SY, Ahn DK, Jung MS, et al. Effect of botulinum toxin type A on differentiation of fibroblasts derived from scar tissue. *Plast Reconstr Surg*. 2015;136:171e–8e.
3. Austin E, Koo E, Jagdeo J. The Cellular Response of Keloids and Hypertrophic Scars to Botulinum Toxin A: A Comprehensive Literature Review. *Dermatol Surg*. 2018;44:149–57.
4. Kim YS, Lee HJ, Cho SH, Lee JD, Kim HS. Early postoperative treatment of thyroidectomy scars using botulinum toxin: a split-scar, double-blind randomized controlled trial. *Wound Rep Reg*. 2014;22:605–12.
5. Li Y-H, Yang J, Liu J-Q, Xie ST, Zhang YJ, Zhang W, et al. A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Prospective Clinical Trial of Botulinum Toxin Type A in Prevention of Hypertrophic Scar Development in Median Sternotomy Wound. *Aesthetic Plastic Surg*. 2018;42:1364–9.

Renato Luiz Baldissera <sup>a,\*</sup>, Rafaela Ludvig Lehmkuhl <sup>a</sup>, Juliano Vilaverde Schmitt <sup>b</sup> e Deborah Skusa de Torre <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Dermatologia, Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil

<sup>b</sup> Departamento de Dermatologia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil

\* Autor para correspondência.

E-mail: [renatobaldissera@hotmail.com](mailto:renatobaldissera@hotmail.com) (R.L. Baldissera).

Recebido em 25 de janeiro de 2018; aceito em 25 de junho de 2020

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2020.06.025>

2666-2752/ © 2021 Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).