



Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Efeito terapêutico da toxina botulínica A em foliculite dissecante

Therapeutic effect of botulinum toxin A on folliculitis dissecans of the scalp

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160252>

RESUMO

Um paciente com foliculite dissecante que não respondeu à terapia com antibióticos recebeu quatro sessões mensais de administração intradérmica de 100 UI de toxina botulínica A. Quatro meses após o tratamento, foi observada uma recuperação completa da área afetada do couro cabeludo do paciente. Uma biópsia da área lesionada mostrou a presença de *Staphylococcus lugdunensis* e *Staphylococcus aureus*, ambos resistentes a eritromicina. Observou-se que a toxina não teve efeito sobre a viabilidade ou produção de biofilme das cepas de *Staphylococcus*, indicando que o efeito curativo da toxina estava associado apenas à resposta do hospedeiro.

Palavras-chave: Toxinas Botulínicas Tipo A; Foliculite; Alopecia; *Staphylococcus aureus*; *Staphylococcus lugdunensis*.

ABSTRACT

A patient with dissecting folliculitis of the scalp who did not respond to antibiotic therapy received four monthly sessions of intradermal administration of 100 IU of botulinum toxin A. Four months after treatment, a complete recovery of the affected area of the patient's scalp was observed. A biopsy taken from the affected area showed the presence of Staphylococcus lugdunensis and Staphylococcus aureus resistant to erythromycin. Botulinum toxin A had no effect on the viability or biofilm production of the Staphylococcus strains, indicating that the healing effect of the toxin was associated with the host response alone.

Keywords: Botulinum Toxins Type A; Folliculitis; Alopecia; *Staphylococcus aureus*; *Staphylococcus lugdunensis*.

Relato de caso

Autores:

Simone Ramos Neri¹
 Marcia Regina Franzolin²
 Célia Luiza Petersen Vitello Kalil³
 Vaniky Duarte Marques⁴
 Ronaldo Maciel Marques²
 Marta Oliveira Domingos²

- ¹ Sociedade Brasileira de Dermatologia, São Paulo (SP), Brasil
- ² Instituto Butantan, Laboratório de Bacteriologia, São Paulo (SP), Brasil
- ³ Universidade Federal da Fronteira do Sul, Serviços Dermatológicos, Passo Fundo (RS), Brasil
- ⁴ Hospital Ana Costa, Santos (SP), Brasil

Correspondência:

Marta Oliveira Domingos
 E-mail: marta.domingos@butantan.gov.br / simoneneri@simoneneri.com.br

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum.

Data de Submissão: 20/04/2023

Decisão final: 20/06/2023

Como citar este artigo:

Neri SR, Franzolin MR, Kalil CLPV, Marques VD, Marques RM, Domingos MO. Efeito terapêutico da Toxina Botulínica A em Foliculite Dissecante. *Surg Cosmet Dermatol*. 2024;16:e20240252.



INTRODUÇÃO

A foliculite dissecante é uma alopecia cicatricial rara, caracterizada por inflamação neutrofílica, queda de cabelo, pústulas perifoliculares, nódulos e abscessos.¹ Apesar de os abscessos da foliculite dissecante serem estéreis, eles estão frequentemente associados à infecção bacteriana secundária, principalmente por *Staphylococcus aureus*.² Dessa forma, o tratamento convencional para essa doença envolve o uso de antibióticos tópicos e orais, que podem não ser muito eficazes em casos graves, nos quais a remoção cirúrgica da área afetada precisa ser considerada.³ Portanto, há uma necessidade urgente de encontrar novos tratamentos para controlar o desenvolvimento dessa doença. Levando em consideração que vários estudos demonstraram que a toxina botulínica A pode ser usada como tratamento alternativo para a alopecia androgenética, um distúrbio de foliculite não cicatricial não associado à infecção, o presente estudo investigou o efeito terapêutico da toxina botulínica A na foliculite dissecante.^{4,5} Os resultados obtidos foram muito promissores, sugerindo que a toxina botulínica A tem potencial para ser usada como tratamento alternativo para pacientes com foliculite dissecante que não respondem aos tratamentos convencionais com antibióticos.

RELATO DE CASO

Foi admitido em nossa clínica um paciente do sexo masculino, 37 anos, com quadro clínico de foliculite dissecante. O paciente não apresentava comorbidades associadas, como hipertensão arterial, diabetes ou obesidade. Ao exame clínico, foi observada a presença de nódulos, abscessos e uma mancha de alopecia (Figura 1).

Na admissão, o paciente foi tratado com antibiótico do tipo tetraciclina (100 mg/24 h por 12 semanas) e administração intralesional de corticosteroides e antibióticos. Entretanto, o paciente não respondeu a esses tratamentos. Por isso, a toxina botulínica A foi considerada como uma opção alternativa de tratamento. O paciente foi então tratado com a administração intradérmica de 100 UI de toxina botulínica A (Allergan) nos dias 0, 30, 60 e 90. Um diagrama da área do couro cabeludo a ser tratada foi previamente definido com o contorno dos locais de infecção. Cada local de injeção recebeu uma dose de 2,5 UI/100 µL de toxina botulínica A em solução salina estéril 0,9%. O paciente não recebeu nenhum outro tipo de tratamento durante esse período. Após o tratamento, o paciente relatou a eliminação da dor nas duas primeiras semanas de tratamento. Além disso,



FIGURA 1: Análise macroscópica do couro cabeludo antes do tratamento com toxina botulínica A



FIGURE 2: Análise macroscópica do couro cabeludo após 4 meses de tratamento com toxina botulínica A

após um período de quatro meses do tratamento inicial, os abscessos e os inchaços regrediram, e foi observado um aumento significativo na densidade do cabelo (Figura 2).

Com o intuito de realizar uma análise microbiológica da área afetada, foi feita uma biópsia com punch de aproximadamente 3 mm de tamanho na área lesionada do couro cabeludo do paciente antes do tratamento com toxina botulínica A.⁶⁻⁸ Os resultados mostraram a presença de *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus lugdunensis*, que eram resistentes à eritromicina (Tabela 1).

TABELA 1: Perfil antimicrobiano das cepas de *Staphylococcus* derivadas da área legional do couro cabeludo do paciente

	Eritromicina	Tetraciclina	Doxiciclina
<i>Staphylococcus aureus</i>	R	S	S
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	R	S	S

R = Resistente

S = Sensível

TABELA 2: Influência da Toxina Botulínica A na viabilidade bacteriana e na formação de Biofilme

	PROLIFERAÇÃO D.O. 595 nm				UFC				BIOFILME D.O. 595 nm			
	Sem Toxina		Com Toxina		Sem Toxina		Com Toxina		Sem Toxina		Com Toxina	
	Media	DV	Media	DV	Media	DV	Media	DV	Media	DV	Media	DV
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,652	0,03	0,660	0,03	2.65x10 ⁸	0,04	2,73x10 ⁸	0,05	0,45	0,05	0,50	0,008
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	0,592	0,05	0,600	0,04	9.8x10 ⁷	0,009	9.67x10 ⁷	0,05	1,98	0,04	2,00	0,04

A Tabela mostra a média \pm DV (Desvio Padrão)

D.O. = Densidade óptica

UFC = Unidades Formadoras de colônia

Obs: Positivo para formação de biofilme quando a densidade óptica é maior que 0,5

A influência da toxina botulínica A sobre as cepas de *Staphylococcus* derivadas do paciente também foi investigada. Para isso, o efeito da toxina botulínica A sobre o crescimento (efeito bacteriostático) e a morte (efeito bactericida) de *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus lugdunensis* foi determinado pela medição da densidade óptica da cultura bacteriana e pela contagem do número de unidades formadoras de colônias, respectivamente.⁹⁻¹¹ O efeito da toxina botulínica A sobre a capacidade das cepas bacterianas de produzir biofilme também foi determinado por ensaio colorimétrico, conforme descrito por Sheikl et al. (2001).¹² Os resultados mostraram que a toxina botulínica A não teve efeito sobre a viabilidade das cepas de *Staphylococcus* e não influenciou sua capacidade de formar biofilme (Tabela 2).

DISCUSSÃO

A foliculite dissecante é uma doença de pele rara que pode causar sofrimento emocional significativo devido à aparência da pele afetada, bem como prurido, dor e perda permanente de cabelo. Essa doença destrói os folículos capilares causando oclusão folicular profunda, seguida de ruptura folicular e inflamação profunda do bulbo do folículo capilar. Portanto, a foliculite dissecante é caracterizada como uma foliculite cicatricial.¹³ A foliculite dissecante é frequentemente associada ao *Staphylococcus aureus*; no entanto, os resultados obtidos no presente trabalho demonstraram que o *Staphylococcus lugdunensis* também pode estar associado à foliculite dissecante. Além disso, os resultados também indicam que o efeito curativo da toxina botulínica A não parece estar associado à ação direta da toxina sobre o patógeno, pois não foi observado nenhum efeito da toxina sobre a

viabilidade das cepas de *Staphylococcus* isoladas dos pacientes ou sua capacidade de produzir biofilme. Em contrapartida, o tratamento com a toxina botulínica A foi muito bem-sucedido, com o paciente relatando a eliminação da dor nos primeiros dias e a recuperação total após quatro meses. Portanto, parece que o efeito curativo da toxina está associado à resposta do hospedeiro. No entanto, o mecanismo de ação da toxina botulínica A ainda não foi totalmente compreendido, pois a toxina tem a capacidade de interagir com células neuronais e imunológicas.⁴ No entanto, vários estudos indicaram que, em condições de resposta imunológica alterada, induzida pela via anti-inflamatória colinérgica e pela liberação do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina CGRP, a toxina botulínica A pode agir localmente como um agente antagonista.^{4,14-17} Portanto, é possível que a administração intradérmica de toxina botulínica A em pacientes com foliculite dissecante seja capaz de mudar a reação inflamatória disfuncional do paciente para uma resposta imune competente e, consequentemente, restaurar o funcionamento normal da área afetada do couro cabeludo. De qualquer forma, são necessárias mais pesquisas para esclarecer completamente os mecanismos por trás do efeito curativo da toxina botulínica A e estabelecer protocolos para otimizar sua utilização como ferramenta terapêutica para a foliculite dissecante.

CONCLUSÃO

Em resumo, os resultados deste estudo sugerem que a toxina botulínica A pode ser usada como um tratamento alternativo para a foliculite dissecante em pacientes que não respondem ao tratamento convencional com antibióticos. ●

REFERÊNCIAS:

1. Scheinfeld MS. A case of dissecting cellulitis and a review of the literature. *Dermatol Online J.* 2003;9(1):8.
2. Scheinfeld N. Dissecting cellulitis (perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens): a comprehensive review focusing on new treatments and findings of the last decade with commentary comparing the therapies and causes of dissecting cellulitis to hidradenitis suppurativa. *Dermatol Online J.* 2014;20(5):22692.
3. Cuellar T, Roh DS, Sampson CE. Dissecting cellulitis of the scalp: a review and case studies of surgical reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2020;18(8):e3015.
4. Kim DW, Lee SK, Ahnn J. Botulinum toxin as a pain killer: players and actions in antinociception. *Toxins (Basel).* 2015;7(7):2435-53.
5. Zhou Y, Yu S, Zhao J, Xinyue Feng X, Zhang M, Zhao Z. Effectiveness and safety of Botulinum Toxin type A in the treatment of Androgenetic Alopecia. *Biomed Res Int.* 2020;2020:1501893.
6. Procop GW, Church DL, Hall GS, Janda WM, Koneman EW, Schreckenberger PC, et al. *Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido.* 6th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.
7. Bauer AW, Kirby WM, Sherris JC, Turck M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am J of Clin Pathol.* 1966;45(4):493-6.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute [CLSI]. M100-S27: performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 27th ed. Wayne, Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2017.
9. Mira P, Yeh P, Hall BG. Estimating microbial population data from optical density. *PLoS One.* 2022;17(10):e0276040.
10. Baron F, Cochet MF, Ablain W, Grosset N, Madec MN, Gonnet F, et al. Rapid and cost-effective method for micro-organism enumeration based on miniaturization of conventional plate-counting technique. *Lait.* 2006;86(3):251-7.
11. Beck N, Callahan K, Nappier S, Kim H, Sobsey M, Meschke J. Development of a spot-titer culture assay for quantifying bacteria and viral indicators. *J Rapid Meth Aut Mic.* 2009;17(4):455-64.
12. Sheikh J, Hicks S, Agnol MD, Phillips AD, Nataro JP. Roles for Fis and YafK in biofilm formation by enteroaggregative *Escherichia coli*. *Mol. Microbiol.* 2001;41(5): 983-97.
13. Cardoso CO, Tolentino S, Gratieri T, Cunha-Filho M, Lopez RFU, Gelfuso GM. Topical treatment for Scarring and Non-Scarring Alopecia: an overview of the current evidence. *Clinical Cosmet Investig Dermatol.* 2021;14:485-99.
14. Pavlov VA, Tracey KJ. The cholinergic anti-inflammatory pathway. *Brain, Behav Immun.* 2005;19(6):493-9.
15. Assas BM, Pennock JL, Miyazaki JA. Calcitonin gene-related peptide is a key neurotransmitter in neuro-immune axis. *Frontier Neurosci.* 2014;8:23.
16. Pinho-Ribeiro FA, Baddal B, Haarsma R, O'Seaghdha M, Yang NJ, Blake K, et al. Blocking neuronal signaling to immune cells treats Streptococcal Invasive Infection. *Cell.* 2018;173(5):1093-7.
17. Mashimo M, Moriwaki Y, Misawa H, Kawashima K, Fujii T. Regulation of immune functions by non-neuronal Acetylcholine (ACh) via Muscarinic and Nicotinic ACh receptors. *Int J Mol Sci.* 2021;22(13):6818.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Simone Ramos Neri  ORCID 0009-0004-7380-4795

Aprovação da versão final do manuscrito, Concepção e planejamento do estudo, Obtenção, análise e interpretação dos dados, Participação efetiva na orientação da pesquisa, Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados, Revisão crítica da literatura, Revisão crítica do manuscrito.

Marcia Regina Franzolin  ORCID 0000-0003-0654-639X

Aprovação da versão final do manuscrito, Obtenção, análise e interpretação dos dados, Participação efetiva na orientação da pesquisa.

Célia Luiza Petersen Vitello Kalil  ORCID 0000-0002-1294-547X

Aprovação da versão final do manuscrito, Concepção e planejamento do estudo, Participação efetiva na orientação da pesquisa, Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados, Revisão crítica da literatura, Revisão crítica do manuscrito.

Vaniky Duarte Marques  ORCID 0009-0005-0307-6283

Aprovação da versão final do manuscrito, Obtenção, análise e interpretação dos dados, participação efetiva na orientação da pesquisa.

Ronaldo Maciel Marques  ORCID 0009-0006-8789-5936

Aprovação da versão final do manuscrito, Obtenção, análise e interpretação dos dados, Revisão crítica do manuscrito.

Marta Oliveira Domingos  ORCID 0000-0003-4492-0709

Aprovação da versão final do manuscrito, Elaboração e redação do manuscrito, Obtenção, análise e interpretação dos dados, Participação efetiva na orientação da pesquisa, Revisão crítica da literatura, Revisão crítica do manuscrito.