

Autores:

Geraldo Magela Magalhães¹
 Maria de Fátima Melo Borges²
 Amanda Gomes Dell' Horto³
 Denise de Borba Carvalho³
 Marcela Mattos Simões Mendonça³
 Marcos Alvarenga de Souza Júnior³

¹ Professor adjunto-A de dermatologia da Escola de Medicina da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP) – Ouro Preto (MG); preceptor do Ambulatório de Cosmiatria da Santa Casa de Belo Horizonte – Belo Horizonte (MG), Brasil.

² Preceptora do Ambulatório de Cosmiatria da Santa Casa de Belo Horizonte – Belo Horizonte (MG), Brasil.

³ Médicos dermatologistas – Belo Horizonte (MG), Brasil.

Correspondência para:

Dr. Geraldo Magela Magalhães
 Avenida do Contorno, 4747 sala 904 -
 Funcionários
 30 110-090 - Belo Horizonte - MG
 E-mail: germagela@ig.com.br

Data de recebimento: 05/08/2013

Data de aprovação: 25/08/2013

Trabalho realizado no Ambulatório de Dermatologia da Clínica Dermatológica da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte – Belo Horizonte (MG), Brasil.

Suporte financeiro: A toxina botulínica BoNT-A Speywood Unit foi fornecida pela Galderma Brasil, Ltda e o creme veículo placebo pela Amphora Farmácia de Manipulação.
 Conflitos de interesse: Nenhum

Estudo duplo-cego randomizado com lidocaína creme 4% e veículo na aplicação de toxina botulínica tipo A: análise da dor durante o procedimento e interferência na eficácia e duração do efeito

Double-blind randomized study performed with 4% lidocaine cream and vehicle in the application of type A botulinum toxin: analysis of the pain during the procedure and of the interference with the efficacy and duration of the effect

RESUMO

Introdução: A dor durante a injeção da toxina botulínica pode representar, para alguns pacientes, uma limitação à realização do procedimento. Há dúvidas se o uso de anestésico tópico diminui a dor ou interfere no efeito e duração do tratamento.

Objetivos: Objetiva-se estudar o efeito da lidocaína 4% creme no controle da dor durante aplicação da toxina botulínica BoNT-A – Speywood Unit, comparando-a ao veículo. Ademais, deseja-se verificar se o referido creme influencia o resultado e a duração do tratamento.

Métodos: Estudo experimental, prospectivo, duplo-cego e randomizado. A dor foi avaliada por escala de graduação numérica compartimentada (EGNC), e o efeito, pela escala qualitativa de contração de quatro pontos. Resultados: avaliando-se a escala de dor observaram-se valores maiores no grupo placebo quando comparado ao grupo que usou anestésico, com diferença estatisticamente significativa. Além disso, não houve diferença estatística na eficácia e na duração do efeito ao longo das semanas 4, 8, 12 e 16.

Conclusões: A toxina BoNT-A – Speywood Unit mostrou-se eficaz e segura para tratamento de rugas glabulares e frontais. A aplicação de anestésico tópico (lidocaína 4% creme) reduziu a dor durante o procedimento sem interferir na eficácia e duração do efeito da referida toxina.

Palavras-chave: toxinas botulínicas tipo A; lidocaína; dor; terapêutica.

ABSTRACT

Introduction: For some patients, pain during the injection of botulinum toxin can represent a limitation for performing the procedure. There are doubts about whether the use of topical anesthetic decreases pain or interferes with the treatment's efficacy and duration of effect.

Objectives: To study the effect of 4% lidocaine cream in controlling pain during BoNT-A – Speywood Unit botulinum toxin application, comparing it to the vehicle. In addition, the study was aimed at verifying whether the cream influences the treatment's outcome and duration.

Methods: An experimental, prospective, double-blind, randomized study was carried out. The pain was assessed through a compartmentalized numerical rating scale (CNRS). The effect was assessed through a four-point contraction qualitative scale.

Results: After evaluating the pain scale, higher values were observed in the placebo group when compared to the group that used anesthetic, with statistical significance. Furthermore, there was no statistical difference in the efficacy and duration of effect over weeks 4, 8, 12, and 16.

Conclusions: BoNT-A – Speywood Unit toxin was effective and safe for the treatment of glabellar and frontal wrinkles. The use of topical anesthetics (4% lidocaine cream) reduced the pain during the procedure. In addition, there was no interference in the toxin's efficacy and effect duration.

Keywords: botulinum toxin type A; lidocaine; pain; therapy.

INTRODUÇÃO

Em 1817, Justinus Kerner descreveu pela primeira vez os sintomas de uma paralisia progressiva de alta letalidade associada à ingestão de salsicha, denominada posteriormente botulismo (do latim *botulus*, salsicha).¹ Em 1895, Emile van Ermengen descreveu o agente bacteriano responsável pela doença e o mecanismo de ação tóxica do agente.¹

A toxina botulínica é uma das mais potentes toxinas bacterianas conhecidas, produzida pelo *Clostridium botulinum*, uma bactéria anaeróbia gram-positiva, em forma de esporo, encontrada comumente no solo e em ambientes marinhos. Oito sorotipos imunologicamente distintos têm sido identificados. Deles, sete sorotipos (A, B, C1, D, E, F e G) são neurotoxinas. Embora todas as neurotoxinas sejam capazes de reduzir a liberação de acetilcolina pela placa motora, variam em tamanho, biossíntese celular e mecanismo de ação. O sorotipo A é o de maior potência bloqueadora neuromuscular, com raros efeitos sistêmicos, sendo utilizado há vários anos com diversos objetivos terapêuticos, e o primeiro a ser fabricado para uso clínico.² Em 1980, o relatado sorotipo foi introduzido na prática médica para o tratamento de estrabismo.³

Em 1982, em estudo multicêntrico sobre o uso da toxina botulínica tipo A para correção do estrabismo e outros problemas musculares faciais, um dos pacientes tratados relatou a diminuição das rugas da glabella. Esse foi o marco inicial do tratamento das rugas glabulares com o referido produto, e em 1988, os seus resultados foram publicados.⁴ Desde então, a toxina botulínica vem sendo cada vez mais utilizada, de forma isolada ou associada a outras técnicas de rejuvenescimento facial, sendo atualmente um dos principais procedimentos realizados pelo dermatologista no consultório.²

Diversas toxinas botulínicas encontram-se disponíveis no mercado para uso clínico: abobotulinumtoxinA (Dysport®, Ipsen Biopharm Limited – Reino Unido), onabotulinumtoxinA (Botox®, Allergan, Inc., Irvine, CA), incobotulinumtoxinA (Xeomin® Merz Pharma, Frankfurt),⁵ Lanzhou tipo A – LBTX-A (Prosigne, Cristália, China),⁶ entre outras. Trata-se de produtos produzidos a partir de diferentes cepas de bactérias e que sofrem processos diversos de purificação e estabilização, resultando em propriedades químicas e biológicas diferentes.⁷ A abobotulinumtoxinA (Dysport – Ipsen Biopharm Limited – Reino Unido), um derivado da toxina botulínica A, é utilizada na Europa para correção ou atenuação de rugas faciais há mais de duas décadas, e em abril de 2009 seu uso foi aprovado nos EUA pelo FDA. Ela é quantificada em Speywood Units (s.U.), e coletivamente referenciada como BoNT-A (Speywood Unit).⁸ O produto é comercializado em frascos de 300s.U e 500s.U.^{8,9}

As doenças neuromusculares, o uso de aminoglicosídeos e drogas anticolinérgicas, gravidez e lactação, e alergia ao leite de vaca são contraindicações relatadas. A expectativa de resultado fora da realidade é contraindicação relativa e deve ser bem avaliada pelo médico.¹⁰

Alguns efeitos adversos associados ao uso da toxina botulínica tipo A, no tratamento de rugas dinâmicas no terço superior da face, foram descritos: cefaleia, edema facial, sensação de

intumescimento facial, ptose palpebral, ptose da sobrancelha, dor e contusão local, prurido e náusea pouco intensos.⁶ Dor local no momento do procedimento representa um dos efeitos colaterais mais importantes e limitantes da técnica.^{6,10}

A dor durante a injeção da toxina pode representar, para alguns pacientes, uma limitação à realização do procedimento. A anestesia tópica, sob a forma de creme dermatológico, oferece analgesia não invasiva e relativamente segura em vários procedimentos dermatológicos, tais como preenchimentos, curetagens, eletrocauterizações, aplicações de laser e de toxina botulínica, entre outros.^{11,12} A droga-padrão utilizada é a lidocaína 4% creme.¹²

Este estudo objetiva verificar se o uso de lidocaína 4% em creme modifica a dor durante a aplicação de toxina botulínica. Ademais, intenta estudar se o referido creme influi no resultado e duração do tratamento. A escassez de relatos científicos sobre a influência do uso do creme anestésico e sobre o efeito do tratamento justifica sua realização.

MÉTODOS

Trata-se de estudo experimental, prospectivo, duplo-cego e randomizado, realizado no Ambulatório de Cosmiatria da Clínica Dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte, Minas Gerais, em pacientes ambulatoriais portadores de linhas faciais hiperfuncionais glabulares e frontais, no período de 20/04/2012 a 24/08/12.

Quinze pacientes foram incluídas no estudo. O trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa, e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

As pacientes foram randomizadas: metade da região glabular e frontal recebia creme anestésico tópico (lidocaína 4% em creme), aplicado sobre os pontos de injeção, e a outra metade recebia veículo creme (Figura 1).

Cada frasco, contendo 500s.U. de abobotulinumtoxinA (Dysport®, Ipsen Biopharm Limited – Reino Unido), foi diluído em 2ml de solução salina a 0,9% sem conservantes, resultando em concentração de 250s.U./ml. A seringa utilizada para a diluição foi a BD ultrafine II 100UI, e todos os frascos utilizados foram do mesmo lote (D31307 validade 05/2013). A aplicação foi realizada logo após a diluição.



FIGURA 1: Aplicação de lidocaína creme 4% (lado direito) e placebo (lado esquerdo)

Cada paciente recebeu 100s.U. de BoNT-A de tratamento, assim distribuídos: oito pontos no músculo frontal, cada um deles com 5s.U. (0,02ml da diluição), totalizando 40s.U., e cinco pontos glabellares, totalizando 60s.U. (um ponto no músculo procerus – 20s.U., 0,08ml da diluição; e quatro pontos nos músculos corrugadores – 10s.U., 0,04ml cada ponto). Para a injeção foram utilizadas seringas BD ultrafine II 30 UI.

O estudo foi duplo-cego. As aplicações do anestésico tópico e do veículo foram realizadas por um pesquisador assistente. A injeção da toxina botulínica foi realizada pelo pesquisador principal, que também era responsável pela avaliação da eficácia e duração do efeito da toxina botulínica, e que não tinha conhecimento da área tratada com anestésico tópico ou placebo.

As pacientes foram avaliadas, logo após o procedimento, para verificação da dor, através da escala de graduação numérica compartimentada (EGNC)¹³ e nas semanas 4, 8, 12 e 16, para eficácia e duração do efeito do tratamento, através de análise fotográfica e escala qualitativa de contração de quatro pontos.^{14,15}

A análise fotográfica foi realizada a cada visita, sendo os pacientes fotografados em repouso e contração máxima dos músculos. Todas as fotografias foram retiradas com a mesma câmera digital e foram respeitados parâmetros relativos a local, fundo e distância.

Foram observados os seguintes critérios de inclusão: mulheres portadoras de linhas hiperfuncionais glabellares e frontais; idade superior a 18 anos e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram observados os seguintes critérios de exclusão: mulheres grávidas e lactantes; pacientes portadoras de infecção no sítio de aplicação; pacientes com hipersensibilidade conhecida a um dos constituintes do creme anestésico ou da toxina botulínica; pacientes com instabilidade psicológica e desejos irrealistas em relação ao tratamento; pacientes que dependem da mímica para o trabalho; pacientes portadoras de doenças neuromusculares como miastenia gravis ou síndrome de Eaton-Lambert; pacientes em uso de medicamentos como aminoglicosídeos, penicilamina, quininas ou inibidores dos canais de cálcio.

As variáveis estudadas, dor e grau de paralisia, foram analisadas de acordo com a presença ou não do anestésico. Inicialmente foi realizada uma caracterização da amostra estudada por meio de tabelas de distribuição de frequências e medidas de tendência central e variabilidade. Para verificação da existência de diferença entre os grupos – controle (placebo) e experimental (anestésico) – foram utilizados os testes Qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher na comparação das proporções. Para comparação das variáveis contínuas foi utilizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney adequado para comparação de dois grupos. Para avaliar a concordância entre a avaliação do médico e do paciente foi utilizado o coeficiente de correlação intraclasse. Em todas as análises foi considerado o nível de significância de 5%. Foi utilizado o software SPSS 15.0.

RESULTADOS

Foram avaliadas 15 pacientes com idade entre 26 e 52 anos, média de 37 anos (Tabela 1). Todas eram de procedência

TABELA 1: Estatísticas descritivas das características dos pacientes avaliados (n = 15)		
	N	%
Fototipo		
II	3	20
III	7	46,7
IV	4	26,7
V	1	6,7
Tabagismo		
Ex-tabagista	3	20
Tabagista	1	6,7
Nunca fumou	11	73,3
Doença de pele prévia		
Sim	3	20
Não	12	80
Doença de pele ativa		
Não	4	26,7
Sim	11	73,3
Doença sistêmica		
Não	5	33,3
Sim	10	66,7
Uso de medicamentos		
Sim	10	66,7
Não	5	33,3
Toxina prévia		
Não	4	26,7
Sim	11	73,3
Reação adversa à aplicação de toxina		
Sim	1	6,7
Não	14	93,3
Idade		
Média	37,1	
Desvio-padrão	9,3	
Mínimo	26	
Máximo	52	
Percentil 25	29	
Mediana	35	
Percentil 75	47	

urbana (resultado não apresentado na tabela). A maior parte tinha fototipo III (46,7%), e 73,3% delas nunca fumaram. A prevalência de doença de pele prévia foi de 20%, 73,3% de doença ativa e 66,7% de doença sistêmica. Ressalta-se que a doença de pele prévia relatada foi acne e a doença ativa, melasma. Como doenças sistêmicas foram informadas hipertensão arterial, asma, lúpus e síndrome NEM-2 A. O uso de medicamentos foi relatado em 66,7% dos casos, sendo o anticoncepcional o medicamento mais declarado. A maioria das entrevistadas relatou uso prévio de toxina botulínica (73,3%), e apenas uma paciente (6,7%) mencionou reação adversa.

De acordo com os resultados apresentados na tabela 2 os valores de tempo de anestesia foram idênticos nos dois grupos estudados, com média de 42 minutos, mínimo de 30 e máximo de 54. Já na escala de dor observaram-se maiores valores médios

Tabela 2: Comparação do tempo (em minutos) de anestesia e escala de dor entre grupos anestésico e placebo

	Anestésico	Placebo	Valor-p
Tempo de anestesia			
Média	42	42	1,000***
Desvio-padrão	6,9	6,9	
Mínimo	30	30	
Máximo	54	54	
Percentil 25	36	36	
Mediana	42	42	
Percentil 75	47	47	
Escala de dor			
Média	2,8	6,7	<0,001***
Desvio-padrão	1,9	2,7	
Mínimo	1	2	
Máximo	6	10	
Percentil 25	1	4	
Mediana	2	7	
Percentil 75	5	9	

***Teste de Man-Whitney

e medianos no grupo placebo quando comparado ao grupo anestésico, e essa diferença foi estatisticamente significativa (valor-p<0,05).

De acordo com os resultados apresentados na tabela 3, na semana 4, pela avaliação do médico, tanto o grupo anestésico quanto o grupo placebo receberam escore 4. Pela avaliação das pacientes nessa mesma semana 80% do grupo anestésico e 86,7% do grupo placebo tiveram escore 4. Na semana 8 ambos os grupos tiveram escore 4 na avaliação do médico. Na avaliação das pacientes, receberam esse escore 60% do grupo anestésico e 46,7% do grupo placebo. Nas semanas 12 e 16, observou-se percentual idêntico na comparação entre os dois grupos. A prevalência de escore 4 foi de 13,3% para ambas as semanas tanto na avaliação do médico quanto naquela feita pelas pacientes. Em nenhuma das avaliações houve diferença significativa entre os grupos (valores-p>0,05).

A tabela 4 demonstra a concordância entre as avaliações realizadas pelo médico e pelas pacientes. Por se tratar da concordância de duas variáveis ordinais (avaliação do médico x avaliação da paciente) foi utilizado o coeficiente de correlação intraclass. Para as semanas 4 e 8 não foi possível realizar a estimativa devido à falta de variabilidade na avaliação do médico (que atribuiu nota 4 a todas as pacientes).

Já para a semana 12 a concordância entre as duas avaliações pode ser classificada como moderada (0,517) e para a semana 16 a concordância foi boa (0,764).

DISCUSSÃO

A média de idade do grupo tratado foi de 37 anos, variando de 26 a 52 anos. Esse dado reforça o uso da toxina botulínica para correção de rugas hiperfuncionais da musculatura facial, mais frequente na referida faixa etária. Apenas uma

TABELA 3: Comparação dos resultados entre os grupos anestésico e placebo

	Anestésico	Placebo	Valor-p
Semana 4 (Médico)	15	15	-
4	100%	100%	
Semana 4 (Paciente)			
3	3	2	1,000*
	20%	13,3%	
4	12	13	
	80%	86,7%	
Semana 8 (Médico)			
4	15	15	-
	50%	50%	
Semana 8 (Paciente)			
2	1	-	0,462*
	6,7%	-	
3	5	8	
	33,3%	53,3%	
4	9	7	
	60%	46,7%	
Semana 12 (Médico)			
3	13	13	1,000*
	86,7%	86,7%	
4	2	2	
	13,3%	13,3%	
Semana 12 (Paciente)			
2	2	2	1,000*
	13,3%	13,3%	
3	11	11	
	73,3%	73,3%	
4	2	2	
	13,3%	13,3%	
Semana 16 (Médico)			
2	5	5	1,000*
	33,3%	33,3%	
3	8	8	
	53,3%	53,3%	
4	2	2	
	13,3%	13,3%	
Semana 16 (Paciente)			
1	2	2	1,000*
	13,3%	13,3%	
2	5	5	
	33,3%	33,3%	
3	6	6	
	40%	40%	
4	2	2	
	13,3%	13,3%	

*Teste exato de Fisher

paciente (6,7%) relatou reação adversa ao tratamento realizado: dor local durante três dias nos pontos da aplicação e sensação de “afundamento” da sobrelanceira, o que não foi confirmado pelo exame clínico dermatológico.

TABELA 4: Avaliação da concordância entre as avaliações do médico e do paciente em cada semana

Avaliação do Médico	Avaliação do paciente				CCI	
	1	2	3	4		
Semana 4						
4			5 16,7%	25 83,3%	-	
Semana 8						
4		1 3,3%	13 43,3%	16 53,3%	-	
Semana 12						
3			4 76,9%	20 7,7%	2	0,517
4		- 15,4%	2 50%	2 50%		
Semana 16						
2	4 40%	4 20%	2 -	-		0,764
3	-	6 37,5%	8 50%	2 12,5%		
4	-	-	2 50%	2 50%		

CCI = coeficiente de correlação intraclasse

A escala visual análoga (EVA) e a escala de graduação numérica compartimentada (EGNC) são comumente usadas para avaliar a intensidade e a gravidade da dor. Seu uso é justificado pela reprodutibilidade, e podem ser utilizadas tanto na clínica quanto na pesquisa. A EVA consiste em uma linha reta, não numerada, de dez centímetros, apresentada em uma folha em branco, em que a extremidade esquerda significa ausência de dor e a extremidade direita, a maior intensidade de dor percebida pelo paciente. É uma das escalas mais utilizadas para mensurar a dor patológica com objetivos científicos, pois permite minimizar o aspecto subjetivo. A outra variação desse tipo de escala seria a EGNC, em que há numeração de 0 a 10, em ordem crescente da esquerda para a direita, dentro de um quadro. O valor mínimo mensurado significa ausência de dor, e o valor máximo, maior intensidade de dor; o paciente escolhe o número que melhor representa a sua percepção de dor.¹³

Em países em desenvolvimento, a melhor opção de escala é a EGNC, que apresenta maior facilidade de interpretação e, portanto, maior acessibilidade aos pacientes de baixo nível de escolaridade. Na EGNC, a dor é expressa em números, e os pacientes tendem a preferi-la no momento de quantificar a sua dor;¹³ neste estudo, foi a escala escolhida para a avaliação da dor.

Observou-se uma redução importante da dor no grupo tratado com anestésico tópico em relação ao placebo: no primeiro grupo a média de dor foi 2,8 e no segundo 6,7 ($p < 0,001\%$). O grupo placebo sentiu 2,4 vezes mais dor que o grupo anestésico. O tempo de anestesia variou de 30 a 54 minutos com média de 42 minutos.

Alguns trabalhos testaram a eficácia e segurança do uso de lidocaína tópica na aplicação de toxina botulínica. Baumann

et al. em 2010 avaliaram 26 pacientes em relação a dor durante a aplicação de toxina botulínica. Concluíram que há redução da dor estatisticamente significativa com eficácia comprovada quando da aplicação de lidocaína 4% antes do procedimento.¹² Carruthers A. et al. também verificaram em 2005 igual eficácia em estudo duplo-cego randomizado que envolveu 24 pacientes.¹⁶ Essas observações foram confirmadas pelo presente estudo.

Objetivou-se, ademais, estudar a interferência do uso do anestésico tópico na eficácia e duração do efeito do tratamento com a BoNT-A (Speywood Unit). Existe variabilidade anatômica da musculatura nas regiões frontal e glabellar, o que tem gerado interesse e impulsionado a realização de estudos recentes que descrevem diferentes padrões de contração nessas áreas. Esses estudos têm reforçado a necessidade de individualização dos pontos de aplicação da toxina botulínica, baseado nessas variações anatômicas.^{17,18} Para padronização utilizaram-se doses e pontos de aplicação convencionais para o tratamento das regiões glabellar e frontais, seguindo dados da literatura.^{1,8} Em estudo recente, consenso internacional para uso da toxina botulínica tipo A (BoNT-A – Speywood Unit), a dose recomendada para região frontal variou de 20 a 60s.U. e para região glabellar foi de 50s.U.⁸ Neste estudo, usamos doses de 40s.U. para região frontal e 60s.U. para região glabellar.

A mobilidade muscular foi avaliada pelo médico e pelo paciente, a cada visita, utilizando-se uma escala qualitativa de quatro pontos (1 = inalterado, 2 = levemente reduzida, 3 = moderadamente reduzida, 4 = muito reduzida).^{14,15} O médico avaliou as pacientes diretamente, e as voluntárias se observaram em espelhos.

Não houve diferença estatística na eficácia e na duração

do efeito quando comparados os grupos placebo e anestésico, ao longo das semanas 4, 8, 12 e 16, conforme se pode observar na tabela 3. A mesma tabela fornece importantes informações sobre a duração da paralisia muscular ao longo do estudo. Observa-se que na semana 16, 66,6% das pacientes apresentavam a contração muscular moderadamente reduzida (valor = 3) ou muito reduzida (valor = 4), independentemente do lado anestésico ou veículo, segundo a avaliação do médico. Na avaliação das pacientes, essa proporção ficou em 53,3%.

A concordância entre as observações relativas à diminuição da contração muscular avaliadas pelo médico e pelas pacientes, na semana 16, foi boa (o coeficiente de correlação intraclassa = 0,764). Isso demonstra que não houve, ao final de quatro meses, diferenças importantes na avaliação do efeito da BoNT-A – Speywood Unit entre o médico e a paciente.

REFERÊNCIAS

- Carruthers A. Botulinum toxin type A: history and current cosmetic use in the upper face. *Dis Mon.* 2002;48(5):299-322.
- Sattler G. Current and future botulinum neurotoxin type A preparations in aesthetics: a literature review. *J Drugs Dermatol.* 2010;9(9):1065-71.
- Scott AB. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *Ophthalmology.* 1980;87(10):1044-9.
- Jankovic J. Botulinum A toxin in the treatment of blepharospasm. *Adv Neurol.* 1988;49:467-72.
- Cymbalista NC. Resultados da aplicação de incobotulinumtoxinA em pacientes para correção de rugas dinâmicas. *Surg Cosmet Dermatol.* 2011;3(4):288-95.
- Ferreira LM, Talarico S, Costa RO, Godoy A, Steiner D, Fleissig L, et al. Eficácia e tolerabilidade de uma nova toxina botulínica tipo A para tratamento estético de rugas faciais dinâmicas: estudo multicêntrico prospectivo de fase III. *Surg Cosmet Dermatol.* 2009;1(2):58-63.
- Huang W, Foster JÁ, Rogachefsky AS. Pharmacology of botulinum toxin. *J Am Acad Dermatol.* 2000; 43(2 pt 1): 249-59.
- Ascher B, Talarico S, Cassuto D, Escobar S, Hexsel D, Jaén P, et al. International consensus recommendations on the aesthetic usage of botulinum toxin type A (Speywood unit) – part I: upper facial wrinkles. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24(11):1278-84.
- Kane M, Donofrio L, Ascher B, Hexsel D, Monheit G, Rzany B, et al. Expanding the use of neurotoxins in facial aesthetics: a consensus panel's assessment and recommendations. *J Drugs Dermatol.* 2010; 9(1 Suppl):s7-22.
- Matarasso A, Shafer D. Botulinum neurotoxin type A-ABO (Dysport): clinical indications and practice guide. *Aesthet Surg J.* 2009;29(6 Suppl):S72-9.
- Froes GC, Ottoni FA, Gontijo G. Anestésicos tópicos. *Surg Cosmet Dermatol.* 2010;2(2):111-16.
- Baumann LS, Grunebaum L, Elsaie ML, Murdock J, Jablonka E, Figueras K, et al. Safety and efficacy of a rapid-acting topical 4% lidocaine gel in a unique drug delivery system. *J Drugs Dermatol.* 2010;9(12):1500-4.
- Andrella GQ, Araújo PMP, Lima SMPF. Estudo comparativo entre duas escalas de dor e a aplicação em doentes. *Estudos (Goiânia).* 2007;34(1-2):21-34.
- Hexsel DM, De Almeida AT, Rutowitsch M, De Castro IA, Silveira VL, Gobatto DO, et al. Multicenter, double-blind study of the efficacy of injections with botulinum toxin type A reconstituted up to six consecutive weeks before application. *Dermatol Surg.* 2003;29(5):523-9.
- Hexsel D, Rutowitsch MS, De Castro LC, Do Prado DZ, Lima MM. Blind multicenter study of the efficacy and safety of injections of a commercial preparation of botulinum toxin type A reconstituted up to 15 days before injection. *Dermatol Surg.* 2009;35(6):933-40.
- Carruthers A, Carruthers J. Single-center, double-blind, randomized study to evaluate the efficacy of 4% lidocaine cream versus vehicle cream during botulinum toxin Type A treatments. *Dermatol Surg.* 2005;31(12):1655-9.
- Almeida ART, Marques ERM, Kadunc BV. Rugas glabellares: estudo piloto dos padrões de contração. *Surg Cosmet Dermatol.* 2010;2(1):23-8.
- Braz AV, Sakuma TH. Estudo piloto dos padrões de contração do músculo frontal. *Surg Cosmet Dermatol.* 2010;2(3):191-4.

CONCLUSÕES

A toxina BoNT-A – Speywood Unit mostrou-se eficaz e segura para tratamento de rugas glabellares e frontais. A aplicação de anestésico tópico (lidocaína 4% creme) reduziu a dor durante o procedimento. Ademais, não houve interferência do mesmo na eficácia e duração do efeito da referida toxina. ●

AGRADECIMENTO

À Galderma pelo fornecimento da toxina botulínica BoNT-A – Speywood Unit e à Amphora Farmácia de Manipulação, na figura da farmacêutica responsável Sra. Karina de Sá Pedras, pela manipulação do veículo.