

Toxina Botulínica Tipo A no Tratamento das Cicatrizes Hipertróficas por Queimadura em Idade Pediátrica: Caso Clínico

Botulinum Toxin Serotype A on the Treatment of Hypertrophic Burn Scars in Pediatric Age: Case Report

Mafalda Pires⁽¹⁾ | Ana Soudo⁽¹⁾ | Maria José Costa⁽¹⁾

Resumo

A aplicação de toxina botulínica tipo A no tratamento de cicatrizes hipertróficas, nomeadamente após queimadura, tem tido um crescente interesse internacional. Contudo, à data actual, não existem publicações científicas ou relatos de caso em Portugal identificáveis em pesquisa *on-line* nas bases de dados habituais.

Assim, apresentamos o primeiro caso publicado em Portugal, o protocolo utilizado e os respectivos resultados objectivos e auto-avaliados pela doente. O sucesso obtido vai ao encontro da literatura internacional actual, pelo que esta técnica terapêutica poderá ser disponibilizada a doentes seleccionados, constituindo uma opção válida na reabilitação das sequelas decorrentes das cicatrizes hipertróficas

Palavras-Chave: Cicatriz Hipertrófica; Criança; Queimadura; Toxina Botulínica Tipo A/uso terapêutico.

Abstract

Botulinum toxin application on post burn hypertrophic scars has had a growing international interest. Despite this, up to this day, there are no scientific publications or case reports in Portugal on the usual data bases.

We present the first case published in Portugal, as well as the protocol in use and the objective and patient-reported results.

The positive results achieved are in line with the existing literature. This technique should thus be considered in selected patients, constituting an added value in the rehabilitation of hypertrophic scars sequelae.

Keywords: Botulinum Toxins, Type A/therapeutic use; Burns; Child; Cicatrix, Hypertrophic.

Introdução

O doente queimado e a cicatriz de queimadura devem ser acompanhados desde a fase aguda pela Medicina Física e de Reabilitação (MFR) visando minimizar as sequelas funcionais e estéticas, passíveis de se estabelecerem desde esta fase.¹ Porém, o processo de estabilização do tecido cicatricial poderá revelar-se prolongado. Isto constitui um desafio particular num doente pediátrico, uma vez que o seu crescimento linear poderá não ser acompanhado pela pele cicatricial, que apresenta elasticidade, trofismo e expansibilidade diferentes da pele circundante. Neste âmbito, a proliferação exagerada de tecido cicatricial, constituindo uma cicatriz hipertrófica, pode determinar alterações estéticas e funcionais adicionais.²

(1) Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central - Hospital de Dona Estefânia, Lisboa, Portugal

© Author(s) (or their employer(s)) and SPMFR Journal 2020. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e SPMFR Revista 2020. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial..

Autor correspondente: Mafalda Pires. email: mafpires@gmail.com. Serviço de Medicina Física e de Reabilitação do Hospital de Dona Estefânia, Rua Jacinta Marto, 1169-049 Lisboa

Data de submissão: novembro 2018

Data de aceitação: abril 2020

Data de publicação: outubro 2020

O doente queimado em estado subagudo deve manter acompanhamento pela MFR, com o objetivo de prevenir complicações de uma cicatrização desregulada, utilizando diversas estratégias emanadas da evidência científica mais actual.³ Porém, muitas destas estratégias raramente alcançam a efectividade total, sendo necessário procurar novos métodos terapêuticos que evitem uma solução cirúrgica no tratamento das cicatrizes hipertróficas.

A aplicação de toxina botulínica tipo A (BTX-A) tem indicação formal no tratamento da espasticidade focal do membro inferior em idade pediátrica,⁴ sendo, neste âmbito, uma técnica amplamente usada nos Serviços de MFR em Portugal.⁵

Numa pesquisa constante de novas aplicações para este método terapêutico, foi realizada uma pesquisa bibliográfica acerca do tema nas bases de dados PubMed, Google Scholar e UptoDate, usando as palavras-chave indicadas em Português e Inglês.

Não foi encontrado nenhum artigo em Português. Verificou-se a existência de diversos trabalhos científicos internacionais abordando a aplicação da toxina botulínica em feridas e cicatrizes de diversas etiologias, desde a descrição da sua aplicação em cicatrizes de primatas em 1999 por Holger G. Gassner *et al.*⁶

A evidência científica revela que a aplicação de BTX A conduz à redução da expressão da proteína TGF- α 1 nos fibroblastos *in vitro*.^{7,8} A aplicação em modelos animais demonstrou a redução da formação de cicatrizes hipertróficas *in vivo*,⁷ o que também se verifica no número crescente de estudos sobre a aplicação de BTX A em cicatrizes de humanos.⁹⁻¹¹

Vários trabalhos publicados abordam a temática.¹² Xiao Z *et al* descrevem pormenorizadamente a técnica com a aplicação de toxina botulínica de fabrico Chinês (Prosigne®).¹³ Gabriela R. Lauretti *et al*, sugerem que a relação BOTOX®: Prosigne® é de 1:1,3,¹⁴ estando a primeira disponível e sendo largamente utilizada em Portugal.

Perante o acima exposto e em face de um caso clínico com sequelas estéticas, funcionais e até psicológicas, optou-se por iniciar a aplicação de BTX A em conjunto com terapêutica compressiva, de modo a tratar cicatrizes hipertróficas de uma doente queimada.

De acordo com a pesquisa bibliográfica realizada, foi elaborado um protocolo determinando as indicações e

metodologia para a intervenção com BTX-A: doentes queimados com cicatrizes hipertróficas localizadas em zonas onde poderão comprometer a função musculoesquelética local ou que sejam esteticamente relevantes, com mais de 3 meses de evolução, sem evidente resposta ao tratamento de primeira linha (silicone e compressão) e com manutenção de sinais inflamatórios. A aplicação de BTX A é local e intralesional em pontos separados por 1cm, até aclaramento da coloração da cicatriz no ponto de injeção. A dose é 9U BOTOX®/ cm³ de lesão, sendo que a dose máxima por sessão é de 130U BOTOX®/ doente/ aplicação, com uma aplicação por mês, durante 3 meses.

A avaliação de resultados é realizada com a obtenção de fotografias da zona em tratamento bem como pelo preenchimento antes de cada aplicação e aos seis meses após o último tratamento com a *Patient and observer scar assessment scale*. O doente deve manter os tratamentos em curso antes da aplicação de BTX-A.

Caso Clínico

Jovem de 12 anos do sexo feminino, vítima de queimadura por fogo de 2º- 3º grau em 2/7/2017. As queimaduras localizavam-se na face, couro cabeludo, pavilhões auriculares, região cervical, face anterior do tórax, membros superiores, constituindo 20% da superfície corporal total (SCT). Foi sujeita a vários procedimentos cirúrgicos: enxerto dermo-epidérmico em 26/07/2017 na face, zona submaxilar e cervical, face interna do braço direito, parede torácica e axila direita, sendo a zona dadora a face interna da cõxa esquerda. Iniciou o uso de material compressivo quando o estado de cicatrização permitiu: máscara e colete, manga e punho. Aos 5 meses após queimadura apresentava exuberantes hiperémia, hipertrofia e endurecimento cutâneo na face, mandíbula, região axilar e membro superior.

Após obtenção de consentimento informado, optou-se por planear aplicar BTX-A, de acordo com o protocolo acima descrito, na cicatriz axilar direita e no bordo radial do primeiro dedo da mão direita, cujas datas de aplicação, dimensão das cicatrizes e doses a aplicar se sumarizam na Tabela 1.

Procedeu-se, antes de cada tratamento, a analgesia tópica prévia com lidocaína + prilocaína 25 mg/g em creme.

Tabela 1 - Informações acerca de cada aplicação.

Zona a aplicar BTX A	Área (cm ³)	Dose a aplicar 9/cm ³	APLICAÇÃO 1	APLICAÇÃO 2	APLICAÇÃO 3
Axila dta	7	63	11-12-2017	15-01-2018	19-02-2018
Dorso de D1 da mão dta	5	45	15-01-2018	19-02-2018	20-03-2018

A evolução objectiva das cicatrizes ao tratamento foi documentada fotograficamente, como seguidamente se apresenta na sequência de Fig.s 1 e 2. Antes de cada aplicação, foi administrada a *Patient and observer scar*

assessment scale, cujos resultados se encontram na Tabela 2, demonstrando a evolução favorável das características visíveis da cicatriz e das queixas reportadas associadas às cicatrizes em tratamento.

Tabela 2 - Classificação obtida na *Patient and observer scar assessment scale* nos vários momentos de tratamento e por zona a tratar.

Zona alvo	Escala de cicatrizes aplicada ao OBSERVADOR pré 1ª BTX A	Pré 2ª BTX A	Pré 3ª BTX A	6m após 3ª aplicação	Escala de cicatrizes aplicada ao DOENTE pré 1ª BTX A	Pré 2ª BTX A	Pré 3ª BTX A	6m após 3ª aplicação
Axila dta	40	23	19	10	50	40	19	12
Dorso de D1 da mão dta	43	34	15	10	40	28	19	12

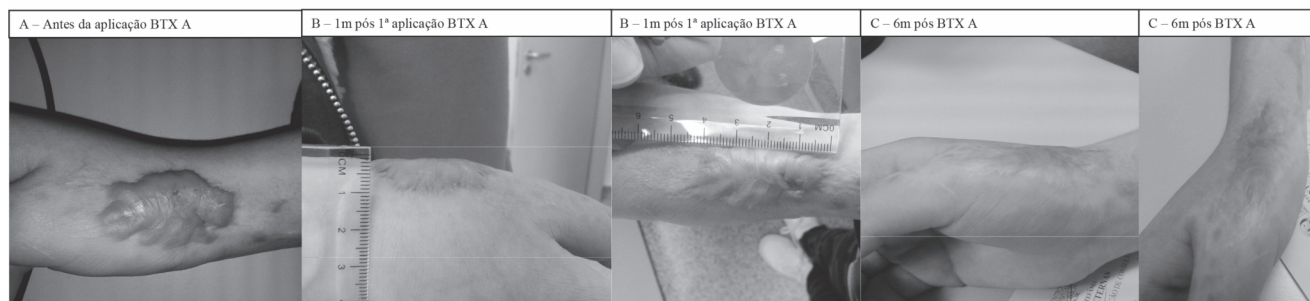


Figura 1 - Evolução da cicatriz da mão.

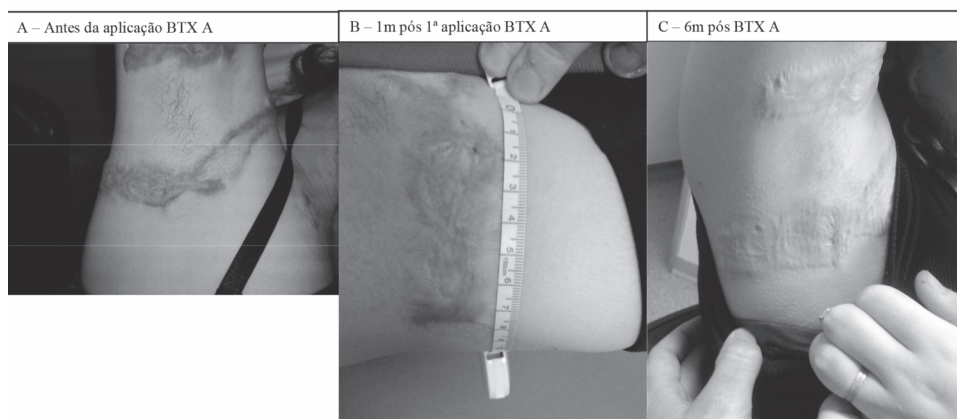


Figura 2 - Evolução da cicatriz axilar.

Discussão

A prevenção e o tratamento de cicatrizes hipertróficas dos doentes vítimas de queimadura constituem muitas vezes um grande desafio para a Medicina Física e de Reabilitação. Além da terapêutica conservadora, a evidência de que os doentes poderão beneficiar da aplicação de BTX A intralesional, constitui uma grande mais-valia, particularmente quando o tratamento alternativo seria a intervenção cirúrgica excisional.

O conhecimento pelas ciências básicas do mecanismo de acção nas cicatrizes hipertróficas, aliado ao facto da BTX-A ser um fármaco estudado para aplicação, também, em idade pediátrica, com utilização desde há vários anos em MFR, permite alguma facilidade do seu manuseamento nestes Serviços Hospitalares.

Os resultados obtidos neste caso clínico, consubstanciados na crescente evidência internacional, permitem-nos perspectivar uma alternativa terapêutica para casos seleccionados.

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho. **Fontes de Financiamento:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo. **Confidencialidade dos Dados:** Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes. **Consentimento:** Consentimento do doente para publicação obtido. **Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado; revisão externa por pares.

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare. **Financing Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship. **Confidentiality of Data:** The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients. **Patient Consent:** Consent for publication was obtained. **Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

Referências / References

- Ohgi S, Gu S. Pediatric burn rehabilitation: Philosophy and strategies. *Burns Trauma*. 2013; 1 :73-9. doi: 10.4103/2321-3868.118930.
- Mari W, Alsabri SG, Simman R. Novel Insights on Understanding of Keloid Scar. *J Am Coll Clin Wound Spec*. 2015; 7: 1-7.
- Arno AI, Gauglitz GG, Jeschke MG. Review Up-to-date approach to manage keloids and hypertrophic scars: A useful guide. *Burns*. 2014; 40: 1255-66.
- European Medicines Agency. [consultado em 23.11.2017] Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Botox_29/WC500010942.pdf.
- Amaro J, Moreira J, Aguiar Branco C. Medicina Física e de Reabilitação: A Especialidade Médica. *Rev Soc Port Med Fis Reabil*. 2009; 18:
- Gassner HG, Sherris DA, Otley CC. Treatment of facial wounds with botulinum toxin A improves cosmetic outcome in primates *Plast Reconstr Surg*. 2000;105:1948-53; discussion 1954-5. doi: 10.1097/00006534-200005000-00005.
- Xiao Z, Qu G. Effects of botulinum toxin type A on collagen deposition in hypertrophic scars. *Molecules*. 2012; 17: 2169-77.
- 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.
- 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 Repair Regen*. 2014;22:605-12.
- Zhang DZ, Liu XY, Xiao WL, Xu YX. Botulinum toxin type A and the prevention of hypertrophic scars on the maxillofacial area and neck: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2016;11:e0151627.
- Batifol D, de Boutray M, Galmiche S, Finiels PJ, Jammet P. Treatment of Keloid Scars by Botulinum Toxin. *J Ear Nose Throat Disord*. 2017;2: 1024.
- Prodromidou A, Frountzas M, Pergialiotis V. Botulinum toxin for the prevention and healing of wound scars: A systematic review of the literature. *Plast Surg*. 2015;23:260-4. doi: 10.4172/plastic-surgery.1000934.
- Xiao Z, Zhang F, Cui Z. Treatment of hypertrophic scars with intralesional botulinum toxin type A injections: a preliminary report. *Aesth Plast Surg*. 2009; 33:409-12.
- Lauretti GR, Rosa C.P, Kitayama A, Lopes B. Comparison of Botox® or Prosigne® and Facial Nerve Blockade as Adjuvant in Chronic Migraine. *J Biomed Sci Eng*.2014; 7: 446-52.