

Relato de caso

Toxina botulínica como tratamento para fobia social generalizada com hiperidrose

Botulinum toxin as a treatment for social phobia with hyperidrosis

Larissa da Rocha Lessa¹, Leonardo F. Fontenelle²

¹ Mestranda do Programa de Ansiedade e Depressão, Instituto de Psiquiatria, Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPUB/UFRJ), Rio de Janeiro.

² Professor adjunto do Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal da UFRJ.

Recebido: 19/5/2010 – Aceito: 26/7/2010

Resumo

Contexto: Enrubescimento, tremores e transpiração excessiva são fenômenos frequentemente observados na fobia social. **Objetivos:** Descrever a resposta de um paciente com o tipo generalizado de fobia social e hiperidrose à terapia cognitivo-comportamental aliada à toxina botulínica. **Método:** Relato de caso único. **Resultados:** O Sr. A, 20 anos, estudante universitário, procurou tratamento por apresentar sintomas compatíveis com os diagnósticos de fobia social e depressão. O Sr. A também apresentava diagnóstico de hiperidrose palmar, plantar e axilar. Tanto a fobia social quanto a hiperidrose tiveram seu início no começo da adolescência, com a primeira se iniciando quatro anos antes da segunda. A terapia cognitivo-comportamental levou à remissão da depressão, mas o tratamento efetivo da fobia social apenas foi possível após a terapia com a toxina botulínica. **Conclusão:** A toxina botulínica, um tratamento que bloqueia fenômenos autonômicos periféricos, também pode proporcionar alívio dos sintomas em pacientes com fobia social.

Lessa LR, Fontenelle LF / *Rev Psiq Clín.* 2011;38(2):84-6

Palavras-chave: Fobia social, hiperidrose, toxina botulínica.

Abstract

Background: Blushing, trembling, and sweating are frequently seen in social phobia. **Objectives:** In this study, we aimed at describing the response of a patient with a generalized type of social phobia and hyperhidrosis to cognitive-behavioral therapy augmented by botulinum toxin. **Method:** Single case report. **Results:** Mr. A, a 20 year-old university student, sought treatment in our unit for social phobia with comorbid depression. Mr. A also exhibited a diagnosis of palmar, plantar, and axilar hyperhidrosis. He described that exposure to feared situations always lead to aggravation of sweating and other symptoms of heightened physiological arousal. Both social phobia and hyperhidrosis had their onset in early adolescence, with the former beginning four years before the latter. Cognitive-behavioral therapy led to alleviation of depression but effective treatment of social phobia was only possible after therapy with botulinum toxin. **Discussion:** Botulinum toxin, a treatment that blocks peripheral autonomic symptoms, might also lead to improvement of social phobia.

Lessa LR, Fontenelle LF / *Rev Psiq Clín.* 2011;38(2):84-6

Keywords: Social phobia, hyperhidrosis, botulinum toxin.

Introdução

A associação entre fobia social e diferentes tipos de limitações físicas não é incomum¹. Por exemplo, pacientes com doença de Parkinson apresentam aumento da prevalência de diferentes transtornos fóbicos, incluindo intenso medo de tremer diante dos outros². De maneira semelhante, pacientes com gagueira (que pioram ao falar em situações em que estão sendo observados) ou tremor essencial (que descrevem intenso constrangimento ao escrever, tomar café ou assinar documentos na frente de outras pessoas) frequentemente apresentam fobia social como comorbidade^{1,2}.

A hiperidrose é definida como uma transpiração excessiva, tipicamente localizada em partes do corpo específicas, tais como mãos, pés e axilas³. Embora sua incidência exata não seja conhecida, a transpiração além da necessária para resfriar o corpo afeta entre 0,6% e 1% da população⁴. Atividades diárias como escrever, apertar a mão de outra pessoa ou segurar papéis são diretamente afetadas pela hiperidrose, que pode resultar em discriminação e estereótipos, com pacientes sendo considerados pessoas ansiosas, nervosas ou inseguras³. É desconhecida a frequência com que pacientes com hiperidrose apresentam fobia social, embora estudos prévios sugiram que até 32,5% dos pacientes com fobia social apresentam hiperidrose associada⁵.

A eficácia da toxina botulínica no tratamento da hiperidrose tem sido amplamente demonstrada^{3,6}. De fato, estudos sugerem que

pacientes que se submetem a esse tipo de tratamento apresentam melhora significativa de vários parâmetros como qualidade de vida, ansiedade geral, depressão e ansiedade social^{3,6}. Em um estudo recente, Connor *et al.*⁶ compararam a eficácia e a tolerabilidade da toxina botulínica *versus* placebo em indivíduos com fobia social e hiperidrose tratados com até 20 mg/dia de paroxetina. Esses autores observaram que a toxina botulínica foi significativamente superior ao placebo nos sintomas fóbicos ao final da semana 8 de tratamento.

A terapia cognitivo-comportamental é uma forma de psicoterapia eficaz e com efeitos terapêuticos duradouros para pacientes com fobia social⁷. Embora alguns estudos sugiram que certas drogas (*e.g.*, D-cicloserina) podem potencializar a resposta de pacientes com fobia social à terapia cognitivo-comportamental⁸, não temos conhecimento de nenhum estudo em que a toxina botulínica seja utilizada com esse propósito. Neste estudo, nosso objetivo foi avaliar a gravidade dos sintomas de depressão, ansiedade, qualidade de vida e, principalmente, fobia social em um paciente que se submeteu ao tratamento combinado de terapia cognitivo-comportamental e toxina botulínica.

Descrição do caso clínico

O Sr. A, 20 anos, estudante universitário, procurou tratamento em nosso centro com sintomas compatíveis com os diagnósticos de fobia social e depressão maior. Além dos transtornos psiquiátricos, também

apresentava diagnóstico independente de hiperidrose palmar, plantar e axilar. Quando iniciou o tratamento em nosso centro, encontrava-se em uso de 75 mg/dia de venlafaxina e 30 mg de ritalina por cerca de um ano devido a de um episódio prévio de depressão maior. Esse esquema terapêutico levou à remissão do episódio depressivo até um mês antes de o Sr. A buscar tratamento psicoterápico conosco, quando ele teve uma recaída e optou por não ajustar a dose de suas medicações.

O Sr. A relatava apresentar intenso desconforto e forte desejo de evitar a maioria das situações sociais. A exposição a situações como falar em público, conversar com estranhos, interagir com o sexo oposto, comer e beber diante de outras pessoas, trocar mercadorias em lojas e pedir informações sempre levavam ao agravamento da transpiração e a outros sintomas de aumento de ativação fisiológica, como taquicardia, incapacidade de relaxar, nervosismo e tremor. Tais sintomas interferiam de forma significativa no desempenho social e acadêmico do Sr. A.

Tanto a fobia social como a hiperidrose tiveram seu início no começo da adolescência. Os primeiros sintomas da fobia social surgiram aos 10 anos de idade. O Sr. A evitava atividades em grupo, principalmente as esportivas, e comemorava aniversários com grande desconforto. Nesse período, o aumento da ativação fisiológica começou a incomodá-lo, e o Sr. A passou a apresentar tremores e taquicardia quando em companhia de pessoas de sua faixa etária. Quatro anos depois, surgiu o suor excessivo nas axilas e, posteriormente, nas mãos e nos pés. Atualmente, o Sr. A relata que a hiperidrose o incomoda muito e que algumas vezes deixa de ser um sintoma independente e passa a ser o motivo que o leva a evitar situações sociais, já que se sente envergonhado pelo excesso de suor.

Ao ser admitido em nosso serviço, o Sr. A foi avaliado com o *Mini International Neuropsychiatric Interview* (MINI) e com uma série de instrumentos para avaliação da gravidade global da ansiedade, depressão, fobia social e hiperidrose, incluindo a *Clinical Global Impression* (CGI), o *Beck Anxiety Inventory* (BAI), o *Beck Depression Inventory* (BDI), o *Social Phobia Inventory* (SPIN) e a *Hyperhidrosis Disease Severity Scale* (HSDH). A *Sheehan Disability Scale* (SDS) também foi utilizada para avaliar o comprometimento funcional em três domínios inter-relacionados, quais sejam, trabalho/escola, vida social e vida familiar/responsabilidades domésticas.

Diante do diagnóstico de depressão maior e das evidências de que pacientes com fobia social e depressão respondem pior ao tratamento cognitivo-comportamental⁹ e abandonam o tratamento precocemente¹⁰, optou-se por iniciar, primeiramente, o tratamento cognitivo-comportamental para depressão. Após dois meses de tratamento e remissão dos sintomas depressivos, foi iniciada a terapia cognitivo-comportamental para a fobia social. No tratamento cognitivo-comportamental, foram integradas técnicas de reestruturação cognitiva e exposição ao vivo. O treinamento de habilidades sociais esteve embutido indiretamente na exposição às situações temidas^{7,11}. Um mês depois do início do tratamento para fobia social, o Sr. A ainda não apresentava, clinicamente, mudanças substanciais no quadro fóbico.

Nesse ponto, o Sr. A procurou, espontaneamente, tratamento para o quadro de hiperidrose e foi submetido à terapia com toxina botulínica, bilateralmente, em região axilar. O paciente seguiu em terapia cognitivo-comportamental individual, semanal, regularmente, durante os três meses subsequentes. Duas semanas após a aplicação, o paciente preencheu novamente todos os questionários. Os parâmetros foram reavaliados a cada duas semanas durante três meses. Na primeira avaliação após a administração da toxina botulínica, o Sr. A já foi capaz de notar melhora de seus sintomas. Os escores do BDI se mantiveram mínimos durante todas as avaliações após aplicação da toxina botulínica até o final de 14 semanas. Já os escores no BAI, que na semana 2 (i.e., primeira avaliação após a aplicação da toxina) ainda indicavam ansiedade leve, passaram a ser compatíveis com ausência de ansiedade a partir da semana 4 até o final da semana 14. Na SDS, pode-se notar queda substancial e sustentada dos escores, com ausência de interferência a partir da semana 6 no trabalho/

atividade escolar e na vida familiar/responsabilidades domésticas e leve interferência na vida social/atividades de lazer (Tabela 1).

Na semana 6 (i.e., seis semanas após a terapia com a toxina), o paciente não apresentava fobia social de acordo com o SPIN. Porém, de acordo com o MINI, a ausência desse diagnóstico só se deu na semana 14. A terapia cognitivo-comportamental levou ao alívio da depressão, mas o tratamento efetivo da fobia social apenas foi possível depois da terapia com a toxina botulínica.

Discussão

Neste relato de caso, foram descritos os resultados favoráveis concomitantes à utilização da toxina botulínica em um paciente com fobia social generalizada. De fato, em se tratando de um relato de caso submetido a duas intervenções sobrepostas, naturalmente, não se pode determinar com exatidão qual estratégia terapêutica foi responsável pela maior parte da resposta apresentada pelo paciente, i.e.: (i) a toxina botulínica isoladamente, (ii) a toxina botulínica em associação à terapia cognitivo-comportamental, (iii) a terapia cognitivo-comportamental isoladamente, ou mesmo (iv) a passagem do tempo ou qualquer outra variável não controlada. Apesar das limitações inerentes à descrição de um caso, ao menos um dado nos faz acreditar que a melhora substancial apresentada pelo paciente resultou da associação desta última estratégia ao seu programa terapêutico. O paciente, que não vinha demonstrando nenhuma melhora clínica de seus sintomas já na quarta semana de terapia cognitivo-comportamental, demonstrou resposta terapêutica digna de nota somente após o tratamento com toxina botulínica (Figura 1).

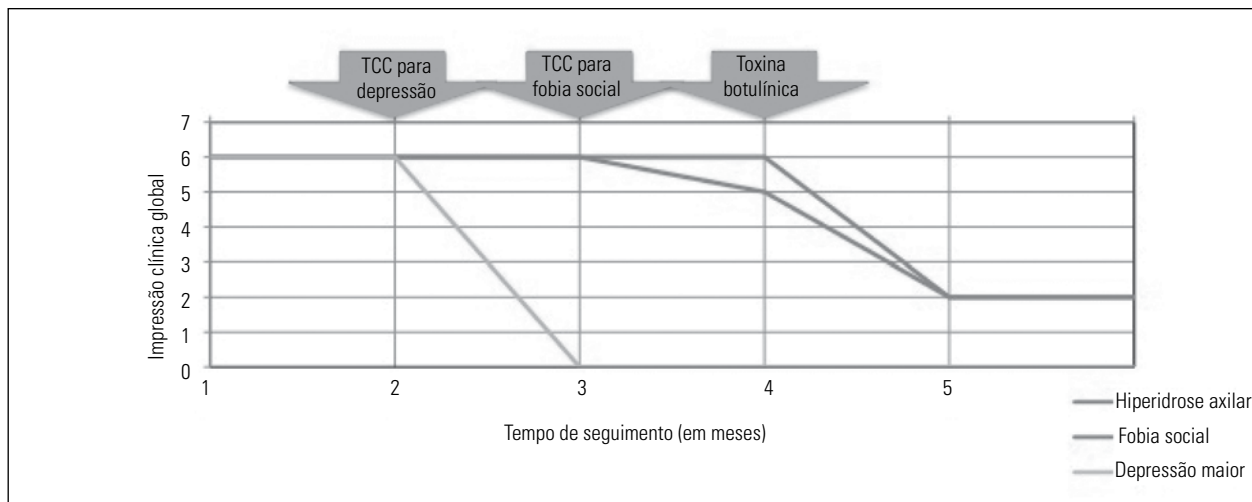
O fato de a melhora apresentada pelo paciente não ter se restringido ao medo de suar excessivamente diante de estranhos, mas a uma gama de situações sociais, suscita uma discussão em torno dos mecanismos subjacentes a essa resposta terapêutica. Em sua teoria do marcador somático, Bechara *et al.*¹² propõe que os sentimentos “viscerais” (ou sensações interoceptivas)¹³ retroalimentam o cérebro e influenciam as funções cognitivas superiores, em particular a tomada de decisões. Uma possível explicação do ponto de vista neurobiológico para a resposta ao tratamento exibida por esse paciente seria que o bloqueio de sensações interoceptivas (no caso, sudorese excessiva) proporcionado pela toxina botulínica poderia flexibilizar sua tendência em adotar um estilo específico de tomada de decisões, qual seja, evitação de situações sociais. Outra explicação seria que a redução dos sintomas de hiperidrose poderia ter facilitado a exposição do paciente. Isso pode ser de interesse especial durante o curso da terapia cognitivo-comportamental, quando o indivíduo deve desenvolver estratégias cognitivas alternativas.

Curiosamente, betabloqueadores como atenolol e propranolol têm sido comumente empregados na ansiedade de desempenho, diminuindo os sintomas autonômicos (por exemplo, taquicardia, sudorese e boca seca). No entanto, essas substâncias não tiveram sua eficácia comprovada em estudos controlados com pacientes com fobia social generalizada^{14,15}. Não está claro por que a toxina botulínica, e não um betabloqueador, poderia ser útil no tratamento de pacientes com TAS generalizado. Uma justificativa seria o fato de a toxina botulínica ter sido testada somente em amostras previamente tratadas com inibidores seletivos de recaptção da serotonina (i.e., paroxetina)⁷ ou terapia cognitivo-comportamental (presente caso), o que destacaria seu potencial papel como estratégia de potencialização.

Do ponto de vista prático, a duração da eficácia da toxina botulínica para a hiperidrose axilar é de cerca de sete meses, embora alguns pacientes descrevam benefícios por mais de um ano⁷. Possivelmente, a utilização da terapia cognitivo-comportamental em associação à toxina botulínica pode reduzir a chance de recaída após o término da ação desta última droga. Finalmente, como o tratamento com toxina botulínica é caro e fora da realidade financeira de muitos pacientes, outros tratamentos menos dispendiosos, como drogas anticolinérgicas, devem ter sua eficácia testada em pacientes com fobia social e hiperidrose em estudos futuros.

Tabela 1. Evolução da gravidade dos diferentes sintomas do Sr. A ao longo do tratamento

| Questionários | Início do tratamento | 2 semanas após a aplicação da toxina botulínica | 4 semanas | 6 semanas | 8 semanas | 10 semanas | 12 semanas | 14 semanas |
|---------------|----------------------|---|-----------|-----------|-----------|------------|------------|------------|
| BDI | 21 | 2 | 4 | 2 | 3 | 1 | 2 | 1 |
| BAI | 20 | 15 | 5 | 9 | 9 | 6 | 8 | 5 |
| SPIN | 33 | 29 | 36 | 17 | 18 | 16 | 10 | 7 |
| HSDH | 3 | 1 | 2 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| SDS 1 | 3 | 2 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| SDS 2 | 3 | 3 | 3 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| SDS 3 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

**Figura 1.** Evolução da gravidade global do quadro do Sr. A ao longo do tratamento.

Referências

- George MS, Lydiard RB. Social phobia secondary to physical disability: a review of benign essential tremor (BET) and stuttering. *Psychosomatics*. 1994;35:520-3.
- Stein MB, Heuser JJ, Juncos JL, et al. Anxiety disorders in patients with Parkinson's disease. *Am J Psychiatry*. 1990;147:217-20.
- Weber A, Heger S, Sinkgraven R, Helckmann M, Elsner P, Rzany B. Psychosocial aspects of patients with focal hyperhidrosis: marked reduction of social phobia, anxiety and depression and increased quality of life after treatment with botulinum toxin A. *Br J Dermatol*. 2005;144:342-5.
- Leung AK, Chan PY, Choi MC. Hyperhidrosis. *Int J Dermatol*. 1999;38:561-7.
- Davidson JR, Foa BF, Connor KM, Churchill LE. Hyperhidrosis in social anxiety disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2002;26:1327-31.
- Connor KM, Cook JL, Davidson JR. Botulinum toxin treatment of social anxiety disorder with hyperhidrosis: a placebo-controlled double-blind trial. *J Clin Psychiatry*. 2006;67:30-6.
- Mululo SC, Menezes GB, Fontenelle L, Versiani M. Cognitive behavioral-therapies, cognitive therapies and behavioral strategies for the treatment of social anxiety disorder. *Rev Psiq Clín*. 2009;36:221-8.
- Guastella AJ, Richardson R, Lovibond PF, Rapee RM, Gastón JE, Mitchell P, et al. A randomized controlled trial of D-cycloserine enhancement of exposure therapy for social anxiety disorder. *Biol Psychiatry*. 2008;63(6):544-9.
- Erwin BA, Heimberg RG, Juster H, Mindlin M. Comorbid anxiety and mood disorders among persons with social anxiety disorder. *Behav Res Ther*. 2002;40(1):19-35.
- Ledley DR, Huppert JD, Foa EB, Davidson JR, Potts NL. Impact of depressive symptoms on the treatment of generalized social anxiety disorder. *Depress Anxiety*. 2005;22(4):161-7.
- Savoia MG, Barros Neto TP. Tratamento psicoterápico da fobia social - abordagem comportamental cognitiva. *Rev Psiq Clín*. 2000;27(6).
- Bechara A, Tranel D, Damasio H, Damasio AR. Failure to respond autonomously to anticipated future outcomes following damage to prefrontal cortex. *Cereb Cortex*. 1996;6(2):215-25.
- Craig AD. Human feelings: why are some more aware than others? *Trends Cogn Sci*. 2004;8(6):239-41.
- Liebowitz MR, Schneier F, Campeas R, Hollander E, Hatterer J, Fyer A, et al. Phenelzine vs. atenolol in social phobia: a placebo-controlled comparison. *Arch Gen Psychiatry*. 1992;49(4):290-300.
- Turner SM, Beidel DC, Jacob RG. Social phobia: a comparison of behavior therapy and atenolol. *J Consult Clin Psychol*. 1994;62(2):350-8.