

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta tese será disponibilizado somente a partir de 15/08/2018.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

FABIO NISHIDA HASIMOTO

**Radiofrequência no tratamento da hiperidrose
primária. Revisão sistemática.**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Bases Gerais da Cirurgia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - UNESP, para obtenção do título de Doutor em Bases Gerais da Cirurgia.

Orientador: Prof. Titular Antonio José Maria Cataneo
Coorientadora: Profa. Adjunta Daniele Cristina Cataneo

Botucatu - SP

2017

Fabio Nishida Hasimoto

**Radiofrequência no tratamento da hiperidrose
primária. Revisão sistemática.**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Bases Gerais da Cirurgia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - UNESP, para obtenção do título de Doutor em Bases Gerais da Cirurgia.

Orientador: Prof. Titular Antonio José Maria Cataneo

Coorientadora: Profa. Adjunta Daniele Cristina Cataneo

Botucatu - SP

2017

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Hasimoto, Fabio Nishida.

Radiofrequência no tratamento da hiperidrose primária :
revisão sistemática / Fabio Nishida Hasimoto. - Botucatu,
2017

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de
Botucatu

Orientador: Antônio José Maria Cataneo

Coorientador: Daniele Cristina Cataneo

Capes: 40102050

1. Radiofrequência. 2. hiperidrose - Tratamento.
3. Simpatectomia. 4. Metanálise. 5. Revisão.

Palavras-chave: Hiperidrose; Metanálise; Radiofrequência;
Revisão; Simpatectomia.

Dedicatória

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, **Roberto** e **Takako**, minha eterna gratidão e admiração.

Às minhas irmãs, **Erica** e **Claudia**, por me apoiarem sempre, sem a ajuda de vocês este trabalho não existiria.

À minha namorada, **Fabiana**, pelo apoio e compreensão.

Agradecimentos Especiais

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao **Prof. Titular Antonio José Maria Cataneo**, pela orientação e oportunidade a mim concedida de desenvolver este trabalho. Agradeço por toda paciência e inestimável ajuda durante todas as etapas de sua execução. Minha eterna admiração e gratidão.

À **Prof^a. Adjunta Daniele Cristina Cataneo**, pela coorientação e por toda a ajuda durante o desenvolvimento não só deste trabalho, mas do trabalho inicialmente proposto. Minha eterna admiração e gratidão.

À minha irmã **Prof^a. Dra. Erica Nishida Hasimoto** que, além de seus comentários, críticas e revisões, reduziu a distância entre os participantes deste trabalho, tornando-o possível.

Agradecimientos

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que direta ou indiretamente colaboraram na elaboração deste trabalho e em especial:

À **Profa. Dra. Regina Helena Garcia**, coordenadora do Programa de Pós Graduação em Bases Gerais da Cirurgia, pela oportunidade concedida a mim para o desenvolvimento deste trabalho.

A todos os **funcionários da biblioteca** do Campus da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP) pela atenção e colaboração dispensada. Em especial à bibliotecária **Marluci Betini** por me ajudar na elaboração e aplicação das estratégias de buscas.

À secretária do Programa de Pós-Graduação em Bases Gerais da Cirurgia, **Marcia Fonseca Piagentini Cruz**, pela ajuda e atenção dispensada a mim.

Aos **funcionários da Seção de Pós-Graduação** da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP) pela atenção, preocupação, dedicação e ajuda em todos os momentos que precisei.

À **Profa. Dra. Eliane Chaves Jorge** e ao **Dr. Flavio Ramalho Romero** pela participação no meu exame de qualificação e pelas oportunas críticas e sugestões que em muito ajudaram na melhoria do nosso trabalho.

Ao técnico de informática do Departamento de Cirurgia e Ortopedia da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP), **Carlos Luis Miguel**, pela ajuda na formatação deste trabalho.

Ao desenhista do Departamento de Cirurgia e Ortopedia da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP), **Marcos Barreiros Aloise**, pelas brilhantes ilustrações realizadas.

Aos funcionários do Departamento de Cirurgia e Ortopedia da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP), especialmente a **Solange Aparecida de Albuquerque Clara** e **Roberta Ribeiro Magro** que indiretamente ajudaram na conclusão deste trabalho.

A todos os **professores do Programa de Pós-Graduação em Bases Gerais da Cirurgia** pelo incentivo e ensinamentos compartilhados.

Epígrafe

*“A mente que se abre a uma nova ideia jamais voltará ao
seu tamanho original”*

Albert Einstein

Resumo

RESUMO

Introdução: A hiperidrose primária (HP) é um distúrbio caracterizado pela sudorese excessiva, levando a uma piora na qualidade de vida de seus portadores.

Objetivo: Determinar a efetividade da radiofrequência (RF) no tratamento da HP.

Método: Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados, estudos controlados e estudos observacionais em indivíduos portadores de HP, nos quais foram realizados o tratamento por RF comparado com qualquer outra modalidade de tratamento ou em que foram comparados os resultados antes e após a intervenção no tratamento isolado por RF. Os desfechos avaliados foram: grau de intensidade da hiperidrose, qualidade de vida, sudorese compensatória e recorrência dos sintomas. **Resultados:** Foram selecionados dez estudos, oito deles (204 participantes) empregando somente a RF (74 microagulhamentos e 130 ablações) e dois (65 participantes) comparando a RF com a simpatectomia videotoracoscópica. Houve redução da intensidade da HP no subgrupo que aplicou microagulhamento (3 estudos, 74 participantes, diferença média -1,24, IC 95% -1,44 a -1,03, $I^2=50\%$). Em um estudo em que se realizou ablação simpática por RF (36 participantes) houve maior redução da intensidade da HP do que nos três estudos em que se realizou microagulhamento (-2,56, IC 95% -2,76 a -2,36 versus -1,24, IC 95% -1,44 a -1,03). Houve melhora na qualidade de vida após ablação simpática (2 estudos, diferença média -15,92, IC 95% -17,61 a -14,24, $I^2=23\%$). No microagulhamento também houve melhora da qualidade de vida, mas menor que na ablação (2 estudos, -9,0, IC 95% -9,15 a -8,85, $I^2=0$). Somente um estudo que comparou a ablação simpática por RF com a simpatectomia videotoracoscópica aplicou o questionário de qualidade de vida antes e após o tratamento. Na simpatectomia videotoracoscópica houve redução de $31,8 \pm 15,4$ para $7,6 \pm 11,3$, enquanto na ablação por RF a redução foi menor, de $27,8 \pm 16,1$ para $19,8 \pm 12,7$. Um dos dois estudos que compararam a sudorese compensatória na ablação por RF com a simpatectomia mostrou que a hiperidrose compensatória é maior na simpatectomia videotoracoscópica, mas o outro estudo não constatou essa diferença. Somente um estudo comparou a recorrência dos sintomas entre a simpatectomia videotoracoscópica e a ablação por RF, e mostrou ser maior no segundo. **Conclusões:** Há evidências de boa qualidade de que a RF é efetiva no tratamento da HP, existindo superioridade da ablação simpática sobre o microagulhamento. Devido à falta de estudo dos desfechos avaliados e o pequeno número de estudos, não foi possível emitir qualquer evidência sobre a comparação da ablação por RF com a simpatectomia videotoracoscópica.

Palavras chave: Hiperidrose, Metanálise, Radiofrequência, Revisão, Simpatectomia.

Abstract

ABSTRACT

Introduction: Primary hyperhidrosis (PH) is a disorder characterized by excessive sweating, leading to a worsening of the quality of life of its carriers. **Objective:** To determine the effectiveness of radiofrequency (RF) in the treatment of PH. **Method:** Systematic review of randomized clinical trials, controlled studies, and observational studies in individuals with PH in which RF treatment and any other treatment modality or the results before and after treatment intervention by RF alone were compared. The evaluated outcomes were the following: degree of severity of hyperhidrosis, quality of life, compensatory sweating and recurrence of symptoms. **Results:** Ten studies were selected, eight of which (204 participants) using RF alone (74 microneedle and 130 ablations) and two (65 participants) comparing RF with the videothoracoscopic sympathectomy. There was a reduction in the severity of PH in the subgroup that applied microneedling (3 studies, 74 participants, mean difference -1.24, 95% CI -1.44 to -1.03, $I^2 = 50\%$). In a study in which sympathetic RF ablation was performed (36 participants), there was a greater reduction in PH severity than in the three studies using microneedling (-2.56, 95% CI -2.76 to -2.36 versus -1.24, 95% CI -1.44 to -1.03). There was improvement in quality of life after sympathetic ablation (2 studies, mean difference -15.92, 95% CI -17.61 to -14.24, $I^2 = 23\%$). There was also an improvement in quality of life in the microneedling treatment, but to a lesser extent when compared with the ablation (2 studies, -9.0, 95% CI -9.15 to -8.85, $I^2 = 0$). Only one study comparing sympathetic RF ablation with videothoracoscopic sympathectomy applied the quality of life questionnaire before and after treatment. In the videothoracoscopic sympathectomy, there was a reduction from 31.8 ± 15.4 to 7.6 ± 11.3 , whereas in the RF ablation the reduction was lower, from 27.8 ± 16.1 to 19.8 ± 12.7 . One of the two studies comparing compensatory sweating in RF ablation with sympathectomy showed that compensatory hyperhidrosis is greater in videothoracoscopic sympathectomy, but the other study did not find this difference. Only one study compared the recurrence of symptoms between videothoracoscopic sympathectomy and RF ablation, which demonstrated to be greater in the latter. **Conclusions:** There is good evidence that RF is effective in the treatment of PH, and that the sympathetic ablation is superior when compared with the microneedling. Due to a lack of study of the evaluated outcomes and scarcity of research, it was not possible to provide any evidence on the comparison between the RF ablation and the videothoracoscopic sympathectomy.

Key words: Hyperhidrosis, Meta-analysis, Radiofrequency, Review, Sympathectomy.

Lista de Ilustrações

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Gânglio simpático localizado entre as cabeças das costelas e cadeia simpática passando lateralmente a elas 36

Figura 2. Aplicador de radiofrequência fracionada por microagulhamento com 49 microagulhas encapadas .. 38

Figura 3. Paciente em decúbito dorsal com dorso elevado a 45° e braços abduzidos. Introdução de uma óptica e de uma pinça de trabalho..... 39

Figura 4. Secção da cadeia simpática, sem a remoção do gânglio simpático (simpaticotomia)..... 40

Figura 5. Fluxograma do resultado das buscas..... 54

Figura 6. Gráfico de floresta para o HDSS antes e 3 meses após aplicação da radiofrequência em 110 pacientes ($I^2=98\%$) 59

Figura 7. Gráfico de floresta para o HDSS antes e 3 meses após aplicação da radiofrequência por microagulhamento em 74 pacientes (Diferença média -1,24, IC 95% -1,44 a -1,03, $I^2=50\%$) 60

Figura 8. Estudos que aplicaram o HDSS antes e 12 meses após aplicação da radiofrequência em 60 pacientes..... 61

Figura 9. Estudos que avaliaram o DLQI antes e até 6 meses após aplicação da radiofrequência em 111 pacientes 62

Figura 10. Metanálise com subgrupo que avaliou o DLQI antes e até 6 meses após aplicação da ablação por radiofrequência em 57 pacientes..... 62

- Figura 11.** Metanálise com subgrupo que avaliou o DLQI antes e em torno de 6 meses após aplicação da radiofrequência por microagulhamento em 54 pacientes..... 63
- Figura 12.** Estudos que avaliaram a sudorese compensatória comparando a ablação por radiofrequência com a simpatectomia videotoracoscópica 64

Lista de Tabelas

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Sudorese compensatória dos pacientes submetidos à radiofrequência (n=36), avaliados pelo questionário HDSSc e SBCT no POi, 1, 3, 6 e 12 meses após o procedimento64
- Tabela 2.** Recorrência dos sintomas dos pacientes submetidos à radiofrequência (n=48) comparado a dos pacientes submetidos à simpatectomia (n=46), em porcentagem.65
- Tabela 3.** Grau de satisfação dos pacientes submetidos à radiofrequência (n=21) comparado a dos pacientes submetidos à simpatectomia (n=19). Score \pm DP66
- Tabela 4.** Grau de satisfação dos pacientes submetidos à radiofrequência por microagulhamento (n=20), 1, 2 e 3 meses após o procedimento66
- Tabela 5.** Grau de satisfação dos pacientes submetidos à radiofrequência (n=48) comparado a dos pacientes submetidos à simpatectomia (n=46) em porcentagem..67
- Tabela 6.** Efetividade do tratamento nos pacientes submetidos à radiofrequência (n=21) comparado a dos pacientes submetidos à simpatectomia (n=19), em porcentagem (\pm DP)67
- Tabela 7.** Taxa de sucesso dos pacientes submetidos à radiofrequência (n=48) comparado a dos pacientes submetidos à simpatectomia (n=46) em porcentagem..68
- Tabela 8.** Intensidade da sudorese dos pacientes submetidos à radiofrequência (n=25) comparada com o lado não tratado e os respectivos valores de p. Score (\pm DP)69

Lista de Quadros

LISTA DE QUADROS

- Quadro 1.** Total de pacientes por intervenção, idade, gênero, localização da hiperidrose, tempo de seguimento e momentos de avaliação em cada estudo56
- Quadro 2.** Quadro dos 17 estudos excluídos e as causas das suas exclusões104

Lista de Abreviaturas,

Siglas e Símbolos

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

AJMC	– Antonio José Maria Cataneo
BIREME	– Biblioteca Regional de Medicina
Central	– Cochrane Central Register of Controlled Trials
DCC	– Daniele Cristina Cataneo
DeCs	– Descritores em Ciência da Saúde
DLQI	– Dermatology Quality of Life Index
cm²	– centímetro quadrado
DP	– Desvio padrão
EC	– Estudos controlados
ECR	– Ensaios clínicos randomizados
EMBASE	– Excerpta Medica Database
FNH	– Fabio Nishida Hasimoto
HDSS	– Hyperhidrosis Disease Severity Scale
HDSSc	– Compensatory Hyperhidrosis Disease Severity Scale
HP	– Hiperidrose primária
Hz	– Hertz
I²	– Heterogeneidade
IC	– Intervalo de confiança
kHz	– Quilo-hertz
LILACS	– Literatura Latino – Americana em Ciências da Saúde
mA	– MiliAmpère
MEDLINE	– Literatura Internacional em Ciências e Saúde
MeSh	– Medical Subject Headings Section
ml	– Mililitro
mm	– Milímetro
ms	– Milisegundo
n	– Tamanho amostral
RF	– Radiofrequência
SBCT	– Sociedade Brasileira de Cirurgia Torácica
SCIELO	– Scientific Eletronic Library Online
U	– Unidade
UNESP	– Universidade Estadual Paulista
U/cm²	– Unidade por centímetro quadrado

Lista de Abreviaturas, Siglas e Símbolos

V	– Voltz
%	– Porcentagem
°C	– Grau Celsius
Ω	– Ohms

Sumário

SUMÁRIO**RESUMO****ABSTRACT****LISTA DE ILUSTRAÇÕES****LISTA DE TABELAS****LISTA DE QUADROS****LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS**

1. INTRODUÇÃO	29
1.1 – Hiperidrose.....	29
1.2 – Radiofrequência	32
1.2.1 Simpatectomia torácica por ablação com radiofrequência	35
1.2.2 Radiofrequência fracionada por microagulhamento	37
1.3 - Simpatectomia videotoracoscópica.....	39
2. JUSTIFICATIVA	43
3. OBJETIVO	45
4. MÉTODO	47
4.1 - Local do estudo	47
4.2 - Critérios para considerar estudos para esta revisão.....	47
4.3 - Desfechos avaliados	47
4.3.1 - Desfechos primários	47
4.3.2 - Desfechos secundários.....	48
4.4 - Estratégia de busca.....	49
4.5 - Seleção dos estudos.....	50
4.6 - Extração e gerenciamento de dados	50
4.7 - Avaliação dos riscos de vieses	51
4.8 - Quantificação do Efeito da Intervenção	51
4.9 - Avaliação da heterogeneidade	51
4.10 - Análise de subgrupos.....	52
4.11 - Síntese dos resultados.....	52
4.12 - Parecer ético	52
5. RESULTADOS	54

5.1 - Resultado das buscas	54
5.2 - Estudos incluídos	55
5.3 - Tipos de intervenções.....	57
5.4 - Tipos de desfechos medidos	57
5.5 - Estudos excluídos	58
5.6 - Risco de Viés.....	58
5.7 - Efeito das intervenções.....	58
5.7.1 - Desfechos primários	58
5.7.2 - Desfechos secundários.....	63
5.7.3 - Outros desfechos avaliados pelos estudos incluídos	65
6. DISCUSSÃO	71
6.1 - Sobre o Problema, Intervenções, Desfechos e Estudos Incluídos	71
6.2 - Sobre a revisão	75
7. CONCLUSÕES	78
7.1 - Implicações para a Prática	78
7.2 - Implicações para a Pesquisa.....	79
8. REFERÊNCIAS	81
9. ANEXOS	92
10. APÊNDICES.....	98

Introdução

1. INTRODUÇÃO

1.1 - Hiperidrose

A hiperidrose é um distúrbio caracterizado pela secreção excessiva e inapropriada do suor, além do necessário para regulação térmica do organismo.

Embora seja um distúrbio benigno e não cause risco à vida do paciente, acarreta um profundo constrangimento social e comprometimento psíquico, profissional e emocional (de Campos et al., 2003; Lima et al., 2015), com importante redução da qualidade de vida (Vanderhelst et al., 2011; Baroncello et al., 2014) e interferência nas atividades diárias (Haider e Solish, 2005). O comprometimento da qualidade de vida nos pacientes com hiperidrose é comparada à de indivíduos portadores de doenças crônicas como psoríase severa, insuficiência renal e artrite reumatóide em estágio avançado (Lima et al., 2015).

A hiperidrose pode ser classificada como primária ou idiopática e secundária. A hiperidrose primária (HP) é causada por uma hiperestimulação do sistema nervoso simpático (via autonômica) por motivos ainda não conhecidos.

A hiperidrose secundária pode ser causada por várias doenças como neuropatias, doença de Parkinson, acidente vascular encefálico, doenças ou lesões da medula espinhal, hipertireoidismo, hiperpituitarismo, hipoglicemia, hipertensão arterial, diabetes mellitus, gravidez, menopausa, feocromocitoma, síndrome carcinóide, tuberculose, HIV, alcoolismo, ansiedade, obesidade, estresse, linfoma de Hodgkin, uso de determinadas medicações (propranolol, pilocarpina e alguns antidepressivos). Geralmente é uma sudorese generalizada e o tratamento da doença de base determina a melhora dos sintomas na maioria dos casos.

Existem poucos dados fidedignos da real prevalência da hiperidrose na população mundial, pois a grande maioria dos artigos

existentes na literatura utilizam metodologias distintas e avaliam apenas algumas faixas etárias da população. Um grande estudo americano encontrou uma prevalência de 2,8% o que extrapolando para a população corresponderia a 7,8 milhões de indivíduos americanos portadores de hiperidrose (Strutton et al., 2004). No Brasil, foram realizados alguns estudos de prevalência. Em 2006 foi encontrada na cidade de Blumenau uma prevalência de 9% (Felini et al., 2009). No Amazonas a prevalência encontrada foi de 5,5% (Westphal et al., 2011) e na cidade de Botucatu de 0,93% (Hasimoto, 2012).

A hiperidrose apresenta uma maior prevalência na infância e adolescência, e acomete igualmente o gênero feminino e masculino porém pelo fato das mulheres se incomodarem mais, e com isso procurarem com maior frequência por tratamento médico, temos uma falsa impressão que a hiperidrose predomina no gênero feminino (Kauffman et al., 1978). Existe uma predisposição familiar e maior incidência em certas populações como asiáticos e judeus (Adar et al., 1977).

Cerca de 25 a 50% dos pacientes apresentam história familiar sendo postulado a hipótese de um componente genético para este distúrbio. Análises genômicas demonstraram uma possível associação do cromossomo 14q com a hiperidrose (Higashimoto et al., 2006).

O diagnóstico da hiperidrose é clínico e pode ser auxiliado por testes objetivos como o teste de Minor com amido-iodo, o teste de gravimetria que quantifica a sudorese em peso por tempo e mais recentemente por meio de aparelhos que mensuram a quantidade de perda de vapor pela pele (VapoMeter®) (Sakiyama et al., 2012; Sampaio et al., 2013; Muthusamy et al., 2016), o seu grau de intensidade pode ser mensurado por meio de métodos subjetivos como o questionário Hyperidrosis Disease Severity Scale (HDSS) (Solish et al., 2007).

A HP geralmente é bilateral, simétrica e localizada, podendo haver história familiar da doença e com início geralmente abaixo dos 25 anos. Ocorre em todas as estações do ano, inclusive durante o inverno e em locais com temperatura amena. Pode ocorrer piora em situações de nervosismo, estresse, ansiedade e medo. Acomete principalmente a face, palma das mãos, axilas e planta dos pés, podendo acometer mais de uma região e apresentar vários níveis de intensidade.

Com relação ao início dos sintomas, a hiperidrose palmar e plantar normalmente têm seu início na infância, enquanto a hiperidrose axilar se manifesta mais tardiamente, na adolescência quando se inicia a produção dos hormônios sexuais e a crânio facial, na idade adulta.

As opções terapêuticas para a HP atualmente disponíveis dividem-se em dois grupos: as não-operatórias e as operatórias. Entre os métodos não-operatórios destacam-se os antitranspirantes tópicos, medicações orais (anticolinérgicos, betabloqueadores e benzodiazepínicos), a iontoforese e a toxina botulínica. Entre as opções operatórias existe a lipossucção, a exérese das glândulas sudoríparas, a curetagem do tecido subcutâneo da região axilar e a simpatectomia videotoracoscópica, sendo esta a mais utilizada no momento. Atualmente, novas terapêuticas minimamente invasivas não cirúrgicas têm surgido como a simpatectomia lombar química com fenol para o tratamento da hiperidrose plantar (Yoshida et al., 2010), a simpatectomia por ablação com radiofrequência (RF) e a radiofrequência fracionada por microagulhamento da região axilar (Haider e Solish, 2005; Jeganathan et al., 2008; Baroncello et al., 2014; Lima et al., 2015; Grabell e Hebert, 2016). O tratamento por RF será a intervenção a ser estudada nesta revisão.

1.2 - Radiofrequência

As primeiras descrições do uso do aquecimento local para coagulação tecidual podem ser encontradas na literatura egípcia e grega. Um papiro médico egípcio, datado de 3.000 a.C., relata o uso da cauterização no tratamento de úlceras e tumores de mama. Na milenar cultura indiana, foi descrito o uso de barras aquecidas para estancar sangramentos. Na civilização grega, Hipócrates que viveu entre 460 a.C. e 377 a.C., afirmava que "Aquilo que os remédios não curam, cura o ferro; aquilo que o ferro não cura, cura o fogo; aquilo que o fogo não cura é preciso considerá-lo irremediável" (Hipócrates, 1818). Posteriormente, a técnica de tratamento pelo calor foi melhorada pelos árabes a partir de conhecimentos herdados da medicina grega e romana. Em outras regiões como na América do Sul, Oriente Médio e Ásia técnicas similares com uso da cauterização foram encontradas em escritos (Seegenschmiedt e Vernon, 1995).

A técnica básica da RF foi descrita por d'Arsonval há mais de 100 anos. Ele realizou experimentos com a circulação de corrente alternada acima de 10kHz através dos tecidos no qual houve produção de calor sem causar excitação neuromuscular ou dor (d'Arsonval, 1891). O primeiro uso desta tecnologia foi feita por Beer em 1908, que usou a coagulação por RF para destruição de tumores na bexiga em duas pacientes inoperáveis (Beer, 1910). Posteriormente, Cushing e Bovie utilizaram esta técnica para destruição de pequenos tumores cerebrais (Cushing and Bovie, 1928). No início da década de 1960, Lounsberry et al. estudaram as alterações ocorridas no tecido hepático após o uso da RF em modelos animais (Lounsberry et al., 1961).

O estudo realizado por Organ na década de 1970 elucidou os princípios fisiológicos da interação da corrente elétrica alternada com os tecidos vivos. Observou-se que o calor não é produzido diretamente pela agulha, mas de forma indireta devido à agitação dos

íons no tecido adjacente ao eletrodo causando aquecimento friccional que se estende pelos tecidos adjacentes por condução (Organ, 1976).

Na década de 1990, dois grupos de investigadores utilizaram uma técnica de RF modificada para promover a necrose de coagulação em tecidos hepáticos de modelos animais (bovinos e porcinos) através da via percutânea utilizando uma agulha encapada e isolada. Verificou-se que esta mesma técnica poderia ser utilizada para produzir áreas de necrose focal através da via percutânea em outros órgãos internos. (McGahan et al., 1990; Rossi et al., 1990; Goodman e Geller, 2005).

A partir destes primeiros estudos, a técnica da RF tem sido utilizada para o tratamento da hiperidrose, controle de dor, ablação de focos ectópicos para arritmias cardíacas, osteomas e para tumores prostáticos, hepáticos, pulmonares, cerebrais, renais, mamários e pancreáticos.

O objetivo da ablação por RF é causar a necrose de coagulação com destruição do tecido alvo. Na necrose de coagulação ocorre a desnaturação de proteínas estruturais e proteínas enzimáticas do citoplasma e das mitocôndrias, com bloqueio da proteólise celular mantendo-se a arquitetura tecidual por dias ou semanas.

O termo RF é definido como a presença de uma corrente elétrica alternada que oscila entre 200 e 1200 KHz. É criado um circuito elétrico fechado no qual fazem parte o paciente, o gerador de RF, um eletrodo (agulha) e um eletrodo dispersivo largo (placa) colocado na pele do paciente. Os íons dos tecidos tentam acompanhar as mudanças de direção da corrente alternada resultando em agitação destas partículas e aquecimento friccional ao redor do eletrodo. Devido à grande discrepância entre o tamanho do eletrodo da agulha e a placa, a geração de calor se concentra próxima ao eletrodo (Organ, 1976; Rhim e Dodd III, 1999).

Em temperaturas entre 42 e 45°C as células permanecem viáveis, apesar da maior suscetibilidade à lesão por agentes externos como radiação e quimioterápicos. O aquecimento acima de 46°C causa dano celular irreversível após 60 minutos e entre 50 e 52°C o dano irreversível ocorre em 2 minutos (Zervas e Kuwayama, 1972; Larson et al., 1996). Em temperaturas acima de 60°C a morte celular é instantânea devido à desnaturação protéica e dissolução da membrana celular (McGahan e Dodd III, 2001).

A temperatura desejada para a ablação varia entre 60 e 100°C, sendo que em temperaturas muito elevadas, acima de 110°C, os tecidos tornam-se desidratados e carbonizados e é produzido vapor d'água, que atua como um isolante causando o bloqueio da corrente elétrica e restrição da área atingida (Goodman e Geller, 2005; Lencioni e Crocetti, 2005). Temperaturas abaixo de 60°C necessitam de um tempo de exposição prolongado para atingir o efeito desejado (McGahan e van Raalte, 2005). Após ser atingido a temperatura alvo, esta deve ser mantida por pelo menos 60 segundos.

Quanto maior a distância da ponta da cânula, mais intensa é a corrente gerada e maior é a temperatura nos tecidos adjacentes e em temperaturas menores que 44°C não ocorre lesão neuronal permanente. Portanto, o limite externo da área de lesão é determinado pelo local onde a temperatura cai abaixo de 44°C (Erdine et al., 2009).

A impedância é utilizada para indicar o posicionamento correto da agulha no tecido desejado, antes do início da ablação. É medida em ohms (Ω) e é definida como a resistência elétrica dos tecidos corpóreos. O gerador de RF geralmente utiliza um sistema impedância-controlado para reduzir ou neutralizar a carbonização, no qual um aumento da impedância acima de certo limite causa redução ou parada na liberação da energia de RF durante um intervalo e então retorna em um nível menor. Outros métodos de controle dos

aparelhos de RF são a temperatura e energia (Lencioni e Crocetti, 2005).

1.2.1 - Simpatectomia torácica por ablação com radiofrequência

A técnica da simpatectomia torácica por ablação com RF guiada por raio-X, foi originalmente descrita por Wilkinson em 1984 para o tratamento de síndromes dolorosas (Wilkinson, 1984). Posteriormente, a mesma técnica começou a ser utilizada para o tratamento de outras doenças como a angina de Prinzmetal, distrofia simpático-reflexa, doença de Raynaud e hiperidrose. Existem apenas cinco trabalhos na literatura que utilizam este método para o tratamento da hiperidrose (Fouad,2011; Garcia Franco et al., 2011; Purtuloglu et al.,2013a; Purtuloglu et al.,2013b; Romero, 2015).

A simpatectomia por RF pode ser realizada bilateralmente ou unilateralmente. Os pacientes são sedados e colocados em posição prona, é realizada a limpeza da pele com solução degermante e antissepsia com solução alcoólica e a colocação de campos estéreis. É realizado uma infiltração com anestésico local (lidocaína sem vasoconstritor) na pele e tecido celular subcutâneo e com uso da fluoroscopia uma cânula de 5mm é colocada até o gânglio desejado. O gânglio simpático geralmente se localiza entre as cabeças das costelas e a cadeia simpática passa lateralmente a elas (Figura 1). O nível da cânula pode ser testado por meio da injeção de material radiopaco.

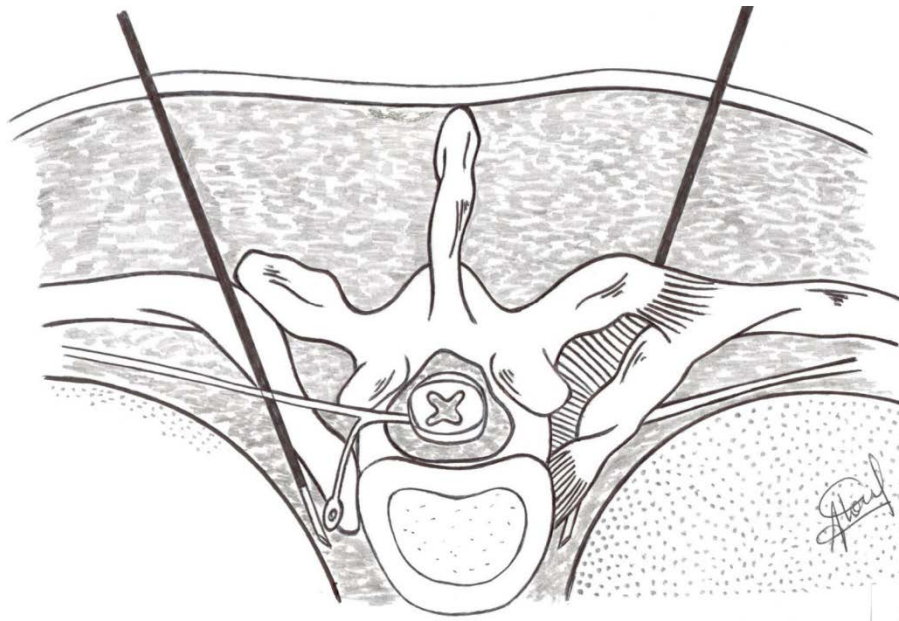


Figura 1. Gânglio simpático localizado entre as cabeças das costelas e cadeia simpática passando lateralmente a elas.

Um eletrodo é introduzido pela cânula e é realizada a confirmação do local por meio da medida da impedância, que deve estar entre 200-400 Ω . Também é realizado o teste neurofisiológico no qual é observado parestesia com estimulação sensorial de 50Hz com 0,3-0,5V não sendo observado contração muscular com estimulação motora de 2Hz com 1,3-1,5V. Após o teste neurofisiológico é aplicada a coagulação térmica com 75°C por 90 segundos e aplicado 2ml de lidocaína a 2% por meio da cânula (Purtuloglu et al., 2013; Romero,2015).

É realizado o monitoramento da amplitude do pulso e da temperatura dos membros bilateralmente. O aumento da amplitude de pulso associado ao aumento da temperatura cutânea (geralmente acima de 0,5-1°C) indica uma interrupção simpática satisfatória. Caso isso não aconteça, é grande a probabilidade da presença de um gânglio com apresentação aberrante sendo necessário realizar lesões mais ventrais, mediais ou laterais (Wilkinson, 1996).

Os pacientes recebem alta hospitalar com analgésicos simples sendo orientados a retornarem e realizarem exames de

imagem caso ocorra aumento progressivo da dor ou dispnéia. O retorno ao trabalho pode ser realizado no dia seguinte, porém, sem atividades extenuantes ou voos em alta altitude por 48 horas, devido ao risco de pneumotórax.

As principais complicações encontradas são a dor e a presença de hematomas no local da punção, pneumotórax, hemotórax, sudorese compensatória, recidiva da hiperidrose e a síndrome de Horner (Rodríguez et al., 2008; Wait et al., 2010).

Entre as vantagens do uso da ablação por RF estão a técnica minimamente invasiva não cirúrgica, de baixa complexidade, menor custo, possibilidade de realização com anestesia tópica em pacientes ambulatoriais, possibilidade de repetir o procedimento se necessário, porém, requer um cirurgião com treinamento adequado e com experiência.

O seguimento realizado a longo prazo vem demonstrando casos de recidiva da hiperidrose após seis anos. Se necessário, um novo procedimento pode ser realizado com a mesma técnica (Wilkinson, 1996).

1.2.2 - Radiofrequência fracionada por microagulhamento

A RF fracionada por microagulhamento é um método minimamente invasivo que utiliza a energia de RF para destruição das glândulas écrinas localizadas na transição entre a derme profunda e o tecido celular subcutâneo por meio do uso de microagulhas (Fatemi-Naeini et al., 2015). O aplicador consiste em um conjunto de microagulhas encapadas em uma área de 1cm² (Figura 2) que tem como objetivo entregar energia térmica abaixo da superfície da pele sem causar lesão da epiderme. A profundidade da penetração das agulhas e a quantidade de energia emitida podem ser ajustadas.

A RF fracionada por microagulhamento já é utilizada em outras situações com excelente eficácia como no rejuvenecimento de

pele, flacidez facial, poros dilatados e cicatrizes de acne (Kim et al., 2013).

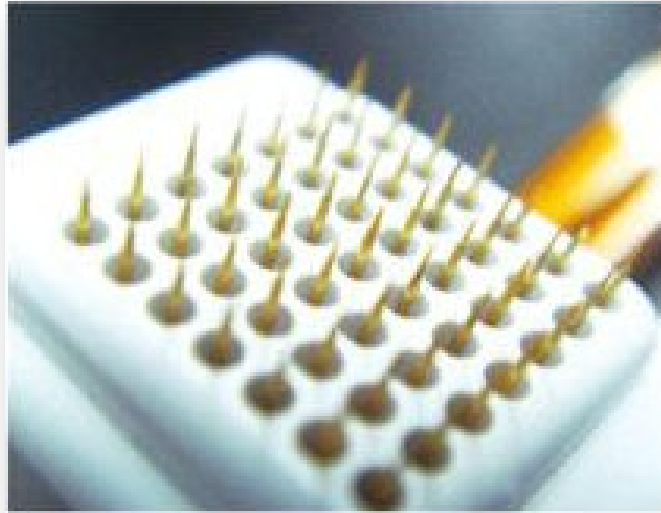


Figura 2. Aplicador de radiofrequência fracionada por microagulhamento com 49 microagulhas encapadas (Em: <<http://ipl-laser-machine.com/>>).

Os pacientes são submetidos à marcação prévia da pele da região axilar com amido-iodo em ambiente com temperatura controlada de 23°C durante 15 minutos e posteriormente é realizada a anestesia tópica com lidocaína e prilocaína com oclusão por mais 45 minutos. Os parâmetros utilizados no tratamento são a profundidade de 2 a 3mm com um tempo de 120 a 180ms e nível de energia de 6 a 10 sendo utilizado bolsas com gelo durante e 10 minutos após o tratamento para evitar lesão térmica na epiderme. A área tratada é coberta com gaze estéril e vaselina sendo recomendado o uso de óxido de zinco tópico várias vezes ao dia após o tratamento (Fatemi-Naeini et al., 2015).

Estudos histológicos do tecido axilar após o procedimento demonstraram uma redução no número e na densidade de glândulas sudoríparas na região tratada (Kim et al., 2013; Schick et al., 2016).

As principais complicações relatadas após o procedimento foram o edema local, dor, hiperpigmentação, petéquias, parestesia na região axilar e a sudorese compensatória (Kim et al., 2013).

1.3 - Simpatectomia videotoracoscópica

A técnica cirúrgica é realizada com o paciente sob anestesia geral e intubação simples, colocado em decúbito dorsal com dorso elevado 45° e braços abduzidos com ligeira flexão dos antebraços. É realizada uma toracostomia no terceiro espaço intercostal na linha axilar média para introdução da óptica de 5 ou 10mm e uma pinça de trabalho, podendo ser realizado uma toracostomia adicional conforme a necessidade (Figura 3). É realizada a identificação da cadeia simpática como um cordão longitudinal, de coloração esbranquiçada e que repousa na cabeça das costelas sob a pleura mediastinal, próximo à articulação com a vértebra.

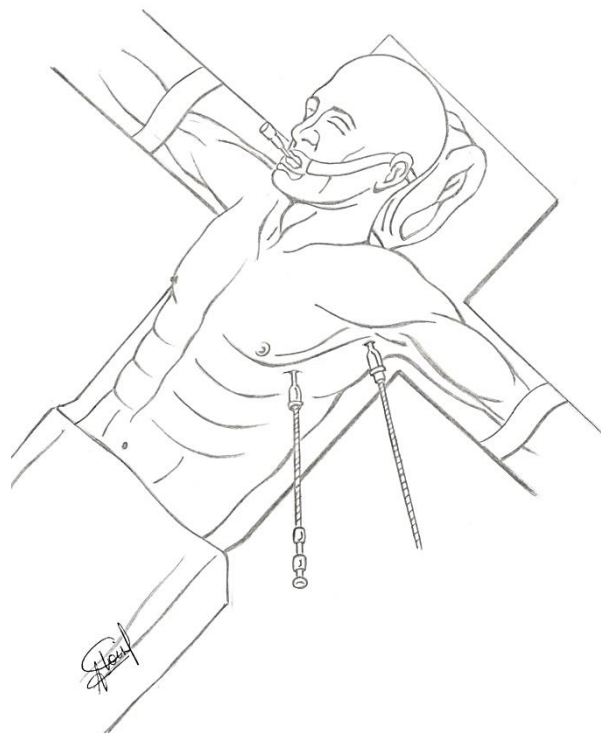


Figura 3. Paciente em decúbito dorsal com dorso elevado a 45° e braços abduzidos. Introdução de uma óptica e de uma pinça de trabalho.

O objetivo é a interrupção dos impulsos dos gânglios simpáticos para as glândulas sudoríparas que pode ser obtido por meio da excisão do gânglio e da cadeia (simpatectomia), pela secção da cadeia simpática sem a remoção do gânglio (simpaticotomia)

(Figura 4) ou pela colocação de clipe cirúrgico. Em um estudo realizado por Cheng et al. (2015), não se observou diferença comparando-se os três métodos cirúrgicos com relação a taxa de sucesso e o nível de satisfação, após cinco anos de seguimento.

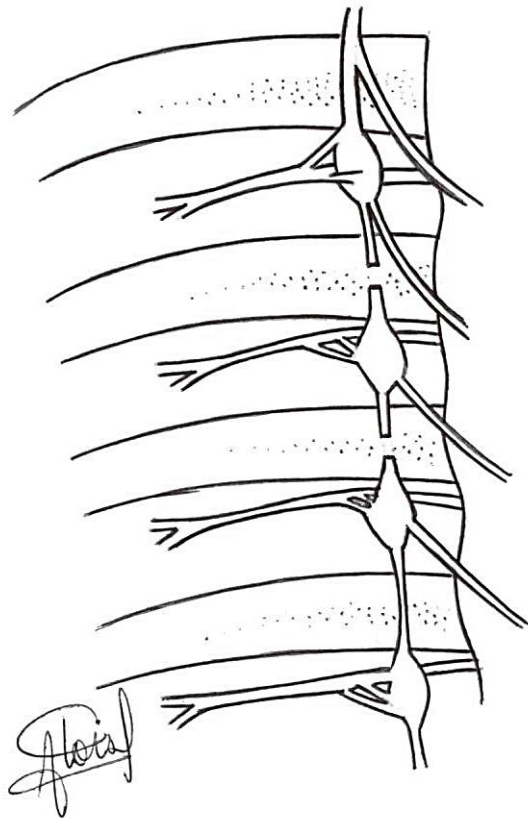


Figura 4. Secção da cadeia simpática, sem a remoção do gânglio simpático (simpaticotomia).

O nível onde é realizado o procedimento depende da localização da hiperidrose. Atualmente a Sociedade Brasileira de Cirurgia Torácica (SBCT) indica a ressecção do 2º gânglio simpático para hiperidrose crânio-facial, 3º gânglio para hiperidrose palmar e 4º gânglio para hiperidrose axilar ou axilo-palmar. (Kauffman e Campos, 2011).

Trata-se de um procedimento cirúrgico com pequena curva de aprendizado, pequeno tempo operatório, altas taxas de sucesso e baixo índice de mortalidade e morbidade (Jeganathan et al., 2008; Ibrahim et al., 2013).

A principal complicação é a hiperidrose compensatória, que consiste no início e/ou aumento da sudorese em outras regiões do corpo, mais comumente no tórax, dorso, abdome, coxas e glúteos. Outras complicações descritas incluem a síndrome de Horner, denervação incompleta, regeneração das fibras simpáticas, sudorese gustatória, enfisema de subcutâneo, hemotórax, pneumotórax, quilotórax, necessidade de conversão para cirurgia aberta e óbito.

As falhas observadas geralmente são decorrentes da ablação incompleta da cadeia simpática e/ou de seus ramos comunicantes ou devido à regeneração nervosa. A ressimpatectomia tem sido realizada com sucesso nos casos de recidiva, beneficiando este tipo de paciente (Hashmonai et al., 2016).

Outros tipos de tratamento para a hiperidrose encontram-se no apêndice A.

Conclusões

7. CONCLUSÕES

1- Há evidências de boa qualidade de que a radiofrequência é eficaz na redução do grau de hiperidrose primária, existindo superioridade da ablação simpática sobre o microagulhamento. Também ocorre melhora da qualidade de vida dos portadores desta entidade após a aplicação da radiofrequência tanto pela ablação simpática como por microagulhamento.

2- Os estudos que compararam a ablação por radiofrequência com a simpatectomia videotoracoscópica não aplicaram o questionário que mede o grau de hiperidrose após a intervenção, e somente um estudo isolado aplicou o questionário de qualidade de vida mostrando que a melhora é maior na simpatectomia videotoracoscópica. Assim, esta revisão não encontrou evidências de boa qualidade que mostrassem a superioridade de qualquer das duas intervenções.

3- A sudorese compensatória foi encontrada em estudos isolados, nos dois tipos de intervenção, tanto na simpatectomia como na radiofrequência, ambas de grau leve, não sendo possível dizer em qual das intervenções ela é maior.

4- Somente um estudo isolado mostrou que a recorrência é maior na ablação por radiofrequência que na simpatectomia.

7.1 - Implicações para a Prática

A radiofrequência é uma intervenção que pode ser usada no tratamento da hiperidrose primária, sendo a ablação simpática por radiofrequência mais efetiva que a radiofrequência por microagulhamento, podendo portanto ser aplicada nos indivíduos que não querem ser submetidos ao tratamento cirúrgico.

7.2 - Implicações para a Pesquisa

Há uma necessidade maior de estudos prospectivos controlados de alta qualidade comparando a radiofrequência com os outros tipos de tratamento para a hiperidrose, principalmente com a simpatectomia videotoracoscópica que é a mais empregada no momento. As intervenções para o tratamento da hiperidrose são realizadas por diferentes profissionais, tais como cirurgiões torácicos, neurocirurgiões, dermatologistas, cirurgiões plásticos e cirurgiões vasculares, tornando a randomização bastante complicada. Assim os estudos controlados poderiam ser realizados de comum acordo entre grupos diferentes, cada um deles fazendo a intervenção à qual esta mais familiarizado. O cuidado a ser tomado seria que os avaliadores dos desfechos fossem independentes. Acreditamos que esta seria a melhor forma de comparar as diferentes intervenções.

Referências

8. REFERÊNCIAS

1. Abtahi-Naeini B, Naeini FF, Adibi N, Pourazizi M. Quality of life in patients with primary axillary hyperhidrosis before and after treatment with fractionated microneedle radiofrequency. *J Res Med Sci.* 2015;20(7):631-5.
2. Abtahi-Naeini B, Naeini FF, Saffaei A, Behfar S, Pourazizi M, Mirmohammadkhani M, et al. Treatment of primary axillary hyperhidrosis by fractional microneedle radiofrequency: Is it still effective after Long-term Follow-up? *Indian J Dermatol.* 2016;61(2):234.
3. Adar R, Kurchin A, Zweig A, Mozes M. Palmar hyperhidrosis and its surgical treatment: A report of 100 cases. *Ann Surg.* 1977;186(1):34-41.
4. Aşik ZS, Orbey BC, Aşik I. Sympathetic radiofrequency neurolysis for unilateral lumbar hyperhidrosis: a case report. *Agri.* 2008;20(3):37-9.
5. Bar AA, Hashem S, Sabry H, Mashaly H, Sharaf O, Mohamed AAM, et al. Percutaneous thermocoagulation radiofrequency upper thoracic ganglionectomy and sympathectomy. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg.*2013;50(1):73-80.
6. Baroncello JB, Baroncello LR, Schneider EG, Martins GG. Evaluation of quality of life before and after videothoracoscopic sympathectomy for primary hyperhidrosis. *Rev Col Bras Cir.* 2014;41(5):325-30.
7. Beer, E. Removal of neoplasms of the urinary bladder. *JAMA.* 1910; 54: 1768-9.
8. Brunn J, Mandl F. Die paravetebrale injection zur Bëkämpfung visceraler Scjmerzen. *Wien Klin Wochenschr.*1924;37:511-4.

9. Campanati A, Gregoriou S, Kontochristopoulos G, Offidani A. Oxybutynin for the treatment of primary hyperhidrosis: current state of the art. *Skin Appendage Disord.* 2015;1(1):6-13.
10. Cerfolio RJ, De Campos JR, Bryant AS, Connery CP, Miller DL, DeCamp MM, et al. The Society of Thoracic Surgeons expert consensus for the surgical treatment of hyperhidrosis. *Ann Thorac Surg.* 2011;91(5):1642-8.
11. Cheng A, Johnsen H, Chang MY. Patient Satisfaction after Thoracoscopic Sympathectomy for Palmar Hyperhidrosis: Do Method and Level Matter? *Perm J.* 2015;19(4):29-31.
12. Cho HM, Lee DY, Sung SW. Anatomical variations of rami communicantes in the upper thoracic sympathetic trunk. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005; 27(2):320-4.
13. Chuang KS, Liu JC. Long-term assessment of percutaneous stereotactic thermocoagulation of upper thoracic ganglionectomy and sympathectomy for palmar and craniofacial hyperhidrosis in 1742 cases. *Neurosurgery.* 2002;51(4):963-9.
14. Cohen AJ, Mercandetti M, Brazzo BG. *The Lacrimal System: Diagnosis, Management and Surgery.* New York: Springer; 2006. p.9.
15. Cushing H, Bovie WT. Electro-surgery as an aid to the removal of intracranial tumors. *Surg Gynecol Obstet.* 1928; 47:751-84.
16. D'Arsonval MA. Action physiologique des courants alternatifs. *C R Soc Biol.* 1891;43:283-6.
17. de Campos JR, Kauffman P, Werebe Ede C, Andrade Filho LO, Kusniek S, Wolosker N, et al. Quality of life, before and after thoracic sympathectomy: report on 378 operated patients. *Ann Thorac Surg.* 2003;76(3):886-91.

18. Deniz S, Kavaklı K, Çaylak H, Purtuloğlu T, Sapmaz E, İnangil Get al. Treatment of compensatory hyperhidrosis of the trunk with radiofrequency ablation. *Agri*. 2015;27(1):42-6.
19. Erdine S, Bilir A, Cosman ER, Cosman ER Jr. Ultrastructural changes in axons following exposure to pulsed radiofrequency fields. *Pain Pract*. 2009;9(6):407-17.
20. Ergin A, Yegül MI. Can Radiofrequency Thermocoagulation of Thoracal Sympathetic Ganglion be Useful in Hyperhidrosis Treatment? (Presentation of Two Cases). *Gulhane Medical Journal*. 2006;48:48-9.
21. Fatemi-Naeini F, Abtahi-Naeini B, Pourazizi M, Nilforoushzadeh MA, Mirmohammadkhani M. Fractionated microneedle radiofrequency for treatment of primary axillary hyperhidrosis: A sham control study. *Australas J Dermatol*. 2015;56(4):279-84.
22. Fatemi-Naeini F, Pourazizi M, Abtahi-Naeini B, Nilforoushzadeh MA, Najafian J. A novel option for treatment of primary axillary hyperhidrosis: fractionated microneedle radiofrequency. *J Postgrad Med*. 2015;61(2):141-3.
23. Felini R, Fistarol ED, Delorenze LM, Demarchi AR, Matiello M. Prevalência de hiperidrose em uma amostra populacional de Blumenau-SC, Brasil. *An Bras Dermatol*. 2009;84(4):361-6.
24. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)-a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19(3):210-6.
25. Fouad W. Management of essential hyperidrosis of upper limbs by radiofrequency thermocoagulation of second thoracic ganglion. *Alexandria Journal of Medicine*. 2011;47(3):193-9.

26. Garcia Franco CE, Perez-Cajaraville J, Guillen-Grima F, España A. Prospective study of percutaneous radiofrequency sympathicolysis in severe hyperhidrosis and facial blushing: efficacy and safety findings. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;40(4):e146-51.
27. Garcia Franco, Perez-Cajaraville J, Guillen-Grima F, España A. Percutaneous radiofrequency sympathicolysis versus surgical standard procedure. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;45(6):1118.
28. Gee S, Yamauchi PS. Nonsurgical management of hyperhidrosis. *Thorac Surg Clin.* 2008;18(2):141-55.
29. Goodman M, Geller DA. Radiofrequency Ablation of Hepatocellular Carcinoma. In: Carr BI, editor. *Hepatocellular Cancer: Diagnosis and Treatment.* Totowa, NJ: Humana Press;2005.p.171-83.
30. Grabell DA, Hebert AA. Current and emerging medical therapies for primary hyperhidrosis. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2016 Oct 27. [Epub ahead of print]
31. Haider A, Solish N. Focal hyperhidrosis: diagnosis and management. *CMAJ.* 2005;172(1):69-75.
32. Han F, Li Q. [Therapeutic effect of modified apocrine gland removal surgery with the combination of high radiofrequency knife for axillary osmidrosis]. *Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi.* 2013;29(5):361-4.
33. Hashmonai M, Cameron AEP, Licht PB, Hensman C, Schick CH. Thoracic sympathectomy: a review of current indications. *Surg Endosc.* 2016;30:1255-69.
34. Hasimoto EN. Hiperidrose na cidade de Botucatu: prevalência, orientação, tratamento e qualidade de vida. Botucatu: Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu; 2012.

35. Hemmati H, Aghajanzadeh M, Asgary MR, Golchay J, Pourrasouli Z, Ahmadi MM. The Effect of thoracoscopic sympathectomy on the quality of life and the functional outcome of the patients with primary palmar hyperhidrosis. *Eur J Exp Bio.* 2014; 4(3):284-8
36. Higashimoto I, Yoshiura K, Hirakawa N, Higashimoto K, Soejima H, Totoki T, et al. Primary palmar hyperhidrosis locus maps to 14q11.2-q13. *Am J Med Genet A.* 2006; 14(6):567-72.
37. Hipócrates. *Aforismos de Hipócrates.* Madrid : Imp. de Repulles, 1818.
38. Ibrahim M, Menna C, Andreetti C, Ciccone AM, D'Andrilli A, Maurizi G, et al. Bilateral single-port sympathectomy: long-term results and quality of life. *Biomed Res Int.* 2013;2013:348017.
39. Inaba M, Inaba Y. *Human Body Odor: Etiology, Treatment, and Related Factors.* Tokyo: Springer; 1992. p. 171-98.
40. Jeganathan R, Jordan S, Jones M, Grant S, Diamond O, McManus K, et al. Bilateral thoracoscopic sympathectomy: results and long-term follow-up. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2008; 7(1):67-70.
41. Kao MC. Percutaneous radiofrequency upper thoracic sympathectomy. *Neurosurgery.* 1997; 40(1):216-7.
42. Kauffman P, Campos JR. Video-assisted thoracic sympathectomy for the treatment of axillary hyperhidrosis. *J Bras Pneumol.* 2011; 37(1):4-5.
43. Kauffman P, Cinelli M Jr, Wolosker M, Puech Leão LE. Tratamento da hiperidrose palmar pela simpatectomia cérvico-torácica. *Rev Ass Med Brasil.* 1978; 24(1):29-30.
44. Kim M, Shin JY, Lee J, Kim JY, Oh SH. Efficacy of fractional microneedle radiofrequency device in the treatment of primary axillary hyperhidrosis: a pilot study. *Dermatology.* 2013; 227(3):243-9.
45. Kim SW. Lumbar sympathetic radiofrequency neurotomy in plantar hyperhidrosis. *Korean Neurosurg S.* 2007; 41(1):27-9.

46. Larson TR, Bostwick DG, Corica A. Temperature-correlated histopathologic changes following microwave thermoablation of obstructive tissue in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 1996;47(4):463-9.
47. Lencioni R, Crocetti L. Radiofrequency Ablation. In: vanSonnenberg E, McMullen WN, Solbiati L, Livraghi T, Müller PR, Silverman SG, editors. *Tumor Ablation: Principles and Practice*. New York, NY: Springer New York; 2005. p.205-17.
48. Lima SO, Aragão JF, Machado Neto J, Almeida KB, Menezes LM, Santana VR. Research of primary hyperhidrosis in students of medicine of the State of Sergipe, Brazil. *An Bras Dermatol*. 2015;90(5):661-5.
49. Lounsberry W, Goldschmidt V, Linke CA, Walder HJ, Chrzan D. The early histologic changes following electrocoagulation. *J Urol*. 1961;86:321-9.
50. Lyra R de M, Campos JR, Kang DW, Loureiro M de P, Furian MB, Costa MG, et al. Sociedade Brasileira de Cirurgia Torácica. Guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of compensatory hyperhidrosis. *J Bras Pneumol*. 2008;34(11):967-77.
51. Macía I, Moya J, Ramos R, Rivas F, Ureña A, Rosado G, et al. Primary hyperhidrosis. Current status of surgical treatment. *Cir Esp*. 2010;88(3):146-51.
52. McGahan JP, Browing PD, Brock JM, Tesluk H. Hepatic ablation using radiofrequency electrocautery. *Invest Radiol*. 1990;25:267-70.
53. McGahan JP, Dodd GD 3rd. Radiofrequency ablation of the liver: current status. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;176(1):3-16.
54. McGahan JP, van Raalte VA. History of Ablation. In: vanSonnenberg E, McMullen WN, Solbiati L, Livraghi T, Müller PR, Silverman SG, editors. *Tumor Ablation: Principles and Practice*. New York, NY: Springer New York; 2005.p.3-16.

55. Munavalli GS. Commentary on Radiofrequency Thermotherapy for Treating Axillary Hyperhidrosis. *Dermatol Surg.* 2016; 42(5):631-2.
56. Muthusamy A, Gajendran R, Ponnann S, Thangavel D, Rangan V. A study on the impact of hyperhidrosis on the quality of life among College Students. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(6):CC08-10.
57. Naeini FF, Saffaei A, Pourazizi M, Abtahi-Naeini B. Histopathological evidence of efficacy of microneedle radiofrequency for treatment of axillary hyperhidrosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2015;81(3):288-90.
58. Nagar R, Sengar SS. A simple user-made iontophoresis device for palmo-plantar hyperhidrosis. *J Cutan Aesthet Surg.* 2016;9(1):32-3.
59. O'Neil M, Berkman N, Hartling L, Chang S, Anderson J, Motu'apuaka M, et al. Observational evidence and strength of evidence domains: case examples. *Systematic Reviews* 2014; 3:35.
60. Ohno K, Oshita S: Transdiscal lumbar sympathetic block: a new technique for a chemical sympathectomy. *Anesthesia and analgesia.* 1997;85(6): 1312-16.
61. Organ LW. Electrophysiologic principles of radiofrequency lesion making. *Appl Neurophysiol.* 1976-77;39:69-76.
62. Park JY, Park J, Kim SD, Kim SH, Lim DJ. Role of intraoperative infrared thermography for prediction of successful percutaneous radiofrequency sympathectomy for palmar hyperhidrosis. *Key Engineering Materials.* 2006;321-3: 813-6.
63. Pinson I, Olisova O, Verkhogliad I, Lepselter J. Long-term sweat reduction with noninvasive short wave radiofrequency device in patients with primary axillary hyperhidrosis: A preliminary study. *Lasers Surg Med.* 2014; 46: SUPPL.25.p.32.

64. Prasad A, Ali M, Kaul S. Endoscopic thoracic sympathectomy for primary palmar hyperhidrosis. *Surg Endosc.* 2010;24(8):1952-7.
65. Purtuloglu T, Atim A, Deniz S, Kavakli K, Sapmaz E, Gurkok S, et al. Effect of radiofrequency ablation and comparison with surgical sympathectomy in palmar hyperhidrosis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;43(6):e151-4.
66. Purtuloglu T, Deniz S, Atim A, Tekindur S, Gurkok S, Kurt E. A new target of percutaneous sympathetic radiofrequency thermocoagulation for treatment of palmar hyperhidrosis: T4. *Agri.* 2013;25(1):36-40.
67. Rhim H, Dodd GD 3rd. Radiofrequency thermal ablation of liver tumors. *J Clin Ultrasound.* 1999;27(5):221-9.
68. Rodríguez PM, Freixinet JL, Hussein M, Valencia JM, Gil RM, Herrero J, et al. Side effects, complications and outcome of thoracoscopic sympathectomy for palmar and axillary hyperhidrosis in 406 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;34(3):514-9.
69. Romero FR. O impacto da simpatectomia torácica alta percutânea por radiofrequência na qualidade de vida de indivíduos com hiperidrose palmar. Botucatu: Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu; 2015.
70. Rossi S, Fornari F, Pathies C, Buscarini L. Thermal lesions induced by 480KHz localized current field in guinea pig and pig liver. *Thmori.* 1990;76:54-7.
71. Sakiyama BY, Monteiro TV, Ishy A, Campos JR, Kauffman P, Wolosker N. Quantitative assessment of the intensity of palmar and plantar sweating in patients with primary palmo-plantar hyperhidrosis. *J Bras Pneumol.* 2012;38(5):573-8.
72. Sampaio GAA, Almeida ART, Saliba AFN, Queiroz NPL. Inframammary hyperhidrosis: clinical and gravimetric characterization. *Surg Cosmet Dermatol.* 2013;5(2):146-9.

73. Schick CH, Grallath T, Schick KS, Hashmonai M. Radiofrequency Thermotherapy for Treating Axillary Hyperhidrosis. *Dermatol Surg.* 2016;42(5):624-30.
74. Schlereth T, Dieterich M, Birklein F. Hyperhidrosis - causes and treatment of enhanced sweating. *Dtsch Arztebl Int.* 2009;106(3):32-7.
75. Seegenschmiedt MH, Vernon CC. A Historical Perspective on Hyperthermia in Oncology. In: Seegenschmiedt MH, Fessenden P, Vernon CC, editors. *Thermoradiotherapy and Thermochemotherapy: Biology, Physiology, Physics.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1995.p.3-44.
76. Solish N, Bertucci V, Dansereau A, Hong HC, Lynde C, Lupin M, et al. A comprehensive approach to the recognition, diagnosis, and severity-based treatment of focal hyperhidrosis: recommendations of the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. *Dermatol Surg.* 2007;33(8):908-23.
77. Strutton DR, Kowalski JW, Glaser DA, Stang PE. US prevalence of hyperhidrosis and impact on individuals with axillary hyperhidrosis: results from a national survey. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51(2):241-8.
78. Tetteh HA, Groth SS, Kast T, Whitson BA, Radosevich DM, Klopp AC, et al. Primary palmoplantar hyperhidrosis and thoracoscopic sympathectomy: a new objective assessment method. *Ann Thorac Surg.* 2009;87(1):267-74.
79. Thompson DC, Rivara FP, Thompson R. Helmets for preventing head and facial injuries in bicyclists. *Cochrane Database Syst Rev* 2000, 2, CD001855.
80. Vanderhelst E, De Keukeleire T, Verbanck S, Vincken W, Noppen M. Quality of life and patient satisfaction after video-assisted thoracic sympathectomy for essential hyperhidrosis: a follow-up of 138 patients. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2011;21(10):905-9.

81. Wait SD, Killory BD, Lekovic GP, Ponce FA, Kenny KJ, Dickman CA. Thoracoscopic sympathectomy for hyperhidrosis: analysis of 642 procedures with special attention to Horner's syndrome and compensatory hyperhidrosis. *Neurosurgery*. 2010;67(3):652-6.
82. Walling HW. Systemic therapy for primary hyperhidrosis: a retrospective study of 59 patients treated with glycopyrrolate or clonidine. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66(3):387-92.
83. Wang YC, Lee WH, Chen WY, Fu YM: Histopathological examination of chemo-sympathectomy in cats. *Neurological research*.2000;22(4):420-4.
84. Westphal FL, Carvalho MAN, Lima LC, Carvalho BCN, Padilla R, et al. Prevalência de hiperidrose entre estudantes de medicina. *Rev Col Bras Cir*. 2011;38(6):392-7.
85. Wilkinson HA. Percutaneous radiofrequency upper thoracic sympathectomy. *Neurosurgery*. 1996;38(4):715-25.
86. Wilkinson HA. Radiofrequency percutaneous upper-thoracic sympathectomy. Technique and review of indications. *N Engl J Med*. 1984;311(1):34-6.
87. Wilkinson HA. Stereotactic radiofrequency sympathectomy. *Pain Clinic*. 1995;8(1):107-15.
88. Yoshida WB, Cataneo DC, Bomfim GAZ, Hasimoto EN, Cataneo AJM. Chemical lumbar sympathectomy in plantar hyperhidrosis. *Clin Auton Res*.2010;.20(2):113 -5.
89. Zervas NT, Kuwayama A. Pathological characteristics of experimental thermal lesions. Comparison of induction heating and radiofrequency electrocoagulation. *J Neurosurg*. 1972;37(4):418-22.