

OS EFEITOS DO USO DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO-A SOBRE A ESPASTICIDADE DE PACIENTES HEMIPARÉTICOS. UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Daniel Chaves Lacerda Ribeiro¹, Cláudia Santos Oliveira²

^{1,2}Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento (IP&D), Laboratório de Marcha e Equilíbrio, ¹chaves_ribeiro@yahoo.com.br, ²csantos@univap.br

Resumo- Nos casos de AVE onde há evolução para hemiparesia, normalmente o quadro é acompanhado de espasticidade, que além de favorecer o aparecimento de deformidades, muitas vezes dificulta ou até mesmo impede a função do membro acometido. O bloqueio neuroquímico com TBA resulta no alongamento de grupos musculares, melhora da dor relacionada a espasticidade e a restauração funcional dos músculos. E esta revisão visa esclarecer os benefícios da utilização desta terapêutica no tratamento da espasticidade associada à hemiparesia.

Palavras-chave: espasticidade, hemiparesia, toxina botulínica

Área do Conhecimento:

Introdução

O Acidente vascular encefálico (AVE) segundo a Organização Mundial de Saúde - OMS, "é um sinal clínico de rápido desenvolvimento de perturbação focal da função encefálica, de suposta origem vascular e com mais de 24 horas de duração" e o resultado final muitas vezes é o óbito nas primeiras três semanas em aproximadamente 30% dos casos, e recuperação total em 30% dos casos e incapacidade residual em 40% [1]. Nestes 40% de pacientes com incapacidade residual, o quadro clínico geralmente é a hemiparesia associada a déficits variáveis que afetam a percepção, cognição, força, sensibilidade, tônus, controle motor, mobilidade passiva e equilíbrio [2].

Nos casos de AVE onde há evolução para hemiplegia, normalmente o quadro é acompanhado de espasticidade, que além de favorecer o aparecimento de deformidades, muitas vezes dificulta ou até mesmo impede a função do membro acometido [3].

A Toxina Botulínica (TBA) é uma neurotoxina potente que pode ser utilizada como agente terapêutico em espasticidade. A injeção local de baixas concentrações de TBA causa bloqueio neuroquímico, reduzindo a espasticidade e o tônus muscular [4].

O bloqueio neuroquímico com TBA resulta no alongamento de grupos musculares, melhora da dor relacionada à espasticidade e a restauração funcional dos músculos [5].

Revisão de Literatura

Um dos fatores mais importantes para as alterações motoras e do equilíbrio é a presença da espasticidade, que surge na maior parte dos pacientes após um período inicial de recuperação. Após a instalação da espasticidade e o

conseqüente desenvolvimento de contraturas e de padrões sinérgicos de movimento, a propriocepção e o equilíbrio são afetados e causam a deteriorização do controle motor [1,2,6,7,8].

A espasticidade é definida como uma disfunção motora caracterizada por um aumento, dependente da velocidade, nos reflexos de alongamento tônico (tônus muscular) com espasmos exagerados no tendão, resultantes da hiperexcitabilidade no reflexo de alongamento, e é um componente da síndrome do motoneurônio superior [9].

A observação da ativação retardada de músculos espásticos é consistente com o relato de outros autores sobre uma incapacidade de recrutar e regular a frequência de disparo dos motoneurônios em pacientes com hipertonía espástica [10].

As toxinas botulínicas (TBX) são produzidas pela bactéria anaeróbia Gram positiva *Clostridium botulinum*. Os efeitos clínicos destas toxinas têm sido reconhecidos desde o final do século XIX [11,12,13].

Esta bactéria produz sete cadeias imunologicamente distintas de neurotoxinas: A, B, C, D, E, F e G. A toxina botulínica tipo A (TBA) tem sido estudada mais intensamente e descobriu-se que este tipo é um potente bloqueador da junção neuromuscular, que desde a década de 80 na prática neurológica [14,15].

A TBA vem sendo utilizada para tratamento de estrabismo, blefaroespasmos, disфония, torcicolo espasmódico, espasmos faciais e distonias em geral [16,17,18,19,20]. E também em espasticidades decorrentes de esclerose múltipla, seqüelas hemiplégicas de traumatismo craniano e após AVE (21,22).

O mecanismo de ação da TBA consiste no bloqueio da liberação das vesículas de acetilcolina (ACH) pré-sinápticas nas terminações nervosas

colinérgicas sem destruí-las, produzindo um músculo funcionalmente desnervado [23,24].

Existem três etapas no mecanismo de ação da TBA:

1ª Etapa – Ligação: a toxina se liga ao terminal da placa motora ou membrana do nervo pré-sináptico.

2ª Etapa – Internalização: a toxina é internalizada via endocitose. Após ter sido internalizada a cadeia leve da molécula de toxina, que é a responsável pelo bloqueio da liberação de ACH, esta é liberada para o citoplasma do terminal nervoso.

3ª Etapa – Bloqueio: uma vez dentro da célula nervosa, a TBA bloqueia a liberação da ACH através da clivagem enzimática da proteína específica, responsável pela liberação do neurotransmissor. Ao bloquear a liberação da ACH, o impulso nervoso que leva à despolarização da membrana do músculo e à conseqüente contração muscular também é bloqueado. Esse processo produz uma desnervação muscular funcional [25,26,11,13,12].

A desnervação química acontece quando a TBA é injetada no músculo espástico, exercendo seu efeito periféricamente reduzindo a contração muscular causada pela hiperexcitação do motoneurônio α [27].

As injeções são localizadas, de quantidades muito pequenas da toxina e resultam em paralisia flácida dos músculos injetados. [12].

Esta paralisia muscular causada pela TBA é, portanto, dose dependente e reversível [28,29,30].

Tem sido observado que a restauração do tônus muscular é acompanhada do crescimento ou brotamento de novos terminais nervosos. Um desses brotamentos nervosos estabelece uma nova junção neuromuscular. A duração do relaxamento muscular varia de 3 a 6 meses, dependendo da resposta individual de cada paciente. Após o restabelecimento do tônus os espasmos retornam, sendo necessário repetir as injeções da TBA [11].

Depois de efetuado o bloqueio químico, deve-se fazer reavaliações periódicas da evolução funcional do paciente [31].

Resultados

O uso da TBA é, portanto, o tratamento complementar de escolha quando os métodos tradicionais não se mostram eficazes e quando a espasticidade interfere nas atividades funcionais do paciente, pois tem sido observado que o tratamento associado de bloqueios periféricos parece não deixar dúvidas quanto a sua eficácia no que se refere à capacidade de provocar relaxamento da espasticidade [3].

O resultado da aplicação da TBA causa, portanto, a desnervação funcional transitória que inclui paralisia, atrofia muscular e anomalias eletromiográficas [13]. Além disso, Dune *et al.*³² 1995 relataram uma melhora de 85% na postura e na amplitude de movimento na extremidade espástica tratada com TBA.

Dursun *et al.*³³ 2002, realizaram um estudo em 39 indivíduos com paralisia cerebral espástica e demonstraram uma diminuição estatisticamente significativa na espasticidade dos músculos gastrocnêmio, sóleo, adutores e tibial posterior destes pacientes, comparando as avaliações: pré-aplicação de TBA; 72 horas após e 30 dias após aplicação.

Um estudo prospectivo realizado em 900 pacientes com distúrbios do movimento. Do total de pacientes apenas 10 apresentavam hemiparesia espástica, devido a alguma doença vascular cerebral com incapacidade severa e espasmos dolorosos. Este grupo foi submetido à aplicação de TBA nos músculos: adutor magno, bíceps e flexor profundo dos dedos numa quantia total de 100 unidades por paciente. O estudo verificou que 80% dos pacientes responderam excelentemente ao tratamento, ou seja, houve melhora na espasticidade e no quadro doloroso. [34].

Bibliografia

- [1] STOKES, M. **Neurologia para fisioterapeutas**. São Paulo: Premier, 2000.
- [2] ADAMS, J M; PERRY, J. **Análise da marcha: Aplicação Clínica**. In ROSE J; GAMBLE, J. *Marcha Humana*; 2ª Ed; São Paulo; Premier, 1998. p. 147-159.
- [3] SPÓSITO, M.M.; CONDRATCKI, S. Hemiplegia por acidente vascular cerebral: tratamento da espasticidade de membros inferiores através de bloqueio com toxina botulínica do tipo-A e Fenol. **Méd. Reabil.**(51), 1999, p. 19-21.
- [4] BELL, M. S.; VERMEULEN, L. C.; SPERLING, K. B. Pharmacotherapy with botulinum toxin: harnessing nature's most potent neurotoxin. **Pharmacotherapy**. V.20, p. 1079 – 1091, 2000.
- [5] FRAGOSO, Y.D.; ARAÚJO, M.G.; GENNARO, K.V.; PENTEADO, A.L.T. A expectativa e a realidade de pacientes submetidos a bloqueio neuroquímico com toxina botulínica A para tratamento de espasticidade. **Rev. Reab.** N. 22, 1º trimestre, 2004.
- [6] CARR, J.H.; SHEPHERD, R.B. *Marcha*. In: CARR, J.H.; SHEPHERD, R.B. **Programa de**

reaprendizagem motora para o hemiplégico adulto. São Paulo: Manole 1ª Ed., 1988, p. 117-139.

[7] DEWALD, J.P.A.; POPE, P.S.; GIVEN, J.D.; BUCHANAN, T.S. Abnormal muscle coactivation patterns during isometric torque generation at the elbow and shoulder in hemiparetic subjects. **Brain** – Oxford University, 1995. N 118, p. 495-510.

[8] WOOLEY, S.M.; Characteristics of Gait in Hemiplegia. In: WINTER, D.A. **Topics in stroke rehabilitation.** 1ª Ed. Thomas Land Publishers, Inc., 2001, p. 1-18.

[9] SHUMWAY-COOK, A.; WOOLLACOTT, M. H. **Controle Motor – Teoria e aplicações práticas.** São Paulo: Manole 1ª Ed., 2003.

[10] DiFABIO, R.; BADKE, M.B. Relationship of sensory organization to balance function in patients with hemiplegia. **Physical Therapy**, V. 70, 1990, p. 543-552.

[11] BATISTA, M.R. **A eficácia do botox no tratamento da espasticidade.** Monografia (Especialização em fisioterapia neurológica) – Universidade de Brasília 2000, p.85.

[12] JORGE, F.L.R.; SILVA, R.S. Vantagens e desvantagens do uso da toxina botulínica – A no tratamento da espasticidade decorrente de acidente vascular cerebral. Monografia (Graduação em fisioterapia) – Universidade do Vale do Paraíba, 2001, p.27.

[13] SINGER, C. Indicaciones y manejo de la toxina botulínica. **Revista equatoriana de neurologia.** V. 9, N. 1-2, 2000.

[14] DENISLIC, M.; MEH, D. Botulinum toxin in the treatment of cerebral palsy. **Neuropediatrics.** V. 26, 1995, p. 249-252.

[15] MATURANA, C. S.; CAMARGO, E. A. Usos terapêuticos da toxina botulínica tipo – A. **Revista brasileira de medicina;** 58(10), 2001, p. 766-773.

[16] BRIN, M.F.; FAHN, S.; MOSKOWITZ, C.; FRIEDMAN, A.; SHALE, H.M.; GREENE, P.E.; BLITZER, A.; LIST, T.; LANGE, D.; LOVELACE, R.E.; McMAHON, D. Localized injections of botulinum toxin for the treatment of focal dystonia and hemifacial spasm. **Move disord.** V. 2, 1987, p. 237-254.

[17] COHEN, L.G.; HALLETT, M.; GELLER, B.D.; HOCHBERG, F. Treatment of focal dystonias of

the hand with botulinum toxin injections. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** (52), 1989, p. 355-363.

[18] DAS, T.K.; PARK, D.M. Botulinum Toxin in treating spasticity. **Br J. Clin Pract** (43), 1989, p. 401-402.

[19] TSUI, J.K.C.; SNOW, B.; BHATT, M.; VARELLAS, M.; HASHIMOTO, S.; CALNE, D.B. New applications of botulinum toxin in the lower limbs [Abstract]. **Neurology.** V. 40, 1990, p. 382.

[20] KOMAN, L. A., MOONEY, J. F., SMITH, B., GOODMAN, A., MULVANEY, T. Management of cerebral palsy with botulinum-A toxin: preliminary investigation. **J. Pediatr. Orthop.;** 19, 1993, p. 284-288.

[21] MEMIN, B.; POLLAK, P.; HOMMEL, M.; PERRET, J. Traitement de la spasticité par la toxine botulinique. **Rev. Neural (Paris).** V. 148 (3), 1992, p. 212-214.

[22] LAGUENY, A.; BURBAUD, P. mécanisme d'action, indication et resultats des traitements par la toxine botulinique. **Neurophysiol Clin.** V. 26, 1996, p. 216-226.

[23] KAO, I.; DRACHMAN D. B.; PRICE D. L. Botulinum Toxin: mechanism of presynaptic blockade. **Science** 1976; 193: 1256-1258.

[24] COSGROVE, A. P.; CORRY, I. S.; GRAHAM, H. K. Botulinul toxin in the management of the lower limb in cerebral palsy. **Developmental medicine and child neurology.** V. 36, 1994, p. 386-396.

[25] SCHMID, M. F.; ROBINSON, J. P.; DasGUPTA, B. R. Direct visualization of botulinum neurotoxin-induced channels in phospholipidi vesicles. **Nature.** V. 364 (6440), 1993, p. 827-830.

[26] QUADRINI, R.; CASALI, C.; TOLLI, V. S.; MERCURI, B.; POZZESSERE, G.; MOROCUTTI, C. Trattamento con tossina botulinica di 27 casi di disturbo del movimento. **Nuova Riv. Neurol.** V. 5 (4), 1995, p. 121-132.

[27] BHAKTA, B.B. Management of Spasticity in Stroke. **BRITISH MEDICAL BULLETIN** 56(2), 2000, p. 476-485.

[28] BORODIC, G.E.; PEARCE, L.B.; SMITH, K.; JOSEPH, M. Botulinum - A toxin for spasmotic torticollis: Multiple vs single injection points per muscle. **Head Neck** (14), 1992, p. 33-37.

[29] HARRIS, C.P.; ALDERSON, K.; NEBEKER, J. Histologic features of human orbicularis oculi treated with botulinum A toxin. **Arch. Ophthalmol** (109), 1991, p. 393-395.

[30] SPENCER, R. F.; McNEER, K. W. Botulinum toxin paralysis of adult monkey extraocular muscle. Structural alterations in orbital, singly innervated fibers. **Arch. Ophthalmol** (195), 1987, p. 1703-1711.

[31] GRANERO, L.H.C.M.; BOTELHO, L.A.R. Espasticidade. In: CHAMLIAN, T.R. **Medicina física e reabilitação – parte 2** – Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina. 1ª Ed, São Paulo, 1999, p. 77-89.

[32] DUNNE, J.W.; HEYE, N.; S.L. Treatment of chronic limb spasticity with botulinum toxin A. **J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry** (58), 1995, p. 232-235.

[33] DURSUN, N.; DURSUN, E.; ALICAN, D. The role of botulinum toxin A in the management of lower limb spasticity in patients with cerebral palsy. **Int. Jour. Cer. Palsy**. V. 56 (08), 2002, p. 564-567.

[34] POUNGVARIN, N.; DEVAHASTIN, V.; VIRYAVEJAKUL, A. Treatment of various movement disorders with botulinum A toxin injection: an experience of 900 patients. **J. Medical Assoc. Thai**. V. 78 (06), 1995, p. 281-288.