

Toxina Botulínica Tipo A em Pacientes com Hemiplegia e/ou Hemiparesia Espástica: uma Abordagem Fisioterapêutica*

*Lucieny da Silva Pontes***

*Sissy Veloso Fontes****

*Luiz Antônio de Arruda Botelho*****

*Marcia Maiumi Fukujima******

RESUMO

A espasticidade é uma complicação neurológica que pode acometer indivíduos com lesões no sistema nervoso central. Muitas doenças cursam com espasticidade, porém, destacamos o Acidente Vascular Encefálico (AVE).

A fisioterapia procura amenizar as seqüelas ocasionadas por lesões neurológicas, pelo reaprendizado neurossensoriomotor, por meio de técnicas específicas que procuram restabelecer as potencialidades do indivíduo, pela adequação da função comprometida. A ocorrência da espasticidade é um grande entrave para o processo de reabilitação, pois limita o indivíduo a exercer sua função motora adequadamente, ocasionando contraturas musculares e deformidades, limitando com isso, o movimento normal. A utilização da toxina botulínica tipo A associada à fisioterapia, em pacientes espásticos por AVE, mostra-se como uma alternativa não cirúrgica, para minimizar temporariamente os efeitos clínicos da espasticidade, quando aplicada em músculos previamente selecionados, proporcionando um processo reabilitacional mais apropriado e sem as grandes limitações ocasionadas pela espasticidade.

UNITERMOS

Espasticidade, toxina botulínica, fisioterapia.

* Trabalho realizado no Centro de Reabilitação Lar Escola São Francisco da Escola Paulista de Medicina – Unifesp.

** Fisioterapeuta da ABEM, especialista em Fisioterapia Neurológica pela Escola Paulista de Medicina – Unifesp.

*** Educadora Física, Fisioterapeuta da Disciplina de Neurologia da Escola Paulista de Medicina – Unifesp, Docente da UNIBAN, UMESP e UNISANTA.

**** Fisiatra e Chefe do Setor de Bloqueio Químico da Disciplina de Fisioterapia da Escola Paulista de Medicina – Unifesp.

***** Neurologista do Setor de Doenças Neurovasculares e de Urgências Neurológicas da Escola Paulista de Medicina – UNIFESP.

INTRODUÇÃO

Uma das principais características das lesões do sistema nervoso central (SNC) por acidente vascular encefálico (AVE), que acometem os tractos corticoespinais e a via justapiramidal, é a espasticidade. A espasticidade pode ser definida como um distúrbio motor caracterizado por um aumento da resistência ao alongamento muscular passivo, dependente da velocidade de estiramento muscular, ocasionando hiperexcitabilidade dos reflexos miotáticos, hipertonia elástica, alteração da sensibilidade proprioceptiva e, muitas vezes, acompanhado por clônus, espasmos flexor e/ou extensor, contraturas, hiper-reflexia autonômica, distonia e por reflexos patológicos como Babinski e Chaddock. Todas essas manifestações podem estar presentes na síndrome do neurônio motor superior¹⁻⁴.

A espasticidade é uma síndrome que dificulta, na maioria das vezes, o processo de recuperação neuromotora de pacientes neurológicos. Esse processo trata-se do restabelecimento da função de indivíduos com alterações no tônus e força muscular, que podem ser acompanhadas por disfunções sensitivas e cognitivas. A hipertonia dificulta as atividades funcionais (AVDs) e de vida prática (AVPs) desses pacientes. Nos últimos anos, muitos tratamentos foram sugeridos para amenizar os sintomas desencadeados pela espasticidade, porém, nem todos mostraram-se eficazes na resolução desse problema. Alguns métodos fisioterapêuticos neurológicos procuram adequar o tônus muscular, com técnicas que promovem relaxamento, alongamento e reeducação muscular, todavia, em casos de pacientes com espasticidade mais grave, essas técnicas parecem, por vezes, limitadas quanto à normalização tônica; impossibilitando resultados satisfatórios nos casos mais graves^{1,5}.

Medicamentos de atuação sistêmica, muito raramente, proporcionam, redução efetiva da espasticidade⁶. Procedimentos cirúrgicos podem apresentar um alívio temporário, porém podem recidivar após algum tempo. Estudos demonstram que a rizotomia dorsal concomitantemente com a infusão intratecal de baclofeno oferecem resultados satisfatórios, contudo é importante considerar os riscos,

custos e benefícios desses procedimentos⁷. Atualmente, a utilização de medicamentos que causam bloqueio químico de músculos espásticos tem sido amplamente empregado em distúrbios motores das vias corticoespinais, promovendo novas expectativas de trabalho fisioterapêutico. Uma vez minimizada a hipertonia, por esse tipo de bloqueio, alguns métodos fisioterapêuticos parecem ter melhores condições para reeducar padrões normais de movimento e, conseqüentemente, melhorar a funcionabilidade global dos pacientes⁶⁻⁹.

Entre as drogas utilizadas para o bloqueio químico, tem sido destacada a utilização da toxina botulínica tipo A (TBA). Até o presente momento, a injeção intramuscular de TBA tem demonstrado resultados satisfatórios na redução temporária da espasticidade e, quando associada a programas fisioterapêuticos especializados, parece manter essa redução, podendo até atingir a normalização tônica a longo prazo e, conseqüentemente, recuperar a funcionabilidade. Os estudos de Snow¹⁰ e de Spósito e Condracki¹¹ corroboram esse fato com resultados que se mostraram estatisticamente significantes, com redução expressiva da espasticidade e melhora do quadro funcional de pacientes tratados com bloqueio químico e fisioterapia.

Os primeiros estudos feitos com a TBA ocorreram na década de 1920, em pacientes que foram vítimas do botulismo. Naquela época, a TBA foi purificada em laboratório e, a partir de então, estudos vêm sendo realizados como intuito de utilizá-la, terapêuticamente, nos casos de contrações musculares inapropriadas. Em 1949, evidenciou-se que a TBA bloqueava a transmissão neuromuscular. Inicialmente, seu uso terapêutico foi empregado em oftalmologia. Nos anos de 1970, foi utilizada como alternativa não-cirúrgica para o tratamento do estrabismo. Nas últimas décadas, tem sido amplamente utilizada nas distonias, com resultados que se mostraram expressivos. Na atualidade, vem sendo empregada para fins estéticos e em distúrbios motores, como aqueles decorrentes de lesões dos tractos corticoespinais^{8,12}.

MECANISMO DE AÇÃO DA TBA

A TBA é uma potente neurotoxina produzida pela bactéria anaeróbica *Clostridium botulinum*. Essa bactéria contamina alimentos que, quando ingeridos, levam ao envenenamento pela ação da toxina, com quadro clínico de náuseas, vômitos, alterações visuais, paralisia muscular e insuficiência respiratória, podendo ocorrer óbito. Injeções locais de TBA purificada, em doses adequadas, quando administradas em músculos individualizados, ocasionam

bloqueio neuromuscular seletivo, aliviando espasmos musculares oriundos de atividade neural excessiva^{6,7,9,12,13}.

Existem sete toxinas distintas imunologicamente (A, B, C, D, E, F e G), somente os tipos A, B e E têm sido relacionados com casos de botulismo em humanos. Dentre eles, o A é o mais potente e também o mais utilizado com finalidade terapêutica^{9,12}.

A ação da TBA na junção mioneural se dá por bloqueio da liberação do neurotransmissor de acetilcolina na fenda pré-sináptica. Esse bloqueio ocorre nas seguintes etapas: primeiramente a TBA liga-se às terminações sinápticas, através do terminal C da cadeia pesada, em seguida, ocorre sua internalização no terminal N da cadeia pesada e, por fim, a inibição da liberação de acetilcolina na cadeia leve^{6,7,9,12}. Devido à toxicidade da TBA no citosol, ocorre a lise das proteínas que participam do processo de exocitose das vesículas que contêm acetilcolina. Assim, há inibição da contração muscular, em decorrência da falta de translocação da vesícula de acetilcolina íntegra do citosol para a membrana plasmática, ocasionando uma paresia de caráter transitório, com duração, em média, de dois a quatro meses^{7,13}.

INDICAÇÕES E CONTRA-INDICAÇÕES

A TBA é indicada em diversas disfunções neurológicas, destacando as distonias, para as quais muitos estudos já foram feitos confirmando sua grande eficácia, sendo hoje considerada a terapia de escolha no tratamento de alguns desses casos. Também pode ser utilizada em espasmos hemifaciais, mioclônus, bruxismo, estrabismo, nistagmo, espasmos musculares, ptose palpebral, hiperidrose essencial, bexiga espástica, tiques, tremores involuntários e com finalidades estéticas (rugos e assimetrias faciais)^{13,14}. Seu uso em espasticidade, atualmente, vem sendo muito difundido na prática clínica, porém, ainda há controvérsias a respeito das indicações, das contra-indicações, do método de aplicação e da natureza dos efeitos colaterais. Ainda não há evidências a respeito de efeitos a longo prazo ou por terapia de repetição^{13,14}.

As contra-indicações absolutas para o uso da TBA são para os casos de hipersensibilidade aos componentes da formulação, concomitância com antibióticos e aminoglicosídeos e em distúrbios generalizados da atividade muscular. As contra-indicações relativas ocorrem em pacientes com doença do neurônio motor inferior ou da junção mioneural e em coagulopatias. Durante a gravidez e a lactação, a terapia deve ser suspensa, pois a segurança em seu uso ainda não foi bem estabelecida^{12,15}.

Para um paciente ser sujeito ao bloqueio químico faz-se necessária uma avaliação clínica criteriosa por um profissional devidamente treinado, identificando-se a disfunção neuromotora, para diferenciação entre contratura muscular e espasticidade. Ressalta-se que a TBA é uma terapêutica coadjuvante no tratamento da espasticidade, sendo o programa de tratamento fisioterapêutico responsável pela recuperação sensorio-motora desses pacientes e, conseqüentemente, indispensável após o procedimento¹⁶⁻¹⁸.

A TBA não destrói a terminação nervosa, porém o músculo fica denervado. Sua maior indicação consiste na promoção do relaxamento muscular localizado na musculatura mais distal, assim, controla-se o déficit de força muscular de acordo com a dose aplicada. Com a diminuição da dor de origem espástica ou ortopédica e/ou dos espasmos e com aumento da amplitude articular de movimento, após o enfraquecimento seletivo dos músculos e por doses controladas, é possível permitir um aumento da motricidade ativa e passiva com maior alongamento muscular, facilitando o trabalho fisioterapêutico e melhorando as expectativas quanto à recuperação motora^{17,18}.

Dunne, Heye e Dunne¹⁸ relataram uma melhora na postura e na amplitude articular do movimento de extremidades espásticas com um índice de 85% e, com alívio da dor quando presente e melhora funcional de 30% a 60% dos casos analisados. Quando a TBA é aplicada na extremidade inferior, a maioria dos estudos descrevem melhora na velocidade da marcha, no tamanho do passo, na simetria do apoio e na altura da linha de força do lado afetado. Estudos demonstram que a avaliação dos resultados de bloqueio químico na extremidade inferior, quando feitos por meio de avaliação clínica da espasticidade (escala de Ashword modificada, análise goniométrica) e análise funcional da marcha (cadência, comprimento da passada, velocidade da marcha, eletromiografia dinâmica), demonstram ser bons instrumentos de medida dos efeitos clínicos da fisioterapia associada ao uso da TBA nesses pacientes^{10,18,19}.

Pacientes submetidos à injeção intramuscular de TBA devem iniciar o tratamento fisioterapêutico nos primeiros dias após o bloqueio químico. Assim, evita-se a possível ocorrência de roturas tendíneas dos músculos que foram enfraquecidos. A musculatura bloqueada deve ser alongada para aproveitar o relaxamento muscular decorrente do bloqueio químico. A musculatura antagonista ao músculo bloqueado deve ser fortalecida, em seguida deve ser realizado o restabelecimento da função perdida, por meio das diversas técnicas fisioterapêuticas que viabilizam a recuperação global do indivíduo, auxiliando nos movimentos e aquisições de posturas adequadas^{5,10,12,17-19}.

Programas fisioterapêuticos que utilizem técnicas cinesioterapêuticas devem ser ministrados para o restabelecimento funcional de pacientes com AVC, mesmo que não estejam mais na fase subaguda, pois ainda há um potencial neuroplástico a ser desenvolvido. Smith *et al.*²⁰ elaboraram um estudo com um programa de exercícios aeróbicos orientados para AVC crônico (mais de 6 meses de lesão), em que observaram o torque (concêntrico e excêntrico) voluntário e reflexo dos músculos isquiotibiais, por meio do dinamômetro isocinético. Foi observado que o treinamento de resistência aeróbica na marcha melhorou a geração do torque voluntário e do tempo de torque, assim como reduziu o tempo de torque reflexivo em pacientes com hemiparesia de membro inferior. Inúmeras técnicas fisioterapêuticas podem ser aplicadas, porém destacamos para o tratamento de pacientes neurológicos o Conceito Bobath e a Técnica de Facilitação Neuromuscular Proprioceptiva (Método Kabat), que, segundo seus princípios teórico-práticos, parecem facilitar padrões normais de movimento, inibir reações associadas anormais e, conseqüentemente, melhorar as atividades funcionais^{5,12,20}.

Outras técnicas podem ser utilizadas para minimizar espasticidade, como o uso das termoterápicas (calor e frio), que promovem o relaxamento muscular quando empregadas adequadamente. A crioterapia é muito difundida como forma terapêutica de redução temporária da espasticidade. Estudos têm comprovado a sua eficácia na promoção do relaxamento muscular durante a aplicação, porém, deve-se lembrar que, após cessado o efeito, pode haver dicotomias de respostas. Price *et al.*²¹ desenvolveram um estudo, em uma amostra de 25 indivíduos com sinais clínicos de espasticidade, no qual se obteve resultados estatisticamente significantes na redução da espasticidade durante a crioterapia, contudo, uma hora após o procedimento, observou-se resultados contraditórios, pois dois indivíduos tiveram agravamento da espasticidade após o procedimento. No entanto, é importante lembrar que novos estudos são necessários para comprovar cientificamente os efeitos das diversas técnicas fisioterapêuticas atualmente empregadas^{5,12,21}.

Outro recurso fisioterapêutico que tem sido muito utilizado é o de correntes elétricas, destacando-se as seguintes modalidades terapêuticas: estimulação elétrica terapêutica (EET), estimulação elétrica funcional (EEF) e a eletromiografia *biofeedback*^{5,12,22,23}. Alguns estudos têm comprovado que o emprego combinado de TBA com EEF obtém melhores resultados motores que quando empregados isoladamente^{19,22,23}.

O trabalho de Hesse *et al.*²² demonstrou que o emprego do EEF, após a injeção de TBA, potencializa os resultados funcionais nos membros superiores (MsSs).

No estudo em questão, evidenciou-se a diminuição do tônus muscular do bíceps braquial, com melhora para a colocação do braço na manga da camisa, e os parâmetros utilizados para a avaliação foram a escala de Ashworth modificada, a observação do posicionamento do MsSs em repouso, a análise das dificuldades encontradas durante três tarefas motoras de MsSs e, portanto, constatou-se que a estimulação elétrica melhora a efetividade do tratamento com TBA²¹. Em outro trabalho de mesma autoria, evidenciou-se que o emprego das duas técnicas nos membros inferiores (MsIs) também proporcionou melhora significativa, utilizaram como parâmetro de investigação a avaliação clínica do tônus, as medidas de velocidade da marcha, o comprimento do passo, da simetria do apoio e do balanço do MsIs²³.

A toxina botulínica associada ao tratamento fisioterapêutico parece ser uma terapêutica efetiva na redução temporária da espasticidade em pacientes com seqüela de AVC. Essa técnica tem demonstrado ser uma terapêutica coadjuvante no processo reabilitacional desses pacientes, contribuindo para a eficácia do tratamento fisioterapêutico e possibilitando uma melhora funcional para o indivíduo, pois propicia maior amplitude articular de movimento e, assim, prevenindo contraturas e deformidades. Todavia, o sucesso da terapia dependerá do grau de comprometimento sensório-motor do indivíduo, da continuidade no programa fisioterapêutico e da contribuição do paciente. Ressaltamos que ensaios clínicos devem ser realizados para a identificação de seus efeitos, a longo prazo e com doses repetidas. Trabalhos que demonstrem um programa de exercícios fisioterapêuticos também não foram bem definidos e devem ser testados.

SUMMARY

Botulinum Toxin Type A in Spastic patients Hemiplegic or Hemiparetic: Physiotherapeutic Approach

Spasticity is a neurologic complication of patients with central nervous system injury. Many diseases can lead to spasticity, such as stroke. Physical therapy is a procedure tries to minimize the problems caused by neurologic diseases through neuronal training and specific techniques. Trials to give back the patients skills and to adequate the lost of function are one of these techniques. The presence of spasticity is a great bias to the rehabilitation process, since it limit the patient to use his motor function appropriately. Muscles contraction and deformity are limitant factors to moviment and prevent the neural learning. The use of Botulinum Toxin type A in spastic patient with stroke seems to be a non-surgical alternative that reduces temporarily the clinic effects of spasticity optimizing the effect of the physical therapy.

KEYWORDS

Spasticity, botulinum toxin, physical therapy.

Referências

1. Greve JMD. Fisiopatologia e Avaliação Clínica da Espasticidade. Revista do Hospital das Clínicas da FMSP, 49(3):141-4, 1994.
2. Young R. Spasticity: A review. Neurology, 44(suppl. 9):S12-S20, 1994.

3. Haerer AF. De Jong's the Neurologic Examination. 5ed. Philadelphia: J. B. Lippincott Company, 1992, p. 844.
4. Casalis M. Reabilitação-Espasticidade. Rio de Janeiro: Atheneu, 1990: 142.
5. Davies PM. Passos a seguir: um manual para o tratamento da hemiplegia do adulto. São Paulo, Manole, 1996, p. 314.
6. Das T K, Park DM. Botulinum toxin in treating spasticity. BJCP, 43(11):401-3, 1989.
7. Sánchez-Carpintero R, Narbona J. Toxina botulínica en parálisis cerebral infantil: resultados en 27 sujetos a lo largo de un año. Rev Neurol, 25(140):531-5,1997.
8. Jankovic J, Brin MF. Therapeutic Uses of Botulinum Toxin. N Engl J Med, 324(17):1186-94,1991.
9. Jankovic J, Brin MF. Botulinum Toxin: Historical Perspective and Potential New Indications. Muscle Nerve, 20(suppl 6):S129-S45, 1997.
10. Snow BJ, Tsui JK, Bhatt MH, Varelas M, Hashimoto SA, Calne DB. Treatment of Spasticity with Botulinum toxin: A Double-Blind Study. Annals of Neurology, 28:512-5, 1990.
11. Spósito MM, Condrackti S. Hemiplegia por Acidente Vascular Cerebral. Medicina de Reabilitação, 51:17-21, 1999.
12. Teive H, Zonta M, Kumagai Y. Tratamento da Espasticidade: uma Atualização. Revista de Fisioterapia da Universidade de São Paulo, 5(1):4-19, 1998.
13. Brin MF. Botulinum Toxin: Chemistry, Pharmacology, Toxicity and Immunology. Muscle Nerve, 20(suppl. 6):S146-S68, 1997.
14. NIH Consensus Development Conferences. Clinical Use of Botulinum Toxin, 8(8):12-7, 1990.
15. Grandas FE, Elston J, Quinn N, Marsden CD. Pharmacologic and surgical therapy and infiltrations of botulinum toxin in blepharospasm. Neurology, 6:194-9, 1994.
16. Gianni M. Uso terapêutico da toxina botulínica. Jornal de Cremesp, maio de 1997: 13.
17. Dunne JW, Heye N, Dunne SL. Treatment of chronic limb spasticity with botulinum toxin A. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 58:232-5, 1995.
18. Simpson DM, Alexander DN, O'Brien CF, Tagliati M, Asward AS, Leon JM, Gibson J, Mordaunt JM, Monaghan EP. Botulinum Toxin Type A in the Treatment of Upper Extremity spasticity: A Randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Neurology, 46:1306-10, 1996.
19. Hesse S, Lucke M, Bertelt C, Friedrich H, Gregoric M, Mauritz KH. Ankle Muscle Activity Before and After Botulinum Toxin Therapy for Lower Limb Extensor Spasticity in Chronic Hemiparetic Patients. Stroke, 27(3):455-60, 1996.
20. Smith GV, Silver KH, Goldberg AP, Macko RF. "Task-oriented" exercise improves hamstring strength and spastic reflexes in chronic stroke patients. Stroke, 30(10):2112-8, 1999.
21. Price R, Lehmann JF, Boswell Bessette S, Burleigh A, de Lateur BJ. Influence of cryotherapy on spasticity at the human ankle. Rch Phys Med Rehabil, 74(3):300-4, 1993.
22. Hesse S, Reiter F, Konrad M, Jahnke MT. Botulinum toxin type A and short-term electrical stimulation in the treatment of upper limb flexor spasticity after stroke: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Clin Rehabil, 12(5):381-88, 1998.
23. Hesse S, Jahnke MT, Luecke D, Mauritz KH Short-term electrical stimulation enhances the effectiveness of botulinum toxin in the treatment of lower limb spasticity in hemiparetic patients. Neurosci Lett, 201(1):37-40, 1995.

Endereço para correspondência:

Sissy Veloso Fontes
Disciplina de Neurologia
Escola Paulista de Medicina – Unifesp
Rua Botucatu, 740
CEP 04023-900 – São Paulo, SP