

Artigo de Revisão

APLICABILIDADE DO TRATAMENTO DA TOXINA BOTULÍNICA EM CRIANÇAS ACOMETIDAS PELA ENCEFALOPATIA CRÔNICA NÃO-PROGRESSIVA

THE APPLICABILITY OF THE TREATMENT BOTULINUM TOXIN IN CHILDREN AFFECTED BY NON-PROGRESSIVE CHRONIC ENCEPHALOPATHY

Ana Luiza Rodrigues Ferreira¹, Jeisiane Rodrigues da Silva Guedes¹, Michelly Cristina da Silva¹, Renata Santos da Silva¹ e Suellen Rodrigues Martins².

¹ Discentes do curso de Biomedicina do Centro Universitário Una de Betim;

² Biomédica, Mestra em Análises Clínicas e Toxicológicas, Professora Adjunta do Centro Universitário Una de Betim

RESUMO

A encefalopatia crônica não progressiva é uma patologia que acomete o sistema nervoso central e pode vir a causar tetraplegia nos indivíduos acometidos, neste sentido, um novo tratamento para a doença com o auxílio da toxina botulínica tem ganhado cada vez mais foco, podendo atuar em conjunto com a fisioterapia. A toxina botulínica é amplamente empregada em procedimentos estéticos, em contrapartida sua aplicabilidade como recurso terapêutico para tratar a paralisia cerebral se mostra proeminente, fomentando o anseio por entender seus benefícios e sua aplicabilidade em outros setores da medicina.

Palavras-chave: encefalopatia, patologia, toxina botulínica e tratamento.

ABSTRACT

The nonprogressive chronic encephalopathy is a pathology that affects the central nervous system and may eventually cause tetraplegia in the affected individuals, in this sense, a new treatment of the disease with the aid of botulinum toxin has gaining more and more focus, may act in conjunction with physical therapy. Botulinum toxin is widely used in aesthetic procedures, since its applicability as a therapeutic resource to treat cerebral palsy is prominent, fostering the desire to understand its benefits and its applicability in other sectors of medicine.

Keywords: spongiform encephalopathy, pathology, botulinum toxin e treatments.

1 INTRODUÇÃO

A Encefalopatia crônica não progressiva conhecida também por paralisia cerebral (PC) é definida como uma condição neurológica não progressiva e é ocasionada por uma lesão no encéfalo imaturo que implica o transtorno de movimento de postura no período embrionário ou no nascimento. Uma das

condições mais frequentes é a espasticidade que se relaciona com uma alteração no tônus muscular, o qual resulta no tremor muscular (PORTELLA, *et al.*, 2004).

Neste sentido, em 1950, um estudo realizado por Illingworth nos Estados Unidos considerou 600 mil casos, aos quais se somam, aproximadamente 20 mil por ano. A incidência em países desenvolvidos tem variado de 1,5 a 5,9/1.000 nascidos. Já no Brasil não há estudos representativos e solenes que documente o número exato de casos anuais relacionados à incidência de portadores de deficiências (mentais, sensoriais e físicas). Contudo, em um estudo realizado por Edelmut, sugere que há o surgimento no país de 17.000 novos casos de PC anualmente (Rotta, 2002).

Ao longo dos anos, os estudos e formas terapêuticas foram avançando, com o objetivo de minimizar sequelas consequentes da PC. Diante isso, um dos desenvolvimentos que auxiliaria a espasticidade é a toxina botulínica tipo A (TBA) que é uma neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum* (SILVA, TELES, *et al.*, 2013).

Desse modo, o trabalho tem por objetivo analisar o tratamento com a toxina botulínica, em uma das complicações da PC que é a espasticidade. Para aprofundar sobre o tema, os passos abordados foram: Conceituar a encefalopatia crônica não progressiva; descrever os benefícios do tratamento com a TBA, correlacionando-os com resultados em casos de atraso no início do tratamento; apontar os principais resultados positivos como consequência da utilização da TBA no tratamento PC.

O estudo justifica-se em disponibilizar orientações e informações pertinentes para os pesquisadores acadêmicos, como também aqueles que anseiam conhecer o vasto conceito das terapias farmacológicas da paralisia cerebral. Assim, contribuindo com conhecimento sobre a PC e reforçando conceitos outrora já estabelecidos e elucidando as pessoas sobre as qualidades e possibilidades do tratamento como também o que ele promove. Por tanto indaga-se, de que forma a terapia farmacológica com a Toxina botulínica poderia maximizar o tratamento na paralisia cerebral espástica e beneficiar a vida dos portadores?

2 METODOLOGIA

A metodologia aplicada para a realização da presente revisão bibliográfica foi do tipo exploratório com pesquisas de artigos em portais de base de dados como:

Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Pubmed*. Para esse levantamento, foram utilizados os seguintes descritores em português: “paralisia cerebral” e “espasticidade muscular” combinadas com “toxina botulínica tipo A” e “fisioterapia”, como também suas versões na língua inglesa: “*cerebral parallism*” and “*muscle spasticity*” combined with “*botulinum toxin type A*” and “*physiotherapy*”. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 2002 a 2021 e que abordavam a temática proposta, estudos do tipo revisão sistemática e meta-análise e que estavam disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 19 artigos que contemplaram o objetivo da pesquisa. Na tabela abaixo se encontram os artigos e sua breve descrição.

Quadro 1: Descrição dos artigos selecionados para a pesquisa.

Autores (Sobrenome , ano)	Título	Delineamen to o estudo (Tipo de estudo)	Objetivos	Resultado s (Breve descrição)	Conclusã o
ROTTA 2002	Paralisia cerebral, novas perspectivas terapêuticas	Teórica e bibliográfica	Oferecer ao pediatra informações atualizadas sobre o diagnóstico e tratamento da PC.	Os resultados são apresenta dos em todos os tópicos em formatos de informaçõ es sobre a origem, mapeame nto e evolução de estudos sobre a patologia em questão	Os dados fornecido s são de suma importânc ia para o mapeame nto e compreen são das causas da doença.
NETO E MEJIA DE 2012	Levantamento das prováveis causas de desenvolvime nto da paralisia cerebral em crianças com diagnóstico atendidas nos Centro Municipal Integrado de Educação Especial	Exploratório e Experiment al	Analisar qual causa tem maior prevalência para o apareciment o da Paralisia Cerebral, através do levantament o realizado com os pacientes assistidos no Centro Integrado Municipal em Educação Especial de Boa Vista	O resultado apresenta do mostra a prevalênc ia dos fatores pré-natais presentes em 50% dos casos estudado s, os fatores perinatais estão expostos como primeiro fator de contato em 83%, e os	O estudo revelou que a asfixia perinatal é a mais e comum entre as amostras

				fatores pós-natais são os primeiros, estando presentes em 58%, o que parece ser uma estratégia ou resposta fisiológica à exposição de risco prévia	
ASSIS-MADEIRA E CARVALHO DE 2009	PARALISIA CEREBRAL E FATORES DE RISCO AO DESENVOLVIMENTO MOTOR: UMA REVISÃO TEÓRICA	Bibliográfica	Elaborar e analisar um levantamento bibliográfico relacionado à Paralisia Cerebral e possíveis fatores de risco ao desenvolvimento motor	Os resultados são apresentados em todos os tópicos em formatos de informações sobre a origem, mapeamento e evolução de estudos sobre a patologia em questão	Os dados fornecidos são de suma importância para o mapeamento diagnóstico e a classificação da PC.
BACHUR, <i>et al.</i> , 2009	TOXINA BOTULÍNICA: DE VENENO A TRATAMENTO	Revisão literária	O objetivo desta revisão foi trazer um breve panorama sobre o histórico e os usos da	Apesar de ser considerada uma das substâncias mais letais conhecidas	Apesar de ser a substância mais tóxica atualmente conhecida, a BTX

			toxina botulínica na atualidade.	as na natureza, tem-se explorado o potencial terapêutico desta neurotoxina, no tratamento de enfermidades neurológicas, oftálmicas e também com finalidade cosmética.	apresenta-se segura quando utilizada dentro das doses preconizadas para as indicações clínicas e estéticas. O maior obstáculo para o uso da BTX é, sem dúvida, o alto custo do tratamento. Porém, um outro obstáculo vem surgindo, que é a imunorresistência à a tempo mínimo de intervalo entre as aplicações.
BRATZ e MALLETT, 2015	TOXINA BOTULÍNICA TIPO A: ABORDAGENS EM SAÚDE	Bibliografia	Avaliar as principais aplicações da toxina botulínica tipo A em pacientes para o uso terapêutico e estético, o	Considerando que a TBA é uma ferramenta de grande valia na área cosmética	Contribui para a melhoria da qualidade de vida de muitos indivíduos. Contudo,

			qual utilizou-se do método de revisão de literatura.	, em que é mais procurada, cabe salientar a sua aplicação na área médica\terapêutica para os mais diferentes tratamentos, pois é uma aliada e adjuvante de muitas doenças do ser humano, que tem como propósito uma significativa melhoria da qualidade de vida.	deve-se seguir protocolos, respeitando normas e indicações, cumprindo com rigor as dosagens das aplicações, as quais devem ser realizadas por um profissional qualificado.
CAMPOS, 2016	Aplicações da Toxina Botulínica em Patologias Neurológicas	Bibliográfica	Elaboração de uma pesquisa monográfica criteriosa através da consulta dos autores referidos na bibliografia, de modo a retratar as principais aplicações da toxina botulínica na área da neurologia	Os resultados foram apresentados em formato de tópicos dos quais cada um está relacionando com a patologia ou sintoma diferente,	A vasta gama de patologias neurológicas, que tem os seus sintomas tratados pela Toxina Botulínica, demonstra que este fármaco

			fazendo referência aos mecanismos de ação da toxina nas mesmas patologias.	em função da aplicabilidade da TBA.	tem uma curiosa versatilidade, indo muito além das suas aplicações na estética.
COLHADO, <i>et al.</i> , 2009	Toxina Botulínica no Tratamento da Dor	Bibliografia	Revisar o histórico, propriedades farmacológicas e aplicações da BTX-A, quando empregada no tratamento de dores de diferentes origens.	A TxB é o produto da fermentação do <i>Clostridium Botulinum</i> , uma bactéria anaeróbia Gram-positiva. Comercialmente, as TxB existem nas formas A e B, agentes biológicos obtidos laboratorialmente. A TxB, uma neurotoxina que possui alta afinidade pelas sinapses colinérgicas, ocasiona bloqueio na liberação	A TxB-A é segura e bem tolerada em distúrbios dolorosos crônicos, onde regimes de farmacoterapia podem sabidamente provocar efeitos colaterais. Outra vantagem é a redução do uso de analgésicos e o tempo de ação de 3 a 4 meses por dose. Entretanto, as pesquisas futuras serão necessárias para se

				de acetilcolina pelo terminal nervoso, sem alterar a condução neural de sinais elétricos ou síntese e armazenamento de acetilcolina. Comprovadamente, a TxB pode enfraquecer seletivamente a musculatura dolorosa, interrompendo o ciclo espasmodor. Com relação à dor, várias publicações têm demonstrado a eficácia e segurança da TxB-A no tratamento da cefaleia tipo tensão, migrânea,	estabelecer a eficácia da TxB-A em desordens dolorosas crônicas e seu exato mecanismo no alívio da dor, bem como seu potencial em tratamentos multifatoriais.
--	--	--	--	--	--

				dor lombar crônica e dor miofascial .	
CRONEMBERGER <i>et al.</i> , 2006	Toxina botulínica no tratamento de estrabismo horizontal em crianças com paralisia cerebral	Estudo metodológico exploratório	Avaliar a eficácia da toxina botulínica no tratamento de estrabismo horizontal em crianças com paralisia cerebral.	Alguns autores ponderam que a melhora do alinhamento ocular após a segunda injeção pode ocorrer pelo efeito acumulativo da droga; eles obtiveram melhor resultado do alinhamento ocular após a segunda injeção.	O uso da toxina botulínica pode ser considerado como boa alternativa de tratamento em crianças com diagnóstico de paralisia cerebral e esotropia.
LASALVIA, <i>et al.</i> , 2006	Custos e eficácia da toxina botulínica tipo A no tratamento do blefaroespasmos essencial e espasmo hemifacial	Análise de 50 prontuários de pacientes.	Avaliar os custos do tratamento para blefaroespasmos essencial e espasmo hemifacial com toxina botulínica tipo A (Dysport®), correlacionando-os com sua eficácia	O custo total anual do tratamento foi de R\$ 1.239,32 para o blefaroespasmos essencial e R\$ 661,72 para o espasmo hemifacial	O procedimento tem custo elevado, principalmente devido ao preço da toxina. Entretanto, pela análise econômica da saúde

	/Considerações do paciente no tratamento da distonia cervical: foco na toxina botulínica tipo A		botulínicas tipo A no tratamento da distonia cervical.	comum de distonia focal resultante de contrações involuntárias de músculos no pescoço e ombros e existem armadilhas comuns no diagnóstico. Injeções intramusculares de BoNT em músculos distônicos envolvidos é eficaz em aliviar sintomas de CD e é considerado o tratamento de primeira linha.	de toxinas, incluindo efeito terapêutico, duração do efeito, perfil de efeito colateral, custo e preferência do médico. Palavras-chave: torticollis espasmódicos, neurotoxina, dor, onabotulinumtoxin A, abobotulinumtoxin A, incobotulinumtoxin A
NAIDU <i>et al.</i> , 2010	Eventos adversos sistêmicos após toxina botulínica uma terapia em crianças com paralisia cerebral	Regressão logística multivariável	Estudamos a incidência de incontinência e eventos respiratórios em crianças com paralisia cerebral que receberam injeções de toxina	Dos episódios de injeção de 1980 em 1147 crianças (média de 4 a 7mo, SD 1y 10mo, faixa 9mo-23y),	A incidência de eventos adversos graves foi baixa, mas sugere disseminação sistêmica, bem

			botulínica A (BoNT-A).	488 (25%) foram em crianças com envolvimento unilateral e 1492 (75%) em crianças com envolvimento bilateral. No momento da injeção 440 (22,2%) das crianças estavam no nível GMFCS I, 611 (30,9%) estavam no nível II, 330 (16,7%) estavam no nível III, 349 (17,6%) estavam no nível IV e 250 (12,6%) estavam no nível V. A incidência de eventos adversos graves foi baixa, com 19	como efeito processual. Recomendamos a revisão dos limites de dose superior para crianças em todos os níveis de GMFCS, particularmente aqueles nos níveis IV e V com
--	--	--	------------------------	---	---

				episódios de incontinência (1% dos episódios de injeção) e 25 internações não planejadas por sintomas respiratórios (1,3%). A incontinência normalmente resolvida espontaneamente de 1 a 6 semanas após a injeção. A incidência de eventos adversos esteve associada ao nível de GMFCS e à dose de BoNT-A.	
PORTELLA, <i>et al.</i> , 2004	Os efeitos da toxina botulínica no tratamento da espasticidade: uma revisão da literatura.	Bibliográfica	Realizar uma revisão da literatura sobre os mecanismos de ação e efeitos da toxina botulínica na diminuição da	Foi feito um estudo comparatório onde os comparados eram a aplicabilidade da TBA no	A indicação desta terapia medicamentosa deve ser avaliada individualmente a cada

			espasticidade em membros superiores e inferiores de crianças portadoras de paralisia cerebral e de adultos pós acidente vascular cerebral.	tratamento da PC.	paciente.
RIBEIRO, et al., 2014	O Uso da Toxina Botulínica tipo A nas Rugas Dinâmicas do Terço Superior da Face	Bibliografia	O objetivo foi revisar os conceitos do tratamento das rugas dinâmicas do terço superior da face através do uso da toxina botulínica tipo A. Causadas por contrações musculares repetidas ao longo dos anos.	Com base nas linhas faciais hipercinéticas, a aplicação da TXB-A, mostrou resultados muito semelhantes aos multicêntricos de Botox, foram encontrados resultados em estudos duplocego placebo controlado em 537 pacientes com linhas glabellares, onde os índices de resposta atingiram 80% a	É possível concluir que a aplicação da toxina botulínica, quando seguidos os protocolos de segurança são eficazes e seguros, com relatos de satisfação dos pacientes e resultados visuais positivos.

				89% para todas as variáveis de eficácia.	
SEO <i>et al.</i> , (2015)	Neuronox versus BOTOX no tratamento de spasticity pós-acidente vascular cerebral: um ensaio controlado randomizado multicêntrico	Estudo metodológico exploratório	Avaliação da eficácia e a segurança do Neuronox (Neu-BoNT/A) em comparação com botox (toxina onabotulínica A) para o tratamento da espasticidade do membro superior pós-derrame.	Não houve diferenças significativas entre os grupos no desfecho secundário e nas medidas de segurança, exceto a mudança do MAS nos flexores do cotovelo na semana 12 (-0,88±0,75 no grupo Neuronox, -0,65±0,74 no grupo BOTOX; P=0,0429). Ambos os grupos apresentaram melhorias significativas na escala de carga de MAS, DAS e Carer nas	O Neuronox mostrou eficácia e segurança equivalentes em comparação com o BOTOX para o tratamento da espasticidade do membro superior pós-acidente vascular cerebral.

				semanas 4, 8 e 12.	
SPOSITO, 2004	Toxina botulínica tipo A - propriedades farmacológicas e uso clínico	Bibliografia	Realizar um levantamento bibliográfico a respeito da TBA cujo nome comercial é Botox.	A toxina Botulínica do tipo A, histórico, processo de fabricação, estrutura molecular, dados farmacológicos, modo de ação, possíveis vias de administração, farmacocinética, absorção e difusão, toxicologia, toxicologia animal, carcinogênese e mutagenese, impacto sobre a fertilidade, gestação e teratogenicidade, impacto pré e pós-natal, antigenicidade e Imunogenicidade, aplicação terapêutica	A TBA é um recurso terapêutico eficaz, seguro e consistente para a abordagem de diferentes doenças, fundamentado em evidências clínicas. 2- A TBA traz uma significativa melhora em relação à qualidade de vida dos pacientes tratados ¹ 63. 3- A TBA apresenta alto impacto no tratamento das mais diferentes doenças, favorecendo os objetivos de tratamento e reabilitação.

				a, estocagem e conservação, duração de efeitos, contraindicações, complicações, advertências, precauções, interações medicamentosas, superdosagem, indicações terapêuticas.	
TEDESCO, <i>et al.</i> , 2014	Tratamento focal da espasticidade com toxina botulínica Ana paralisia cerebral GMFCS nível V – Avaliação de efeitos	Estudo retrospectivo de série de casos.	Relatar a experiência da aplicação de toxina botulínica A (TBA) em uma série de pacientes com paralisia cerebral (PC) GMFCS nível V.	Número médio de sessões para aplicação por paciente foi três e a idade média em cada injeção foi 4 + 6 anos (1,6-13 anos). Os músculos mais frequentemente injetados foram gastrocnêmicos,	A ausência de efeitos adversos em nossa série está provavelmente relacionada ao uso de doses baixas e ao não emprego de sedação ou anestesia. De acordo com nossos dados, a TBA pode

				isquiotibiais, adutores do quadril, bíceps braquial e flexores dos dedos. A dose média total foi 193 U e a dose média por peso foi 12,5 U/kg. Somente um paciente recebeu anestesia para as injeções e sedação não foi usada em qualquer caso. Não foram observados efeitos adversos locais ou sistêmicos dentro de seguimento mínimo de um mês.	ser usada de forma segura em pacientes com PC GMFCS nível V, em doses baixas e preferencialmente sem sedação ou anestesia
TELES & MELLO, 2011	Toxina botulínica e fisioterapia em crianças com paralisia cerebral	Bibliografia	Realizar uma revisão bibliográfica por meio da seleção e análise criteriosa de artigos	Somando-se todos os bancos de dados, um total de 50 artigos	De acordo com a revisão bibliográfica apresentada, a TBA

			científicos que relatam os efeitos da aplicação da toxina botulínica tipo A associada à fisioterapia em crianças com paralisia cerebral espástica.	que continha os desfechos de interesse dessa revisão foram encontrados, no entanto, alguns artigos aparecem em mais de uma busca e em duplicidade de idioma. Então, 23 artigos foram utilizados neste estudo.	associada à fisioterapia para o controle da espasticidade se mostra bastante eficaz. Contudo, novas pesquisas acerca deste assunto são necessárias.
--	--	--	--	---	---

Fonte: Autoria própria

3.1 Encefalopatia Crônica Não Progressiva

A encefalopatia crônica da infância foi descrita primeiramente em 1843, pelo ortopedista inglês William John Little, que a definiu como sendo uma doença ligada a várias causas e aspectos, sobretudo, pela rigidez muscular. Já em 1862, instituiu a conexão a cerca desse quadro com o parto anormal. Em 1946, a expressão PC foi conceituada e difundida por Phelps, com o propósito de distingui-la da paralisia infantil, causada pelo vírus da poliomielite.

Em um simpósio ocorrido em Oxford, em 1959, o termo PC recebeu a definição de:

“sequela em decorrência de uma agressão encefálica que se caracteriza, primordialmente, por um transtorno persistente, mas não invariável, do tono, da postura e do movimento, que aparece na primeira infância e que não só é diretamente secundário a esta lesão não evolutiva do encéfalo, senão devido, também, à influência que tal lesão exerce na maturação neurológica”.

O comprometimento do sistema nervoso central nos casos de PC deriva tanto de causas endógenas quanto exógenas, as quais sofrem variâncias de proporção, mas se mantêm presente integralmente nos casos. Dentro dos fatores endógenos, estão presentes, o potencial genético herdado, isto é, uma maior ou menor propensão do encefalo de se lesar. Neste contexto genético, surge o conceito de *continuum* de lesão proposto por Knoblock e Passamanick. Conceito relacionado ao momento da fecundação, onde o novo ser originado conduz um contingente somático e psíquico, o qual simetriza com sua espécie e ascendência. O ser recebe, por conseguinte, uma determinada marcha evolutiva do sistema nervoso, unido às potencialidades de sua atividade motora, instintivo-afetiva e racional, herdando ainda a capacidade adaptativa, em outras palavras, a plasticidade cerebral, a qual é o alicerce do aprendizado (ROTTA, 2002).

Em relação aos fatores exógenos, entende-se que o tipo de avaria cerebral varia em decorrência do momento, durabilidade e intensidade que o agente opera. Quanto ao momento de ação do agente, fulguram-se os períodos pré-natal, perinatal e pós-natal. Neste sentido, as classificações das encefalopatias crônica da infância podem ser dadas por inúmeras formas (**Quadro 2**), levando em consideração o momento da lesão, a localidade da lesão, a etiologia, a sintomatologia e/ou a distribuição topográfica. Entretanto para melhor identificação, são levados em consideração os aspectos clínicos e anatômicos, por proporcionarem uma didática maior uma vez que conferem enfoque aos sintomas motriz, os quais compreendem as 4 classificações: espásticas ou piramidais, coreoatetósicas ou extrapiramidais, atóxicas e mistas (ROTTA, 2002).

Quadro 2 - Causas da paralisia cerebral

1 - Causas pré-natais
atenuação da pressão parcial de oxigênio nó de cordão redução da concentração de hemoglobina prolapso más formações no cordão atenuação da superfície placentária modificações da circulação materna tumores uterinos encurtamento do cordão
2 - Causas perinatais

Fatores de origem materna desigualdade céfalo-pélvica idade materna anomalias placentárias lesões do cordão anomalias da contração uterina narcose e anestesia Fatores de origem fetal primogenidade macrossomia fetal dismaturidade gemelaridade malformações fetais prematuridade Fatores em decorrência do parto parto instrumental duração do trabalho de parto anomalias de posição
3 - Causas pós-natais
anóxia anêmica anóxia por estase anóxia anoxêmica anóxia histotóxica

Fonte: Jornal de Pediatria 2002.

Dentre elas, as espásticas ou piramidais se destacam, por serem a forma mais decorrente da patologia. Sua intensidade está inteiramente associada ao local de ocorrência como também a extensão do comprometimento, podendo se manifestar por monoplegia, diplegia, triplegia, tetraplegia ou hemiplegia. Nessa forma, encontram-se hipertonia muscular extensora e adutora dos membros inferiores, hiper reflexiva profunda, déficit de força localizado ou generalizado e sinal de *Babinski*, os quais variam de acordo com a extensão do comprometimento.

3.2 Toxina Botulínica

Com uma aplicabilidade a princípio para reparar a condição de estrabismo a TBA foi implementada no início da década de 70, e seu uso terapêutico se deu pelo doutor Alan B. Scott, oftalmologista de São Francisco, Califórnia nos Estados Unidos. Entretanto, seus efeitos foram descobertos anos antes pelo físico alemão Justinus Kerner que a partir de uma intoxicação causada pela *Clostridium Botulinum*

(bactéria que produz a toxina) observou um efeito no Sistema Nervoso Motor e Autônomo. Alguns anos depois, segundo Cooper, um microbiologista chamado Emile Van Ermengem fez a relação da toxina com a bactéria o que culminou em estudos mais profundos e que levaram a uma amplitude no seu uso (BRATZ e MALLET, 2015).

A toxina botulínica é um complexo proteico de origem biológica produzida pela *Clostridium Botulinum*, uma bactéria gram-positiva que possui formato de bacilos grandes, esporulados e anaeróbica, ou seja, se reproduz sem oxigênio, ela pode produzir até oito sorotipos diferentes dos quais sete atuam sobre o sistema neural sendo eles: A, B, C1, D, E, F, e G e somente a C2 não atua. Ainda que todos os sete tipos sejam neurotoxinas, existem variações consideráveis em suas atuações, essas diferenças geram a necessidade de estudos que contemplem todos os soros, o que já vem sendo explorado atualmente. Neste sentido o sorotipo A se destaca por ser mais estudado e conseqüentemente o mais usado, tanto em setores clínicos quanto nos cenários estéticos (PORTELLA *et al*, 2004).

Existem anseios sustentados pela sociedade desde os primórdios de sua existência, dentre eles a busca pela beleza e permanência de uma aparência juvenil. Vários procedimentos surgiram para suprir as demandas, porém ainda há uma procura crescente por processos feitos sem intervenções cirúrgicas com praticidade e facilidade. Correspondendo a esses desejos, a toxina supriu tais aspectos o que culminou no fato de ser o procedimento mais realizado na atualidade.

Seu maior uso se dá na estética através de injeções intramusculares em pontos específicos do rosto agindo nos músculos faciais impossibilitando a comunicação do SNC com o músculo.

De acordo com RIBEIRO *et al.*, 2014 a sua ação farmacológica se dá da seguinte maneira:

“liga-se aos receptores terminais encontrados nos nervos motores, bloqueando a liberação de acetilcolina no terminal pré-sináptico através da desativação das proteínas de fusão, impedindo que a acetilcolina seja lançada na fenda sináptica, e assim não permitindo a despolarização do terminal pós-sináptico, bloqueando a contração da musculatura por denervação química temporária e inibição competitiva de forma dose-dependente”.

Neste sentido a PC pode ser vista no prazo de 24 a 72 horas, e o tempo de duração do efeito está ligado as características individuais dos pacientes. Desta forma BACHUR (2009) diz: que em alguns pacientes podem ocorrer o

desenvolvimento de anticorpos antitoxina botulínica, o que consequentemente prejudica a obtenção de resultados. Os profissionais habilitados para aplicação incluem biomédicos, biólogos, dentistas entre outros.

As possibilidades clínicas para TBA são amplamente exploradas em tratamentos de diversas doenças neurológicas, mais precisamente nos sintomas causados por estas patologias, o que viabiliza uma maior qualidade de vidas para esses pacientes. Estudos clínicos já realizados comprovam a eficácia da neurotoxina no tratamento de diversos tipos de distonias (contrações involuntárias), espasmos, hiperidrose, cefaleia tensional, torcicolo, doença de Parkinson, atrofia multissistêmica entre outras. (SPOSITO, 2004).

Outras especialidades contemplam o uso da toxina botulínica para patologias relacionadas a outros sistemas do corpo como na oftalmologia para a correção do estrabismo, fisioterapia para tratamentos de espasticidades, odontologia para reparar o bruxismo, ginecologia indicada para vaginismo e na urologia para prostatite. Porém, como em todo tratamento existem contraindicações e é imprescindível, que cada caso seja minuciosamente analisado. para que o efeito não seja danoso e complicações sejam evitadas. (BRATZ e MALLET, 2015).

3.3 Tratamento

A espasticidade trata-se de uma alteração motora composta por hipertonia, hiper-reflexia e clônus, o reflexo do estiramento tem sua resposta aumentada, o qual é equiparada com a velocidade de estiramento muscular. É formada por um conjunto de eventos como um aumento do tônus muscular, aumento da resistência dos músculos ao estiramento, o qual prepondera em músculos responsáveis pelo equilíbrio. Pode ser caracterizada também pela hiper-reflexia que é uma atividade aumentada dos reflexos a qual resulta no clônus que são várias contrações musculares involuntárias em razão a um estiramento rápido do músculo. Esse quadro clínico pode levar a consequências gravíssimas para os movimentos como hipotrofia muscular, paralisia, perda do domínio dos movimentos entre outros, e quando não tratada pode levar a fibrose e atrofia muscular (LIANZA, 2001).

Ainda segundo LIANZA, 2001 não há uma cura definitiva, e sim tratamentos de reabilitação a fim de diminuir os danos causados pelo sintoma. Existe um leque de opções de tratamentos para espasticidades, dentre eles a cinesioterapia,

massoterapia, hidroterapia entre os outros. Vários medicamentos podem ser usados também como tratamento, drogas como: baclofeno, tizanidina, dentre outros. Há ainda outras intervenções como procedimentos cirúrgicos ou cirurgias ortopédicas que também são uma opção, assim como as neurólises (destruição das substâncias nervosa) químicas que podem utilizar tanto o fenol quanto a toxina botulínica.

A terapia com a neurotoxina botulínica em pacientes com encefalopatia crônica não progressiva dentre todos os outros tratamentos feitos com a toxina é o que mais possui estudos e análises. Em relação a esta patologia, há contribuições comprovadas e significativas no que se refere à redução de espasmos e dores, como também na recuperação funcional dos pacientes acarretando num impacto direto na qualidade de vida das pessoas acometidas pela doença, se mostrando de maneira tão eficiente que intervenções cirúrgicas podem ser adiadas ou até descartadas. (PORTELLA *et al*, 2004).

Por ser uma afecção inconversível que gera diversas limitações físicas para os pacientes é necessário o alinhamento do tratamento à base de injeções juntamente com a fisioterapia, esta junção pode resultar na redução da espasticidade temporariamente, na melhora da postura e do posicionamento, no alívio do desconforto e facilitar o cuidado e uso de órteses e uma melhora nas capacidades funcionais, motoras e sociais (MARTINS e PANISSON, 2014).

Segundo TELES e MELLO de 2011, os mecanismos de ação da TAB em crianças portadoras de PC agem da seguinte forma:

“por um período limitado de tempo, ocorre diminuição do tônus muscular e consequente melhora da amplitude de movimento das articulações. Assim, a TBA tem sido considerada a opção terapêutica mais importante para o tratamento de crianças com paralisia cerebral espástica, tanto nos membros superiores quanto nos membros inferiores”.

O que ocorre é uma ação na neurotransmissão colinérgica, síntese que acontece no interior dos neurônios e que impede a comunicação com os músculos, o que leva a reeducação neuromuscular, facilitando o trabalho do fisioterapeuta na reabilitação. Dentro desse contexto é possível compreender a necessidade de um corpo de profissionais envolvidos no sucesso dos resultados.

Existem, porém contraindicações provenientes do uso da TBA, em um estudo realizado entre 2000 e 2003 que reuniu 24 pacientes portadores de PC, cerca de 91,7% dos pacientes apresentaram blefaroptose, uma consequência que ocorre na pálpebra a qual possui uma fibra mono inervada, extremamente sensível à toxina

(CRONEMBERGER *et al.*, 2006). Outro estudo constatou que doses mais elevadas levam a complicações sistêmicas e respiratórias, as chances de uma maior quantidade são proporcionais às de ocorrer eventos como incontinência na bexiga e, ou intestino, complicações respiratórias que podem promover internações inesperadas. Tais complicações estão diretamente ligadas à quantidade ou as condições pré-existentes dos pacientes. (NAIDU *et al.*, 2010).

SEO *et al.*, 2015, expõe resultados adversos em decorrência do uso da TBA em 39 pacientes de 89 indivíduos que receberam tratamento com a toxina. Ocorreu em 4% dos pacientes nasofaringite, infecção do trato respiratório superior, também reações em decorrência de interações medicamentosas aconteceram 11 vezes em 8 pacientes. Outros eventos como edemas periféricos, convulsão, cefaleia, febre, paralisia parcial, teste de função hepática atípica, fraqueza muscular, síndrome de Behcet entre outros foram observados. Porém, em conclusão o estudo ressaltou eficácia do tratamento com a toxina botulínica (BoNT-A), o indicando como significativamente benéfico mais na opinião médica do que para pacientes.

Outro desafio além das contraindicações é o desenvolvimento de anticorpos neutralizantes contra a Toxina Botulínica que acontece em pacientes cujo tratamento surte quase ou nenhum efeito e isso pode vir a acontecer com o passar do tempo. Neste sentido, as doses indicadas são dentro do possível mínimas, como também a frequência das aplicações. (BRASIL. Ministério da saúde, 2009).

LASALVIA *et al.*, 2006, analisa o custo-benefício do tratamento feito utilizando a TBA que chegava a custar RS 830,00 reais e tal valor se refere apenas ao frasco da toxina, os demais itens envolvidos no tratamento elevariam seu valor, o tornando inacessível para pacientes com renda baixa. Assim, por possuir um alto custo, a opção para alguns pacientes, é a disponibilização do tratamento pelo Sistema único de Saúde (SUS), por ter resultados excelentes, e trazer benefícios evidentes.

O SUS disponibiliza a acessibilidade para os pacientes de baixa renda que atende aos critérios de inclusão, os quais são: ter sido diagnosticado de acordo com a classificação da estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde (CID-10); Ter risco de deformidades osteomusculares, funcionalidade comprometida ou dor, corretamente descritos no laudo médico; integrar programa de reabilitação que possibilite a continuidade do tratamento com os efeitos adversos sendo monitorados, e as medidas estabelecidas sendo aderidas. (BRASIL. Ministério da saúde, 2009).

Ainda de acordo com o Ministério da Saúde existem critérios de exclusão para os pacientes que atendam pelo menos um dos tópicos estabelecidos na lista. Os itens excludentes são: ser lactante ou gestante, ter o desenvolvimento de anticorpos contra a TBA, apresentar hipersensibilidade aos elementos que compõe a fórmula da TBA, apresentar infecção no local onde ocorre a aplicação, enfermidades da junção neuromuscular, fazer uso de antibióticos aminoglicosídeos ou espectinomicina simultaneamente ao tratamento, impossibilidade de manter o monitoramento médico e os cuidados estabelecidos, ter uma perda definitiva da mobilidade articular por contratura fixa ou anquilose com EAM grau 4. (BRASIL. Ministério da saúde, 2009).

Na **Figura 1** estão dispostas de acordo com a portaria nº 377, de 10 de novembro. Já na **Figura 2**, estão dispostas as principais características, objetivos, consequências e o principal trabalho feito pelo Centro de Referência em Espasticidade (CR), é através dele que o candidato ao tratamento pode conseguir fazer a reabilitação disponibilizada pelo SUS.

Figura 1: Diretrizes para a formação do comitê de especialista

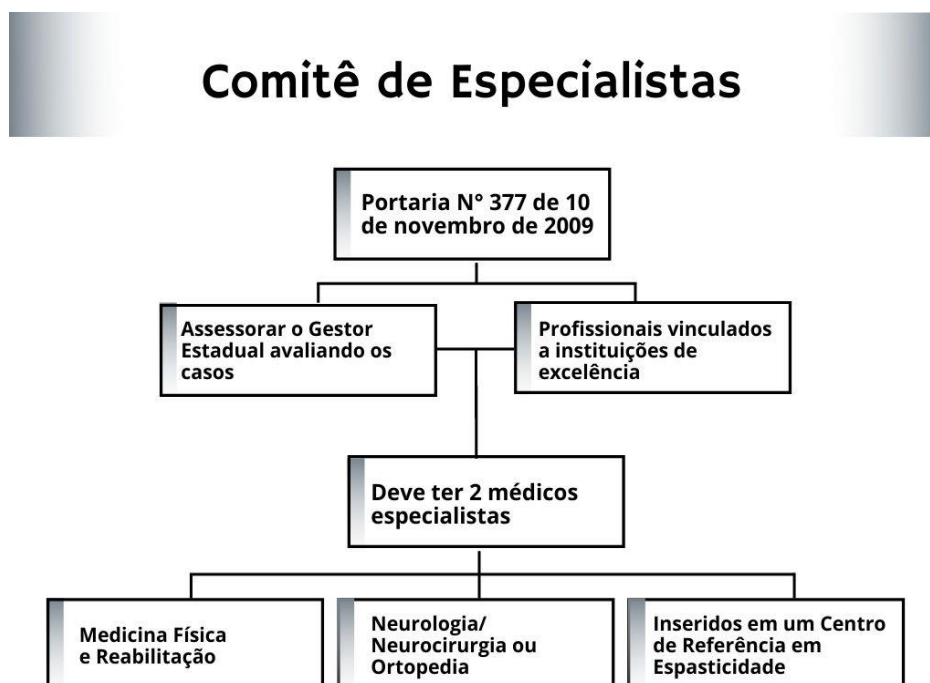


Figura 1- Portaria nº377 do ano de 2009, tem por objetivo estabelecer parâmetros sobre a espasticidade no Brasil e diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença.

Fonte: adaptado de Ministério da Saúde, 2009.

Figura 2: Características dos CR regional

Figura 2- Portaria nº377 do ano de 2009, inclui os critérios estabelecidos para os Centros de Referência em Espasticidade, como sua ação, finalidade, características e resultados a fim de padronizar o atendimento aos pacientes

Fonte: adaptado de Ministério da Saúde, 2009.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A toxina botulínica desde sua descoberta vem tendo suas propriedades destrinchadas e ampliadas, e seu uso demonstram resultados incríveis o que evidencia uma infinidade de opções em relação a sua capacidade. Especificamente a TBA gera auxílio para pacientes com PC, que sofrem com diversos sintomas que dificultam sua qualidade de vida e neste caso a espasticidade pode ser um obstáculo a menos para esses pacientes.

Neste contexto, o tratamento no Brasil é fornecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS) desde 2009, o que possibilita o acesso ao tratamento, visto que é considerado caro. Assim, as diretrizes dispostas na Portaria N° 377 de 10 de novembro de 2009 estabelecem as regras para os critérios tanto de inclusão quanto de exclusão.

O tratamento através do uso da TBA se mostra muito eficiente em diminuir o sintoma de espasticidade quando integrada com a fisioterapia. Ao compreendê-lo mais a fundo fica clara a sua eficiência e as infinitas opções que a ciência oferece aos anseios gerados pela sociedade e necessidades estabelecidos pela natureza.

IMAGENS

- Figura 1: Diretrizes para a formação do comitê de especialistas Fonte: autoria própria – adaptado de PORTARIA Nº 377, DE 10 DE NOVEMBRO DE 2009. Ministério da Saúde. Brasília: 2009. Disponível em: Ministério da Saúde (saude.gov.br) acesso em 15 de setembro 2021.
- Figura 2: Características dos CR regionais. Fonte: autoria própria – adaptado de PORTARIA Nº 377, DE 10 DE NOVEMBRO DE 2009. Ministério da Saúde. Brasília: 2009. Disponível em: Ministério da Saúde (saude.gov.br) acesso em 15 de setembro 2021.

REFERÊNCIAS

ASSIS-MADEIRA, E. A. & CARVALHO, S. G., 2009. PARALISIA CEREBRAL E FATORES DE RISCO AO DESENVOLVIMENTO MOTOR: UMA REVISÃO TEÓRICA. *Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento*, Volume 9, p.142-163.

BACHUR TPR, VERÍSSIMO DM, SOUZA MMC, VASCONCELOS SMM, SOUZA FCF. Toxina Botulínica: de veneno a tratamento. *Revista Eletrônica Pesquisa Médica*. 2009;3(1):9-19. Disponível em: <http://www.fisfar.ufc.br/pesmed/index.php>.

BRASIL. PORTARIA Nº 377, DE 10 DE NOVEMBRO DE 2009. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro Brasília: 2009. Disponível em: [Ministério da Saúde \(saude.gov.br\)](http://saude.gov.br) acesso em 15 de setembro 2021.

BRATZ, P. D. E.; MALLETT, E. K. V. TOXINA BOTULÍNICA TIPO A: ABORDAGENS EM SAÚDE. *Revista Saúde Integrada*, v. 8, n, 15-16, 2015.

Disponível em [PDF] [TOXINA BOTULÍNICA TIPO A: ABORDAGENS EM SAÚDE - Free Download PDF \(silo.tips\)](#)

CAMPOS, R. . J. S., 2016. Aplicações da Toxina Botulínica em Patologias. Covilhã: s.n. *Mestrado Integrado em Medicina*. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.6/5365>.

COLHADO, O. C. G., BOEING, M. & ORTEGA, . L. B., 2009. Toxina Botulínica no Tratamento da Dor. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, Jun, 53(3), pp. 366-381. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-70942009000300013>

CRONEMBERGER, M. F., MENDONÇA, T. S. & BICAS, H. E. d. A., 2006. Toxina botulínica no tratamento de estrabismo horizontal em crianças com paralisia cerebral. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia* , agosto, Volume 4, pp. 523-529. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-27492006000400013>

LIANZA, S. 2001. Consenso Nacional sobre Espasticidade. Diretrizes para diagnósticos e tratamentos. *SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA FÍSICA E DE REABILITAÇÃO (SBMFR)* São Paulo 2001. pp.15-17 Disponível em: [Consenso \(ufsm.br\)](#)

LASALVIA, C. G. G., PEREIRA, L. S., DA CUNHA, M. C., KITADAI, S. P. S., 2006. Custos e eficácia da toxina botulínica tipo A no tratamento do blefarospasmo essencial e espasmo hemifacial. *Arquivos Brasileiros Oftalmologia*, 69(5), pp.701-705. São Paulo. Disponível em: [69\(5\) 14.pmd \(scielo.br\)](#)

MILLS, R. & PAGAN, F., 2015. Patient considerations in the treatment of cervical dystonia: focus on butolinun toxin type A.. *Patient preference and adherence*, Volume 9, pp. p. 725-731. PMCID: [PMC4459632](#) DOI: [10.2147/PPA.S75459](#)

NAIDU, K., SMITH, K., SHEEDY, M., ADAIR, B., YU, X., GRAHAM, H. K.; Eventos adversos sistêmicos após toxina botulínica Uma terapia em crianças

com paralisia cerebral. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2010, 52: pp. 139–144. DOI: [10.1111/j.1469-8749.2009.03583.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2009.03583.x)

NETO, I. C. C. & MEJIA, D. P. M., 2012 s.d. Levantamento das prováveis causas de desenvolvimento da paralisia. Pós-graduando em Neuro funcional Dec-2018 pp. P.1-13. Disponível em: [pdf \(portalbiocursos.com.br\)](https://portalbiocursos.com.br)

PORTELLA, L. V. D. SANTIAGO, F. . L., MAIA, P. A. & MANCINI, M. C., 2004. Os efeitos da toxina botulínica no tratamento da. *Revista Fisioterapia* , 11(1), pp. 47-55, jan/jun. Disponível em: [Os efeitos da toxina botulínica no tratamento da espasticidade: uma revisão da literatura | Fisioterapia e Pesquisa \(usp.br\)](#)

ROTTA, N. T., 2002. Paralisia cerebral, novas perspectivas terapêuticas. *Jornal de Pediatria*, fevereiro, Volume 78, pp. S48-S54.

SEO H. G., PAIK N-J, LEE S-U, OH B-M, CHUN M.H., KWON B. S., BANG M.S. (2015) Neuronox versus BOTOX no tratamento de spasticity pós-acidente vascular cerebral: um ensaio controlado randomizado multicêntrico. *PLoS ONE* 10(6): e0128633. Disponível em: [Neuronox versus BOTOX no tratamento da espástica do membro superior pós-derrame: um ensaio controlado randomizado multicêntrico - PubMed \(nih.gov\)](#)

SPOSITO, M., 2004. Toxina butulínica Tipo A- propriedades farmacológicas e uso clínico.. *Revista Acta Fisiátrica*, Volume 11, pp. p. S7-S44. DOI: <https://doi.org/10.11606/issn.2317-0190.v11iSupl.1a102495>

TEDESCO , A. P., MARTINS, . J. S. & NICOLINI-PANISSON, . R. . D., 2014. Tratamento focal da espasticidade com toxina botulínica A na paralisia cerebral GMFCS nível V – Avaliac,ção de efeitos. *Revista Brasileira de Ortopedia*, 49(4), pp. p. 359-363, julho- agosto. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbo.2013.08.005>

TELES, M. S. & MELLO, E. M. . C. d. L., 2011. Toxina botulínica e fisioterapia em crianças com paralisia cerebral. s.l.:s.n. *Revista Fisioterapia Em Movimento.*,

Curitiba, v. 24, n. 1, p. 181-190, jan./mar. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-51502011000100021>