



O Uso da Toxina Botulínica Tipo A em Pacientes com Disfunções Motoras Geradas por Síndromes Neurológicas

Nicole Blanco Bernardes¹, Laisa Nazareth Moraes², Esdras Haine Soares Vasconcelos³, Claudiane Daliléia Pereira⁴, Marcelo Pádua Carvalho Pinto⁵, Carolina Costa Caetano⁶, Uyane Pereira da Silva Oliveira⁷

Resumo: As toxinas botulínicas (TB'S) são consideradas as toxinas mais potentes conhecidas, produzidas pela bactéria anaeróbica estrita, gram positiva e esporulada denominada *Clostridium botulinum*. A alta toxicidade da TB aliada a mecanismos de ação extremamente específicos lhe confere características únicas de alta periculosidade e de extrema potência. Utilizada em procedimentos estéticos, no tratamento de diferentes condições distônicas como atenuação de linhas de expressão (rugos), correções assimétricas faciais e síndrome de Frey; no tratamento de hiperidrose, bruxismo e algumas outras condições; já foi utilizada como arma biológica; e é o causador do botulismo humano. É uma terapia que vem se mostrando muito eficiente no ramo da farmacoterapia, é a mais comumente utilizada em pacientes com disfunções motoras geradas por síndromes neurológicas, atuando na junção neuromuscular, bloqueando a ação do neurotransmissor acetilcolina, provocando assim uma paresia muscular (amenizando os espasmos) e melhorando gradativamente o quadro clínico desses pacientes, controlando quadros algíco e reduzindo a espasticidade. O papel dos profissionais da área, em meio a aplicação da TBA, é de fundamental importância para o sucesso da cirurgia. Os profissionais habilitados têm a função de cuidar do paciente durante o processo e acompanhar os resultados após cada aplicação, para que haja melhores resultados. Sendo esse trabalho um estudo descritivo observatório, realizado na cidade de Passos/Mg, na Associação de Pais e Alunos Excepcionais (APAE), onde foi acompanhado as aplicações executadas pelo fisiatra que é acompanhado de outros profissionais da saúde, quanto aos pacientes, foram acompanhados 32 pacientes, observamos que a maioria são do sexo feminino; quanto a faixa etária que varia entre 3 à 5 anos de idade, observamos que a maioria tem de 1 à 20 anos de idade; e quanto às patologias tratadas, observa-se que a de maior prevalência é a Paralisia cerebral espástica.

Palavras-chave: Toxina botulínica. *Clostridium botulinum*. Fisiatra. Botulismo. Síndromes neurológicas.

¹ Graduação em Ciências Biológicas - Modalidade Médica pelo Centro Universitário Barão de Mauá. Mestre em Ciências pela USP-Ribeirão Preto. Pós graduação em: Ciência Ambiental pela UNIFRAN e Imagenologia pela Associação Brasileira de Biomedicina, pós graduação em Biomedicina em Estética pela UNIFRAN. Docente na Universidade Estadual de Minas Gerais (UEMG) - Unidade Acadêmica de Passos-Minas Gerais, Brasil. E-mail:nicoleblanco100@yahoo.com;

² Biomédica pela Universidade do Estado de Minas Gerais – Passos. moraeslaisa28@gmail.com;

³ Discente de Medicina pela Universidade do Estado de Minas Gerais – Passos. esdrasbastos@gmail.com;

⁴ Discente de Medicina pela Universidade do Estado de Minas Gerais – Passos.

claudiane.pereira@gmail.com;

⁵ Discente de Medicina pela Universidade do Estado de Minas Gerais – Passos.marcelopadu@gmail.com;

⁶ Discente de Biomedicina pela Universidade do Estado de Minas Gerais – Passos.

carolinacaetano.adv@gmail.com;

⁷ Biomédica pela Universidade do Estado de Minas Gerais – Passos. uyane3103@hotmail.com.

The Use of Botulinum Toxin Type A in Patients with Motor Disorders Generated by Neurological Syndromes

Abstract: Botulinum toxins (TB'S) are considered the most potent toxins known, produced by the strict anaerobic, gram positive and sporulated bacteria called *Clostridium botulinum*. The high toxicity of TB combined with extremely specific mechanisms of action gives it unique characteristics of high danger and extreme potency. Used in aesthetic procedures, in the treatment of different dystonic conditions such as attenuation of expression lines (wrinkles), facial asymmetric corrections and Frey's syndrome; in the treatment of hyperhidrosis, bruxism and some other conditions; has been used as a biological weapon; and is the cause of human botulism. It is a therapy that has been shown to be very efficient in the field of pharmacotherapy, it is the most commonly used in patients with motor disorders generated by neurological syndromes, acting at the neuromuscular junction, blocking the action of the neurotransmitter acetylcholine, thus causing muscle paresis (attenuating the spasms) and gradually improving the clinical status of these patients, controlling pain and reducing spasticity. The role of professionals in the area, in the midst of the application of TBA, is of fundamental importance for the success of the surgery. Qualified professionals are responsible for taking care of the patient during the process and monitoring the results after each application, so that there are better results. This work being a descriptive observational study, carried out in the city of Passos/Mg, at the Association of Parents and Exceptional Students (APAE), where the applications performed by the physiatrist who are accompanied by other health professionals, as the patients, were followed. 32 patients, we observed that the majority are female; as for the age group that varies between 3 to 5 years of age, we observed that most are from 1 to 20 years of age; and regarding the pathologies treated, it is observed that the most prevalent is spastic cerebral palsy.

Keywords: Botulinum toxin. *Clostridium botulinum*. Physiatrist. Botulism. Neurological syndromes.

Introdução

As toxinas botulínicas (TB'S), consideradas as toxinas mais potentes conhecidas, são produzidas pela bactéria anaeróbica estrita, gram positiva e esporulada denominada *Clostridium botulinum*. Ela se apresenta em oito diferentes sorotipos (A, B, C, D, E, F, G e H), sendo estes liberados na lise da bactéria (BENECKE, 2012; SILVA, 2009).

A alta toxicidade da TB aliada a mecanismos de ação extremamente específicos lhe confere características únicas de alta periculosidade e de extrema potência. Essas toxinas começaram a ser utilizadas como arma biológica a mais de 70 anos por meio dos japoneses e do *Biological Warfare Group - Unit 731*, o qual conduziu experimentos em prisioneiros de guerra para definir a letalidade da ingestão da *Clostridium botulinum*. Devido a isso, os Estados Unidos foram os primeiros a produzir a toxina durante a II Guerra Mundial - em resposta a suspeita da utilização desta arma biológica pelos alemães - sendo utilizada, pelos aliados e eixo,

no sentido de auxiliar seu potencial como arma biológica. Mais tarde os soviéticos produziram amplos estoques de toxina (HICKS; et al., 2005).

Em 1995 o Iraque admitiu oficialmente ter produzido 19.000 litros de concentrado de toxina botulínica, o que seria suficiente para matar três vezes toda a população mundial. Estima-se que 10.000 litros de Toxina Botulínica do Tipo A (TBA) tenham sido transformados em armas biológicas e acondicionados para distribuição. Ainda que existissem dificuldades associadas à dissociação da toxina na forma de aerossol, um ataque desta natureza sobre a população civil poderia causar um grande número de casos fatais, uma vez que a dose letal dela para humanos na forma inalada é de 0,7 a 0,9 mg ou 0,001 mg/Kg (HICKS; et al., 2005)

Além disso, as TB podem provocar quadros de botulismo em humanos, tendo como etiologia a ingestão de alimentos contaminados, sendo em sua maioria, alimentos em conserva, infecção de feridas por meio do uso de drogas ou lesões traumáticas infectadas pela bactéria, além da colonização intestinal de recém-nascidos (SPOSITO, 2004).

No entanto, a utilização da TBA em procedimentos estéticos está em constante avanço e crescimento, sendo empregada no tratamento de diferentes condições distônicas, como atenuação de linhas de expressão (rugas), na região frontal, periorbicular, terço médio e inferior da face, pescoço e colo, correções assimétricas faciais e síndrome de Frey. Outra utilização para as TBA é no tratamento de hiperidrose, bruxismo e algumas outras condições (SPOSITO, 2004).

A aplicação de TBA também é uma terapia que vem se mostrando muito eficiente no ramo da farmacoterapia, a qual foi aprovada pelo FDA "*Food and Drugs Administration*", em 1989, desde então é a mais comumente utilizada em pacientes com disfunções motoras geradas por síndromes neurológicas, atuando na junção neuromuscular, bloqueando a ação do neurotransmissor acetilcolina, provocando assim uma paresia muscular (amenizando os espasmos) e melhorando gradativamente o quadro clínico desses pacientes (BENECKE, 2012; SILVA, 2009).

Controlar a dor, reduzir a espasticidade, reeducar o paciente e amenizar cargas adversas que perpetuam o problema são os objetivos principais do tratamento da DM (BENECKE, 2012; SILVA, 2009).

O papel dos profissionais da área, em meio a aplicação da TBA, é de fundamental importância para o sucesso do procedimento. Os profissionais (fisiatra, cirurgião ortopédico, e neurologista) têm a função de cuidar do paciente durante o processo e acompanhar os resultados após cada aplicação, para que haja melhores resultados (BENECKE, 2012; SILVA, 2009)

Vale salientar que, apesar da alta margem de segurança, a utilização da toxina botulínica pode levar a efeitos adversos, associados ou não à denervação química, ocorrendo com pouca frequência. Todas as aplicações assumem um risco e pressupõem cuidados redobrados na sua realização, sendo as complicações variadas e na sua maioria passageiras. Os encontrados mostraram que efeitos adversos ocorrem em, aproximadamente, 1/5 (20%) dos indivíduos submetidos à TB. Complicações como a ptose palpebral, edema, eritema e muitas outras, derivam de erros ligados ao produto ou/e à técnica de injeção. Há menor risco de complicações quando se segue corretamente os protocolos, realizando de forma meticulosa todos os procedimentos, com a experiência de técnicos especializados e com a honestidade médica, sendo estes aspectos cruciais para que todo o processo culmine num resultado positivo (ZAGUI, 2008).

Justificativa

Explorar e acompanhar a evolução dos pacientes que aderiram ao método alternativo e não convencional de TBA (toxina botulínica tipo A) quando utilizada para o uso farmacoterápico. Sendo uma alternativa que possibilita comprovadamente a pacientes com disfunções motoras geradas por síndromes neurológicas uma melhora gradativa e eficaz, sendo este método capaz de sanar as complicações causadas por estas disfunções, modificando assim a qualidade de vida desses pacientes, e conseqüentemente de seus familiares.

Objetivos

Objetivo Geral

Realizar a revisão bibliográfica, afim de abordar seu histórico, propriedades farmacológicas, uso terapêutico e aplicações clínicas da Toxina Botulínica no tratamento de pacientes com disfunções motoras geradas por síndromes neurológicas. Sendo um estudo descritivo observatório realizado na Associação de Pais e alunos Excepcionais (APAE), unidade que fica localizada na cidade de Passos/MG.

Objetivos Específicos

- 1- Identificar as disfunções neurológicas nas quais o uso da toxina botulínica é mais utilizada como tratamento alternativo.
- 2 - Especificar qual o tipo de Toxina Botulínica é o mais adequado;
- 3 - Acompanhar a aplicação de TBA em pacientes;
- 4 - Elucidar o papel de suma importância que os profissionais autorizados para efetuar tal procedimento (fisiatra, cirurgião ortopédico e neurologista) desempenham.

Problemática

Qual a função da TBA quando aplicada na terapêutica em pacientes com disfunções motoras geradas por Síndromes Neurológicas?

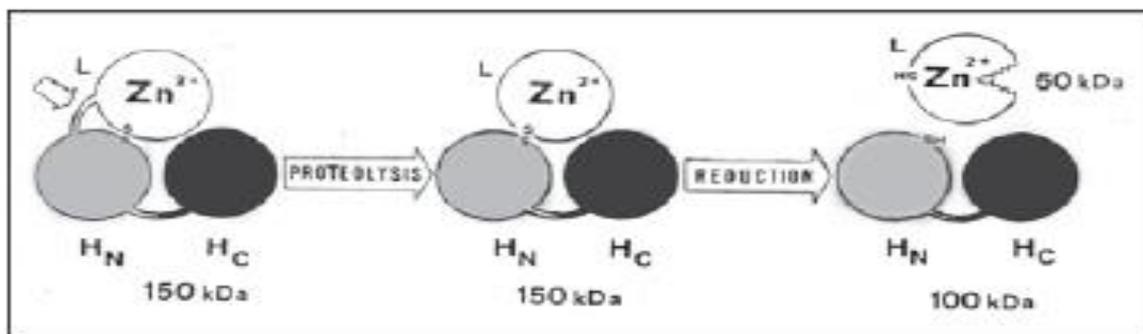
Referencial Teórico

Toxina Botulínica

A toxina botulínica (TB) é uma das mais potentes neurotoxinas, que provêm da lise da bactéria gram-positiva, anaeróbia estrita e esporulada, chamada *Clostridium botulinum*, que é uma bactéria em forma de bastonete e flagelada. A toxina produzida em sua esporulação bloqueia a comunicação entre os nervos, deixando a pele mais dura e resistente, por isso o nome de “BOTOX” (BENECKE, 2012; SILVA, 2009).

Quanto à sua estrutura molecular, ela é composta por uma estrutura de 150 kDa, sendo uma cadeia pesada de 100 kDa e uma cadeia leve de 50 kDa, ligadas entre si por ponte dissulfídica e “protegidas” por proteínas hemaglutininas e não-hemaglutininas (900 kDa) (BENECKE, 2012; SILVA, 2009).

Figura 01 – Estrutura da atividade a nível da membrana das toxinas botulínicas.



Fonte: Toxina botulínica tipo A - propriedades farmacológicas e uso clínico.

A História da Toxina Botulínica

A toxina botulínica é considerada uma das mais potentes toxinas conhecida pelo homem. As primeiras tentativas para desenvolver armas biológicas e químicas surgiram na Alemanha, durante a Segunda Guerra Mundial. No entanto, apesar de nenhuma destas tentativas terem sido consagradas, o governo americano continuou. Assim foi criado Fort Detrick, tendo como objetivo a continuação da investigação focada na utilização de bactérias e toxinas como criação de novas armas biológicas. Tentaram recorrer a diversas estratégias controversas para testar a Toxina Botulínica como arma biológica. Uma dessas estratégias tinha a colaboração de prostitutas chinesas, que recorrendo ao uso da toxina, assassinavam Oficiais Superiores Japoneses. Esta ação era realizada utilizando uma dose mortal de Toxina Botulínica contida numa cápsula de gelatina, sendo esta colocada na comida ou na bebida dos referidos Oficiais (BENECKE, 2012; SILVA, 2009).

A toxina provoca a doença conhecida como Botulismo, doença grave que deve ser considerada de emergência médica e saúde pública, causada devido a intoxicação alimentar, ocorre pela ingestão de alimentos, em que a toxina foi previamente elaborada pela bactéria. Os primeiros registros de botulismo ocorreram nos EUA entre 1973 e 1997, totalizando em 294 surtos, 128 relacionaram-se ao consumo de vegetais, 47 de peixes, 16 de carnes, 05 de produtos lácteos, três de comida mexicana e os demais por outros tipos de alimentos, ou não foi possível identificá-los. Foi registrado também um surto de botulismo no Estado de Minas Gerais em 1987, e envolveu 07 pessoas de uma mesma família após a ingestão de carne suína em conserva. Onze meses após ocorreu uma segunda epidemia no Brasil (CERESER, COSTA e JÚNIOR, 2008).

Durante a Segunda Guerra Mundial eles espalhavam a toxina através de reservatórios de água ou estoque de alimentos com spray, depois de contaminados, não existia uma forma de purificar tais produtos e consumindo-os, levava a imediata intoxicação (BRATZ, 2018).

Em 1972, o Presidente Nixon assinou a Convenção das Armas Biológicas e Tóxicas, responsável pelo encerramento da investigação de agentes biológicos que tinham como fim uma utilização bélica. Desta forma, Fort Detrick foi formalmente fechado nesse mesmo ano (BENECKE, 2012; SILVA, 2009).

Mesmo com a toxicidade inerente que a TB permita que se destaque como um material de recurso para uma potencial arma biológica, ela não se transmite de pessoa para pessoa, e tem que ser ingerida em quantidades suficientes para causar efeito. A dose letal por via inalatória é de 100 nanogramas. O tratamento deve ser como uso da antitoxina botulínica, ciproflaxina e outros antibióticos (BENECKE, 2012; SILVA, 2009).

Sorotipos

A toxina botulínica foi a primeira proteína microbiana a ser utilizada por meio de injeção para o tratamento de doenças humanas (BRATZ, 2018). Ela se apresenta em oito diferentes sorotipos (A, B, C, D, E, F, G e H), que produzem sete neurotoxinas distintas, sendo estes liberados na lise da bactéria (BENECKE, 2012; SILVA, 2009).

Embora todos os sorotipos inibam a liberação de acetilcolina na terminação nervosa, suas proteínas intracelulares, seus mecanismos de ação e suas potências variam substancialmente de um soro tipo para o outro (SPOSITO, 2004).

Comercialmente as TB'S dos tipos A e B foram aprovados para tratamentos de patologias, sendo elas agentes biológicos obtidos laboratorialmente, denominadas como substâncias cristalinas e estáveis, liofilizadas, associadas à albumina humana e utilizadas, após a diluição em solução de cloreto de sódio (NaCl) à 0,9%, quando são verificados anticorpos circulantes contra a toxina botulínica tipo A, pode-se fazer uso dos sorotipos de toxina botulínica menos potentes, como os tipos B ou F, pois investigações recentes mostraram que não existem reações cruzadas entre elas (SPOSITO, 2004).

O sorotipo tipo A (TBA) é o mais indicado e utilizado para o uso farmacológico devido a viabilidade na forma cristalina, mostrando grande eficácia na terapêutica em pacientes com disfunções motoras geradas por síndromes neurológicas. Técnica a qual foi adotada como medida pelo fisiatra Dr. Affonso Carneiro Filho para melhorar a qualidade de vida dos pacientes

com DM que frequentam a Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE), localizada em Passos-Mg.

Através de estudos clínicos foi autorizado pela FDA (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION) o uso da Toxina botulínica tipo B, salientando que a mesma é menos potente que o sorotipo A (já que sua clivagem e consequente ativação ocorrem em menor proporção) exige maior dose (em UI), o que acarreta maior carga de proteínas e consequentemente maior potencial imunogênico (CARVALHO, 2003).

Toxina botulínica tipo A (TBA)

A TBA (toxina botulínica tipo A), é uma toxina produzida por uma bactéria chamada *Clostridium Botulinum*, sendo uma substância cristalina estável, liofilizada em albumina humana e é utilizada para diversos transtornos ligados a patologias que estão associadas a transtornos do sistema nervoso central, a aplicação da mesma vem se mostrando muito útil na prevenção de deformidades secundárias à espasticidade, modificando a qualidade de vida das pessoas com DM (BENECKE, 2012; SILVA, 2009).

Mecanismo de ação (TBA)

O mecanismo de ação se faz através do bloqueio da liberação do neurotransmissor da sinapse periférica colinérgica (acetilcolina). Esse fato não afeta a excitabilidade elétrica nem a condutividade do nervo ou do músculo. (NASCIMENTO, 2016). Enquanto o bloqueio dos receptores processa-se de imediato, o efeito paralisante, no entanto, leva mais tempo para ocorrer, induzindo assim o músculo a produzir fraqueza muscular (efeito paralisante) suficiente para eliminar o excesso de contração, preservando, porém, a sua função normal para que se siga a reabilitação fisioterapêutica e demais tratamentos físicos e psicológicos (CARVALHO, 2003).

Todo esse mecanismo é demonstrado na figura 02, que se trata de uma adaptação do estudo realizado pelos pesquisadores Dickerson and Janda, 2006.

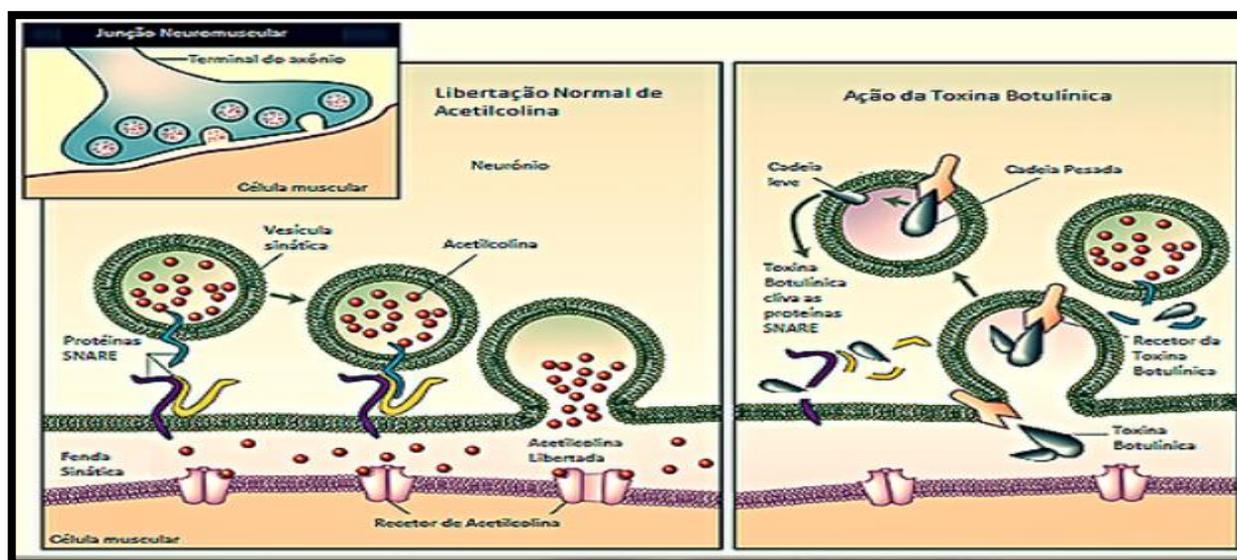
A TBA tem a capacidade de causar paralisia ácida por interferir na liberação de neurotransmissores em neurônios, atuando na junção neuromuscular. No entanto, quando aplicada localmente, a sua toxicidade é limitada à área exposta e não se espalha para o neurônio

central ou, se isso acontece, ocorre muito lentamente, por isso sua toxicidade é limitada (BENECKE, 2012; SILVA, 2009).

A função desejada da TBA é a inibição da recaptação de acetilcolina na fenda sináptica da junção neuromuscular. A dose é calculada levando em conta o peso e o tamanho do músculo a ser injetado no paciente com a disfunção. Uma dose típica, por exemplo, é, para cada músculo gastrocnêmico (panturrilha), de quatro unidades por quilo de peso corporal (SCHELLINI, 2005).

A eficácia pode ser observada entre 48 e 72 horas, e o efeito desejado se mantém de dois a quatro meses após a aplicação da TBA no músculo tratado. A manutenção do tratamento dependerá do grau de anormalidade muscular, da resposta do paciente e da evolução da habilidade conseguida. A melhora é gradativa, contando com a quantidade de aplicações e com a patologia tratada. (SCHELLINI, 2005).

Figura 02 – Mecanismo de ação da toxina botulínica tipo A



Fonte: Dickerson and Janda, 2006.

Aplicação

Na técnica de aplicação da TBA, são utilizadas agulhas de diferentes calibres e tamanhos (para a devida aplicação em músculos superficiais ou profundos) com pequenas quantidades de toxina botulínica em músculos específicos, quantificando assim a quantidade de TBA

empregada em cada paciente de acordo com a evolução da patologia e através do exame clínico e físico. A aplicação da injeção de toxina botulínica geralmente leva menos de 15 minutos (COLHADO, BOEING e ORTEGE, 2009).

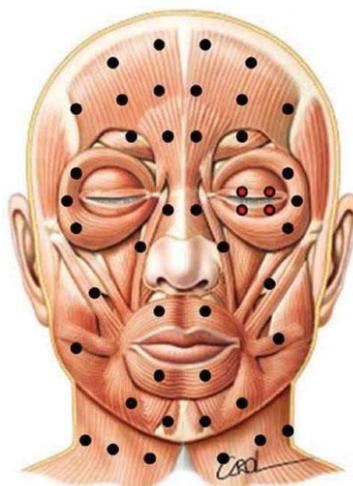
Para melhor elucidação dos pontos de aplicação eles foram demonstrados na figura 03, onde traz os pontos de aplicação na região dos membros inferiores. E na figura 04 os principais músculos onde recebem a toxina.

Figura 03 – Pontos de aplicação da toxina botulínica.



Fonte: JUNIOR *et al.*; 2003.

Figura 04 - Pontos padronizados de aplicação de toxina botulínica para o tratamento do espasmo hemifacial.



Fonte: Salles, *et al.*, 2015.

Não se faz necessário a aplicação de anestesia, apesar de alguns pacientes demonstrarem inquietude e temerem o procedimento, nesses casos específicos, pode-se aplicar uma pomada anestésica (Xilocaína) uma hora e meia antes da aplicação. A forma lúdica e descontraída dos profissionais envolvidos é de extrema importância, para acalmar e confortar os pacientes atendidos. Vale ressaltar que alguns cuidados após a aplicação sempre são necessários, tais como: o paciente deve permanecer com a cabeça em posição vertical por até 2 horas; Não realizar fricção no local aplicado; Evitar exposição ao sol; Não praticar atividades físicas de 24 - 48 horas após a aplicação, pois quanto maior o estímulo na região aplicada, mais rápida a substância será absorvida, ocorrendo assim a dispersão da TB para outras regiões. Em casos de dor, ela é momentânea e é devido ao ato da aplicação. Os resultados são notados dentro de alguns dias, no entanto pode demorar até uma semana para se ter o efeito completo (COLHADO, BOEING e ORTEGE, 2009).

Quanto à aplicabilidade de TBA, são empregados de 1 ou 2 ml de soro fisiológico a 0,9% para diluir cada 100 U do complexo toxina-hemaglutinina do tipo A de *Clostridium botulinum*. As seringas de insulina mais utilizadas contêm, portanto, 100 U (cada 0,1 ml = 10 U) e 50 U (cada 0,1 ml = 5 U), respectivamente (SPOSITO, 2004).

São utilizadas diversas marcas de TB, autorizadas pela ANVISA, dentre elas: Botox, Xeomin, Prosyne e Botulift, entre outras, sendo a Dysport a mais utilizada na aplicabilidade da TBA, a qual é apresentada como um pó liofilizado branco, cujos grânulos são sólidos, uniformes e sem corpos estranhos. Após reconstituição com solução salina 0,9% (soro fisiológico) obtém-se um líquido claro e incolor. Excipientes: solução de albumina humana 20% e lactose (SPOSITO, 2004).

Como supracitado, o medicamento está indicado para o tratamento de contração involuntária espasmódica da pálpebra (blefaroespasm), contrações intensas de origem neurológica dos músculos do pescoço e dos ombros (distonia cervical), espasmo de um dos lados da face (hemifacial), torcicolo espasmódico, contrações espasmódicas do músculo (espasticidade muscular), linhas faciais hiperfuncionais (rugos) e suor excessivo (hiperidrose) palmar e axilar em adultos (SPOSITO, 2004).

As doses foram definidas em unidades Speywood. Uma unidade (U) é definida como a dose letal intraperitoneal média (DL50) em camundongos (SPOSITO, 2004).

Materiais utilizados: Agulhas de diferentes tamanhos e calibres (para a devida aplicação em músculos superficiais ou profundos). Toxina botulínica do tipo A da marca *Dysport*. Soro fisiológico. Algodão. Álcool 70%. Adesivos curativos.

Contra indicações

O bloqueio com TBA está, de modo geral, contra indicado em algumas condições, sendo divididas essas contra indicações em absolutas e relativas, conforme descrito no quadro abaixo.

Quadro 01 – Contra indicações para o bloqueio de TBA

Absolutas	Relativas
<ul style="list-style-type: none">• Alergia conhecida ao medicamento ou aos seus componentes.	<ul style="list-style-type: none">• Doenças neuromusculares associadas
<ul style="list-style-type: none">• Infecção no sítio do bloqueio	<ul style="list-style-type: none">• Pessoas que necessitam da expressão facial
<ul style="list-style-type: none">• Gravidez e aleitamento	<ul style="list-style-type: none">• Coagulopatias associadas e/ou descompensada
<ul style="list-style-type: none">• Expectativa irreal do paciente	<ul style="list-style-type: none">• Doenças auto imune em atividade
<ul style="list-style-type: none">• Instabilidade emocional	<ul style="list-style-type: none">• Falta de colaboração do paciente para o procedimento global
	<ul style="list-style-type: none">• Uso de potencializadores como aminoglicosídeos em até 4 semanas antes do procedimento
	<ul style="list-style-type: none">• Uso de aspirina ou anti-inflamatórios não esteroides em até 4 semanas antes do procedimento

Fonte: Instituto de Medicina Física e Reabilitação – HC FMUSP

Tipos de encefalopatias crônicas

O uso da TBA pode ser aplicada em “n” casos, mas salientamos os casos que são tratados na APAE, que são: de pacientes portadores de deficiências cerebrais e cognitivas com distonia, espasmo hemifacial, distrofia muscular em diferentes regiões anatômicas, hemiplegia espástica, tetraplegia espástica, AVC entre outras. (LUCCI, 2002).

Deficiências cerebrais (Paralisia cerebral): É uma deficiência ocasionada por falta de oxigenação no encéfalo, quando este ainda está em formação. Ela retarda ou impossibilita o desenvolvimento normal da criança, e causa alterações na coordenação motora, no equilíbrio

e/ou na fala, espasticidade, podendo vir ou não acompanhada de deficiência mental ou sensorial. A TBA não corrige a lesão cerebral, mas modifica a resposta do cérebro aos músculos, induzindo a redução temporária do tônus muscular (SCHAEFER, 2011)

Espasmo hemifacial: É um distúrbio de movimento involuntário raro geralmente associado à compressão vascular dos nervos faciais. Caracteriza-se por contrações involuntárias e unilaterais do rosto nas regiões de inervação do nervo facial. A aplicação da TBA contribui relaxando as fibras musculares e controla os movimentos involuntários de um só lado da face (LUCCI, 2002).

Distonia muscular: São contrações musculares involuntárias (espasmos). Existe a distonia primária ou idiopática, que é uma condição em que só tem a distonia como sintoma principal, e a distonia secundária ou sintomática, que é o resultado de algum outro problema já adquirido, como AVC, encefalite e outros problemas. A aplicação de TBA ajuda a melhorar a contração muscular involuntária, revertendo os movimentos e a dor (MACHADO et al., 2003).

Hemiplegia espástica: Os músculos tornam-se rígidos e fracos e a pessoa tem dificuldade para falar e se locomover, crianças com essa patologia normalmente apresentam deformidades nas articulações, já que não há desenvolvimento muscular correto. A aplicação da TBA inibe a espasticidade, facilita os movimentos, proporcionando uma melhora da mobilidade articular do membro inferior direito e uma melhora da espasticidade (LUCCI, 2002).

Tetraplegia espástica: É quando uma paralisia afeta todas as quatro extremidades, juntamente à musculatura do tronco. Como consequência da impossibilidade de mover os membros, causa distúrbios da mecânica respiratória, podendo causar demência leve (LUCCI, 2002).

AVC: Acidente vascular cerebral. Falta de circulação numa área do cérebro provocada por obstrução. Um lado do rosto fica inclinado ou entorpecido, dificuldade de fala e fraqueza muscular de um lado do corpo, sendo a espasticidade uma seqüela comum. A TBA atua temporariamente bloqueando a conexão entre nervo e o músculo, deixando o músculo relaxado (LUCCI, 2002).

Metodologia

Pesquisa observatória e descritiva, delineada e embasada mediante a acompanhamento das aplicações de TBA em pacientes que tem disfunções motoras, geradas por Síndromes

nerológicas, acompanhamos as aplicações da TBA em pacientes com DM, juntamente com os profissionais da área da saúde, de modo que pudemos observar as regiões em que a TBA é aplicada, considerando-se o tipo de patologia, os cuidados que devem ser tomados, e também a melhora gradativa dos pacientes da APAE de Passos/MG, no período de 02/2019 até o mês e ano atuais, correspondente a 11/2019, e dados coletados por meio de estudos observatórios, o referencial teórico foi feito por meio de pesquisa em base de dados. Foram 14 artigos científicos que se encontram em consonância com os descritores controlados pela Biblioteca virtual em saúde (BVS), Livraria Eletrônica SCIELO e Google Acadêmico, sendo utilizados os termos: Toxina botulínica. Clostridium botulinum. Fisiatra. Botulismo. Síndromes neurológicas; para o referencial teórico.

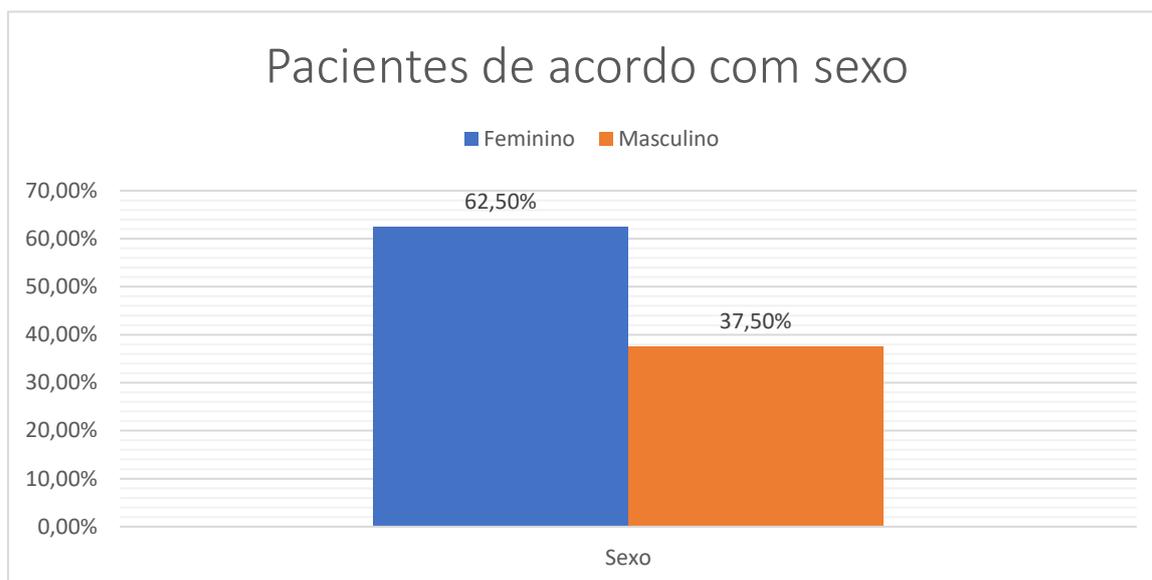
Os critérios de inclusão foram delineados conforme descritos na sequência: artigos científicos que se encontram em consonância com os descritores controlados pela Biblioteca virtual em saúde (BVS), Livraria Eletrônica Scielo, PubMed/Medline e Google Acadêmico; (I) os critérios de inclusão estabelecidos para esta pesquisa foram publicações na íntegra com acesso livre; (II) publicações nos idiomas português, inglês e espanhol com data de publicação entre os anos de 1998 à 2016; (III) publicações em revistas classe A e artigos científicos; (IV) os critérios de exclusão assumidos foram artigos duplicados ou encontrados em mais de uma fonte indexadora.

Resultados

A pesquisa de campo foi realizada na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) que fica localizada na cidade de Passos/MG, no período de fevereiro à outubro de 2019.

Foram acompanhados 32 pacientes, dos quais 62,50% são do sexo feminino e 37,50% do sexo masculino conforme gráfico 01.

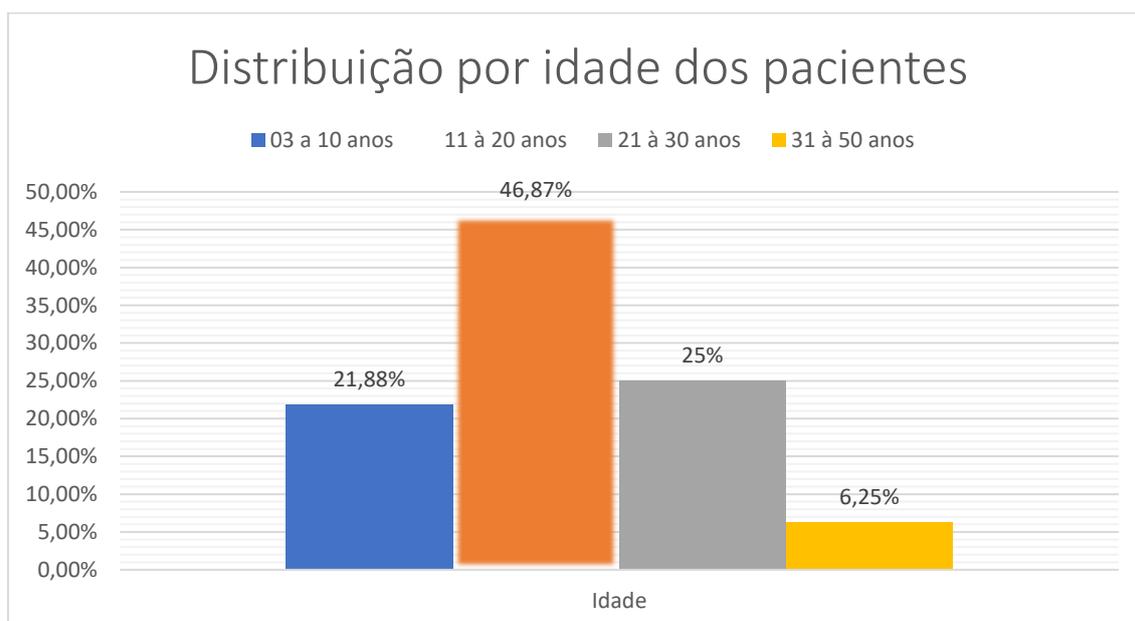
Gráfico 01 – Distribuição dos pacientes de acordo com o sexo. APAE, Passos/MG – 2019.



Fonte: dados da Pesquisa.

O gráfico 02, na sequência, mostra a distribuição dos pacientes de acordo com faixa etária que variou de 03 à 50 anos de idade. Observando que, a maior parte que equivale a 46,87% têm de 11 à 20 anos de idade e apenas 02 pacientes 6,25% está entre 31 à 50 anos de idade.

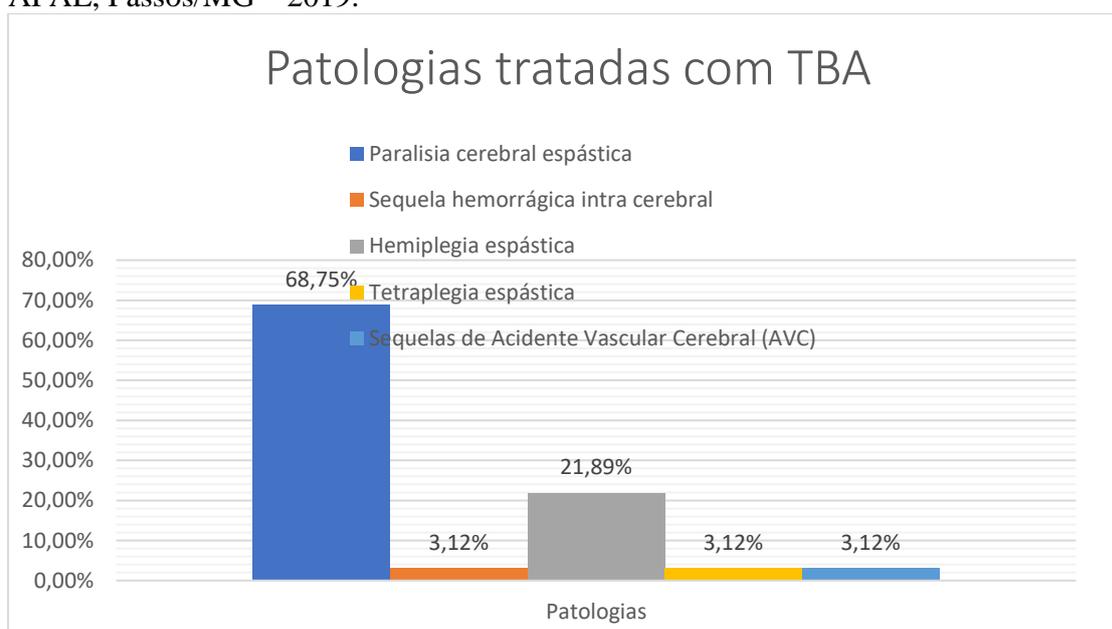
Gráfico 02 – Distribuição dos 32 pacientes por idade, APAE. Passos/MG – 2019



Fonte: dados da Pesquisa.

A distribuição das patologias tratadas está apresentada no gráfico 03. Observa – se que foram 05 patologias. Sendo a de maior prevalência 68,75% a paralisia cerebral espástica. Em seguida com 21,85% a hemiplegia espástica e com incidência de apenas 3,12% a sequela de hemorrágica intra cerebral, Sequela de Acidente Vascular cerebral (AVC) e tetraplegia espástica.

Gráfico 03 – Distribuição em porcentagem dos pacientes de acordo com a patologia tratada. APAE, Passos/MG – 2019.



Fonte: dados da Pesquisa.

Discussão

Conhecendo as patologias causadas por síndromes neurológicas, a farmacologia e o mecanismo de ação da TBA, observa – se a importância que é o seu uso para cada uma e o quanto ela melhora a qualidade de vida dos pacientes acometidos por elas.

De acordo com o acompanhamento das aplicações e da revisão bibliográfica que foi realizado neste trabalho, foi observado que em pacientes com paralisia cerebral e tetraplegia espástica o uso da TBA não tem o poder curativo da lesão cerebral, e sim na modificação da resposta do cérebro aos músculos, induzindo a redução temporária do tônus muscular.

Para os pacientes com hemiplegia espástica a aplicação auxilia na inibição da espasticidade, facilitando os movimentos, proporcionando uma melhora da mobilidade articular do membros inferiores.

Em pacientes com sequela hemorrágica intra cerebral e AVC ela atua bloqueando a conexão entre nervo e o músculo, deixando o músculo relaxado.

A TBA não é o único tratamento para disfunções motoras causado por síndromes neurológicas, ela é considerada tratamento alternativo e é uma aliada aos demais como a fisioterapia. A dosagem média que é aplicada em cada paciente é de 100 UI diluída em 01 ml cloreto de sódio 0,9%, sendo de 01 a 02 UI por ponto de aplicação. Todos os efeitos da aplicação da TBA são temporários e necessita de novas aplicações que variam de 4 a 6 meses, tendo um tempo médio para começar a apresentar resultados de 2 a 3 dias. É importante ainda mencionar que a sua aplicação intramuscular tem a concentração 200 milhões de vezes menor que a dose letal, diminuindo riscos de reações alérgicas.

Conclusões

Após o acompanhamento da aplicação da TBA supra citados ficou claro o quanto esse tipo de tratamento é útil e eficaz na terapia de pacientes com disfunções motoras causadas por síndromes neurológicas, sendo o método mais indicado e com menor taxa de efeitos adversos, contando que haja uma aplicação correta, um bom acompanhamento, e que o paciente colabore tanto na pré-aplicação, durante e e pós aplicação, tomando medidas corretas, respeitando os limites e colaborando para uma melhor reação da TBA.

A importância desse método não se resume apenas na melhora dos sintomas, ela proporciona uma perspectiva de vida melhor para os pacientes assim como para os seus familiares.

Referências

AREAS, A. S., *Toxina Botulínica em odontologia*, 2015. Imagem disponível em <https://www.slideshare.net/alessandraareasesouza/toxina-botulinica-em-odontologia/7>. Acesso 20 set 2019.

BENECKE, R. Clinical Relevance of Botulinum Toxin Immunogenicity. *Biodrugs*. V. 26, N.2, p. 1-9, 2012.

BRASIL. Ministério da saúde. *Doenças infecciosas e parasitárias: aspectos clínicos, de vigilância epidemiológica e de controle - guia de bolso / elaborado por Gerson Oliveira Pena [et al]*. Brasília: Ministério da Saúde: Fundação Nacional de Saúde, 1998. 220 p.

BRATZ, P. D. E.; MALLETT, E. K. V.; *Toxina botulínica tipo A: Abordagens em saúde*. 2016. Disponível em: . Acesso em 11 set 2018.

COLHADO, O. C. G.; BOEING, M.; ORTEGA, L. B.; *Toxina Botulínica no tratamento da dor*. 2009. Disponível em: . Acesso em 14 mar. 2018.

DICKERSON, T. J., JANDA, K. D.; The use of small molecules to investigate molecular mechanisms and therapeutic targets for treatment of botulinum neurotoxin A intoxication. *ACS Chem Biol* 1(6):359-69 doi: 10.1021/cb600179d, 2006.

HICKS R.P., et al. The medicinal chemistry of botulinum, ricin and anthraxtoxins. *CurrMedChem*. 2005; 12 (6):667-90.

JUNIOR, J. A. T. S.; MAGALHÃES, A. A. C.; MASIERO, D.; DIAS. L. S.; *Tratamento das deformidades em equino de pacientes portadores de paralisia cerebral do tipo diplégico espástico mediante injeção de toxina botulínica tipo A em músculos gastrocnêmicos*. Disponível em: <http://www.rbo.org.br/detalhes/427/pt-BR/tratamento-das-deformidades-em-equino-de-pacientes-portadores-de-paralisia-cerebral-do-tipo-diplegico-espastico-mediante-injecao-de-toxina-botulinica->. Acesso 05 nov 2019.

LUCCI, L. M. D.; *Blefaroespasmos essenciais benignos*. 2002. Disponível em: . Acesso em 14 mar 2018.

MACHADO, F. C. N.; FREGNI, F.; CAMPOS, C. R.; LIMONGI, J. C. P.; Espasmo hemifacial bilateral: relato de caso. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* [online]. 2003, vol.61, n.1, pp.115-118. ISSN 0004-282X. Disponível em <http://www.scielo.br/pdf/anp/v61n1/15029.pdf>. Acesso em 15 abr 2019.

PORTELLA L. V.; SANTIAGO, F. L. D.; MAIA, P. A.; MANCINI, M. C.; Os efeitos da toxina botulínica no tratamento da espasticidade: uma revisão da literatura. *Revista Fisioterapia Universidade São Paulo*, 2004, Jan/Jun.; 11(1): 47-55.

SALLES, A. G.; TEIXEIRA, N. H.; MATTOS, F. T. B.; COSTA, M. P.; FERREIRA M. C.; GEMPERLI R.; *Protocolo de aplicação bilateral de toxina botulínica tipo A para evitar assimetria no tratamento de espasmo hemifacial*. Disponível em <http://www.rbcsp.org.br/details/1625/pt-BR>. Acesso 05 nov 2019.

SHAEFER, P.; *Toxina botulínica no tratamento de paralisia cerebral*, 2011. Disponível em: Acesso em 15 maio 2019.

SILVA, J.F.N. 2009. *A aplicação da Toxina Botulínica e suas complicações. Revisão Bibliográfica*. Porto: Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto. Disponível em: . Acesso em 16 mar 2019.

SPOSITO, M.M.M. Toxina botulínica tipo A - propriedades farmacológicas e uso clínico. *Revista Acta Fisiátrica*. V.11, supl. 1, p.S7-S44, 2004.

ZAGUI, R. M. B.; MATAYOSHI, S.; MOURA F. C.; *Efeitos adversos associados à aplicação de toxina botulínica na face: revisão sistemática com meta-análise*, 2008. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492008000600027 Acesso em 21 de set de 2019



Como citar este artigo (Formato ABNT):

BERNARDES, Nicole Blanco; MRAES, Laisa Nazareth; VASCONCELOS, Esdras Haine Soares; PEREIRA, Claudiane Daliléia; PINTO, Marcelo Pádua Carvalho; CAETANO, Carolina Costa; OLIVEIRA, Uyane Pereira da Silva. O Uso da Toxina Botulínica Tipo A em Pacientes com Disfunções Motoras Geradas por Síndromes Neurológicas. *Id on Line Rev.Mult. Psic.*, Julho/2021, vol.15, n.56, p. 559-576, ISSN: 1981-1179.

Recebido: 13/07/2021; Aceito: 24/07/2021.