

Efeitos da Toxina Botulínica tipo A em crianças com Paralisia Cerebral

Effects of Botulinum Toxin in Children with Cerebral Palsy

Wagner Moreira

Mônica Cassimiro

Resumo

A Encefalopatia Não Progressiva Crônica da Infância (ENPCI), também conhecida como Paralisia Cerebral (PC), pode ser classificada nas formas espástica, discinética, atáxica ou mista, sendo o tipo clínico mais comum a primeira. A espasticidade é caracterizada pelas lesões do neurônio motor superior, e tem como tratamento a aplicação da Toxina Botulínica. Portanto, este estudo buscou identificar os efeitos da aplicação da Toxina Botulínica tipo A (TBA) em crianças com Paralisia Cerebral, sendo este sorotipo, o de maior eficácia terapêutica em casos de espasticidade. Foi realizada uma revisão bibliográfica em artigos científicos, sendo utilizado as bases de dados eletrônicas do *Scielo* e *Medline*, no período de 1996 a 2016. Somando-se todos os bancos de dados um total de 72 artigos que continham os desfechos de interesse desta revisão foram encontrados. Sendo assim, 17 artigos foram utilizados neste estudo. Sendo assim, a utilização da TBA no tratamento das crianças com Paralisia Cerebral, se mostrou eficaz em todos os estudos que abordaram sua relação com a espasticidade, função motora grossa e quadro algico, apresentando resultados mais positivos quando associada à fisioterapia.

Palavras-chave: Paralisia Cerebral. Espasticidade Muscular. Toxinas Botulínicas Tipo A.

Abstract

Chronic Non-Progressive Encephalopathy of Childhood (NPCl), also known as Cerebral Palsy (PC), Can be classified in the spastic, dyskinetic, ataxic or mixed forms, being the most common clinical type the first. Spasticity is characterized by lesions of the upper motor neuron and is treated with the application of Botulinum Toxin. Therefore, this study aimed to identify the effects of the application of Botulinum Toxin type A (TBA) in children with Cerebral Palsy, being this serotype the one with the greatest therapeutic efficacy in cases of spasticity. A bibliographic review was carried out in scientific articles, using the electronic databases of Scielo and Medline, from 1996 to 2016. Summing up all the databases a total of 72 articles that contained the outcomes of interest of this review were found. Thus, 17 articles were used in this study. Therefore, the use of TBA in the treatment of children with Cerebral Palsy was effective in all studies that dealt with their relationship with spasticity, gross motor function and pain, showing more positive results when associated with physical therapy.

Key-words: Cerebral Palsy. Muscle Spasticit. Botulinum Toxins Type A.

INTRODUÇÃO

A Encefalopatia Não Progressiva Crônica da Infância (ENPCI), também conhecida como Paralisia Cerebral (PC) é definida como um grupo de desordens permanentes do movimento e da postura, causada por um distúrbio não progressivo que ocorreu no cérebro em desenvolvimento do feto ou do bebê (SILVA et al., 2013) (FRANCO et al., 2006).

A PC é um problema generalizado e tem uma incidência mundial de aproximadamente 2 a 2,5 casos por 1.000 nascidos vivos. A condição é mais comum em crianças prematuras, que representam aproximadamente 65% de todos os casos, podendo ser classificada nas formas espástica, discinética, atáxica ou mista, sendo o tipo clínico mais comum a primeira (CAMARGO et al., 2009).

A espasticidade é caracterizada pelas lesões do neurônio motor superior, como uma atividade muscular excessiva ou involuntária, que interfere na mobilidade, no autocuidado e no posicionamento (PAVONE et al., 2016) (ABOGUNRIN et al., 2015), sendo utilizado vários programas de tratamento, com objetivo principal em diminuí-la, e possibilitar o máximo da potencialidade funcional, através de recursos, como a aplicação da Toxina Botulínica (COLHADO et al., 2009) (ARARAKI et al., 2012).

Derivada do *Clostridium botulinum*, a Toxina Botulínica aplicada através de injeção intramuscular, atua na junção neuromuscular, impedindo a liberação da acetilcolina (Ach) e permitindo a redução da atividade muscular tônica ou fásica excessiva, levando a melhora do movimento passivo e ativo, permitindo maior alongamento dos músculos (COLHADO et al., 2009) (GOOCH; SANDELL, 1996) (CARR et al., 1998).

Portanto, este estudo buscou identificar os efeitos da aplicação da Toxina Botulínica tipo A (TBA) em crianças com Paralisia Cerebral, sendo este sorotipo, o de maior eficácia terapêutica em casos de espasticidade.

Metodologia

Trata-se de uma revisão de literatura em artigos científicos, sobre os efeitos da aplicação da Toxina Botulínica tipo A em crianças com Paralisia Cerebral. Segundo BOCCATO (2006) apud PIZZANI et al. (2012), “a pesquisa bibliográfica busca a resolução de um problema por meio de referenciais teóricos publicados, analisando e discutindo as várias contribuições científicas”.

As buscas nas bases de dados eletrônicas proporcionaram a obtenção de 72 artigos científicos, porém destes, 18 publicações de relacionavam a temática escolhida e estão inseridas na limitação temporal de 1996 a 2016, sendo o levantamento realizado em idiomas português e inglês.

As pesquisas pelos artigos foram realizadas nas bases de dados do *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline)* e *Scientific Eletronic Library Online (Scielo)*, por meio dos seus sistemas de busca, utilizando como descritores as palavras-chave: Paralisia Cerebral; Espasticidade Muscular e Toxinas Botulínicas Tipo A disponíveis no site dos Descritores em Ciências da Saúde (DECS).

As buscas foram realizadas a fim de selecionar artigos que interessassem a pesquisa e que respondessem ao objetivo, coletados no período entre 01 de junho de 2016 a 15 de junho de 2016.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os recursos fisioterapêuticos são utilizados como tratamento básico para a redução da espasticidade na PC, e a administração de agentes para a denervação química, como a TBA, tem sido considerada uma das opções terapêuticas mais importantes para o tratamento de crianças, tanto nos membros superiores quanto em membros inferiores (ARARAKI et al., 2012).

Gooch e Sandell (1996), realizaram um estudo de caso de uma jovem de 17 anos de idade com PC atetóide, dor e luxação de quadril a 95%, onde

foi utilizada a TBA nos seguintes músculos: iliopsoas; reto femoral; glúteo médio; glúteo máximo. Uma semana após a injeção, a paciente apresentou aumento da amplitude de movimento do quadril, e diminuição da dor, sendo realizada nova aplicação de TBA, 5 meses depois.

Com o objetivo de investigar os efeitos da TBA na redução da espasticidade muscular e na melhora da função locomotora em crianças com PC espástica, YANG et al. (1999) em seus estudos, concluíram que no grupo de 28 crianças que receberam a injeção de TBA nos músculos adutores de quadril e, ou gastrocnêmio, houve melhora significativa na gravidade da espasticidade a uma curta distância e na Função Motora Grossa (GMFM), quando comparadas ao grupo de 10 crianças que não receberam a injeção de TBA.

UBHI et al. (2000) realizaram um estudo duplo cego placebo, para determinar se a injeção intramuscular de TBA pode melhorar a marcha de crianças com PC. 22 participantes receberam a TBA e 18 receberam o placebo. Nas comparações, houve melhora clínica e estatisticamente significativa no grupo TBA, ao avaliar o contato inicial do pé ao solo, através da Análise de Vídeo da Marcha (VGA), e melhora da GMFM (dimensão curta).

Em seus estudos Love et al. (2001) também citaram melhora na GMFM de 12 crianças com PC pelo uso da TBA. 24 crianças com PC hemiplégicas espásticas participaram do estudo, sendo avaliadas pela escala de *Ashworth* Modificada (MAS) e GMFM. O estudo concluiu que houve ganhos significativamente maiores no grupo TBA ($p=0,002$), e as diferenças na GMFM continuaram a aumentar mesmo após a resposta local da TBA começar a diminuir.

A TBA e Rizotomia Posterior Seletiva (SPR) são tratamentos bem conhecidos para crianças com PC espástica. WONG, et al. (2005) em seus estudos compostos por 62 crianças com PC espástica, concluíram que a eficácia da TBA é mais curta, e SPR inicialmente diminui o desempenho na marcha, mas é esperado uma melhora entre 6 e 20 meses após o procedimento.

Visando avaliar o grau de amplitude de movimento da articulação do

tornozelo em crianças com PC espástica, FRANCO, *et al.* (2006) aplicaram TBA no músculo gastrocnêmio de crianças. Logo, elas iniciaram a fisioterapia, e na avaliação, os dados foram registrados previamente, à injeção (pré-toxina), 15 dias e 30 dias após a aplicação, constatando que a injeção intramuscular de TBA aumentou o grau de movimento da articulação do tornozelo.

Lundy, Doherty e Fairhurst (2009), ao estudarem a aplicação da TBA nos músculos adutor magno, isquiotibiais mediais e iliopsoas, em crianças portadoras de PC que não deambulavam, e com Luxação e Subluxação de quadril, evidenciaram que o tratamento diminuiu a dor, e que as famílias observaram melhora do sono, gestão postural e atividades de vida diária das crianças.

Com o objetivo de avaliar a resistência de movimento passivo (PMR) em crianças com PC, antes e após aplicação de TBA, COLOVIC, *et al.* (2012) realizaram um estudo em 42 crianças com PC, sendo divididas em dois grupos: Grupo I (musculatura de membro inferior espástica), e Grupo II (membros inferiores em padrão equino espástico dinâmico). Em ambos os grupos, houve aumento significativo nas contagens GMFM após a 8ª semana de aplicação da TBA.

SILVA *et al.* (2013) avaliaram os efeitos da TBA, aplicada três vezes, com intervalos de três meses, em crianças com PC de 9 a 20 anos. Neste estudo, foram encontrados resultados positivos para redução da espasticidade, aumento da amplitude de movimento, melhora das habilidades funcionais e da qualidade de vida dos sujeitos submetidos ao programa.

Para examinar a eficácia e segurança do tratamento com TBA em crianças com PC não deambulantes, Copeland *et al.* (2014) analisaram a Medida Canadense de Desempenho Ocupacional (COPM), verificando diferença significativa entre os grupos, com maior desempenho no COPM, o grupo tratado com TBA. Havia efeitos adversos leves em quatro semanas para o grupo tratado com TBA. Contudo a terapia com TBA foi eficaz na melhora da facilidade do cuidado e conforto das crianças. Não

houve aumento dos EA em crianças que receberam TBA em comparação com o grupo placebo.

Para investigar a eficácia em longo prazo e efeitos adversos da TBA, Zhu et al. (2016) selecionaram 80 crianças com PC espástica, dividindo-as em dois grupos. O grupo TBA recebeu injeções guiadas por ultrassonografia, e ambos os grupos receberam treinamento de reabilitação. Quando comparados, o grupo TBA apresentou significativamente redução na espasticidade e nos valores da Eletromiografia (EMG).

CONCLUSÃO

A Toxina Botulínica tipo A (TBA) tem grande efeito no tratamento das crianças com Paralisia Cerebral, se mostrando eficaz no controle da espasticidade, melhora da função motora grossa e diminuição do quadro algico, sendo mais eficaz quando associada à fisioterapia.

REFERÊNCIAS

ABOGUNRIN, S. et al. Budget impact analysis of botulinum toxin A therapy for upper limb spasticity in the United Kingdom. *Clinicoecon Outcomes Res.*, v. 7 n. 1 p. 185-193, 2015.

ARARAKI, V. C. et al. Paralisia cerebral - membros superiores: reabilitação. *Acta Fisiatr.*, v. 19, n. 2, p. 123-129, 2012.

CAMARGO, C. H. F. et al. Botulinum toxin type A in the treatment of lower-limb spasticity in children with cerebral palsy. *Arq Neuropsiquiat.*, v. 67, n. 1, p. 62-68, 2009.

CARR, L. J. et al. Position paper on the use of botulinum toxin in cerebral palsy. UK Botulinum Toxin and Cerebral Palsy Working Party. *Arch Dis Child.*, v. 79, n. 3, p. 271-3, 1998.

COLHADO, O. et al. Toxina botulínica no Tratamento da Dor. *Rev. Bras. Anesthesiol.*, v. 59, n. 3, p. 366-381, 2009.

COLOVIC, H. et al. Estimation of botulinum toxin type A efficacy on spasticity and functional outcome in children with spastic cerebral palsy. *Biomedical Papers.*, v. 156, n. 1, p. 41-47, 2012.

COPELAND, L. et al. Botulinum toxin A for nonambulatory children with cerebral palsy: a double blind randomized controlled trial. *J. Pediatr.*, v. 165, n. 1, p.140-6, 2014.

FRANCO, C. B. et al. Avaliação da amplitude articular do tornozelo em crianças com paralisia cerebral após a aplicação de toxina botulínica seguida de fisioterapia. *Revista Paraense de Medicina*, v. 20, n. 3, p. 43-49, 2006.

GOOCH, J. L.; SANDELL, T. V. Botulinum toxin for spasticity and athetosis in children with cerebral palsy. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, v. 77, n. 5, p. 508-511, 1996.

LOVE, S. C. et al. The effect of botulinum toxin type A on the functional ability of the child with spastic hemiplegia a randomized controlled trial. *Eur. J. Neurol.*, v. 8, n. 5, p. 50-58, 2001.

LUNDY, C. T.; DOHERTY, G.M.; FAIRHURST, C.B. Botulinum toxin type A injections can be an effective treatment for pain in children with hip spasms and cerebral palsy. *Dev. Med. Child. Neurol.*, v. 51, n. 9, p. 705-710, 2009.

PAVONE, V. et al. Botulinum Toxin Treatment for Limb Spasticity in Childhood Cerebral Palsy. *Front Pharmacol.*, v. 27, n. 29, p. 1-6, 2016.

PIZZANI, L. et al. A arte da pesquisa bibliográfica na busca do conhecimento. *Revista Digital de Biblioteconomia e Ciência da Informação*, v. 10, n. 1, p. 53-66, 2012.

SILVA, G. F. et al. Avaliação de um programa de aplicação de toxina botulínica tipo A em crianças do Vale do Jequitinhonha com paralisia cerebral. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 18, n. 7, p. 2075-2084, 2013.

UBHI, T. et al. Randomised double blind placebo controlled trial of the effect of botulinum toxin on walking in cerebral palsy. *Arch. Dis. Child.*, v. 83 n. 6 p. 481-487, 2000.

WONG, A. M. et al. Comparison between botulinum toxin type A injection and selective posterior rhizotomy in improving gait performance in children with cerebral palsy. *J. Neurosurg.*, v.102, n. 4, p. 385-389, 2005.

YANG, T.F. et al. Treatment of cerebral palsy with botulinum toxin: evaluation with gross motor function measure. *J. Phys. Med. Rehabil.*, v. 98, n. 12, p. 832-836, 1999.

ZHU, D.N. et al. Effect of botulinum toxin A injection in the treatment of gastrocnemius spasticity in children aged 9-36 months with cerebral palsy: a prospective study. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*, v.18, n. 2, p. 123-9, 2016.