

Toxina botulínica tipo-A e o ganho da funcionalidade em crianças com paralisia cerebral: revisão da literatura

Botulinum toxin type-A gain and functionality in children with cerebral palsy: literature review

Samuel Barbosa Camargo^{1*}, Bianca Martins Lima²

¹ Fisioterapeuta. Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Universidade Federal da Bahia. UFBA; ² Especialista em Fisioterapia Pediátrica. Docente da Universidade Católica do Salvador. UCSAL.

Resumo

Introdução: a toxina botulínica tipo A, utilizada com segurança e eficácia, promove relaxamento muscular com efeito em 24-72 horas, melhora clínica entre 7-10 dias e duração de 3-6 meses. A paralisia cerebral, síndrome caracterizada por distúrbios no controle motor e postura, apresenta alterações musculoesqueléticas, deformidades ósseas e contraturas. **Objetivo:** a sistematização do conhecimento sobre o uso da toxina botulínica no ganho de funcionalidade em crianças com paralisia cerebral tipo espástica, através de uma revisão da literatura com publicações entre os anos 2003 e 2013. **Metodologia:** foram selecionados 15 artigos para discussão. A toxina botulínica tem um valor preditivo para o ganho de funcionalidade e desenvolvimento da criança. As variáveis descritas foram: ação da toxina botulínica no ganho de amplitude de movimento articular, melhora das habilidades funcionais, qualidade de marcha e independência locomotora. **Conclusão:** a toxina botulínica é poderosa fonte de redução da espasticidade, aumento da mobilidade articular, alongamento muscular, melhora do tônus e funcionalidade, seja na marcha ou uso dos membros, o que traz ganho no repertório de habilidades da função motora com maior independência funcional e de locomoção.

Palavras-chave: Toxina Botulínica Tipo A. Paralisia Cerebral. Espasticidade Muscular.

Abstract

Introduction: the botulinum toxin used safely and effectively promotes muscle relaxation in effect in 24-72 hours clinical improvement 7-10 days and 3-6 months duration. Cerebral palsy syndrome characterized by disturbances in motor control and posture, presents musculoskeletal abnormalities, bone deformities and contractures. **Objective:** to systematize the knowledge on the use of botulinum toxin in functionality gain in children with cerebral palsy spastic type. **Methodology:** literature review with the period 2003 to 2013. Articles Access to Medline and Lilacs, using the descriptors: botulinum toxin type A, cerebral palsy and spastic gait with its correlates in English and Spanish. Included work on the gain in functionality after botulinum toxin and excluded those who associated the toxin with other diseases or therapies. **Results:** after adoption of the inclusion and exclusion criteria, 15 articles were selected for discussion. Botulinum toxin has a predictive value for the child's functionality and development gain. The variables to be described were: action of botulinum toxin in range of motion gain joint, improvement of functional skills, quality of gait and locomotor independence. **Conclusion:** botulinum toxin is powerful source of reducing spasticity, increased joint mobility, muscle stretching with range of motion gain, improves tone and functionality, whether in motion or use of members, which brings gain in the repertoire of skills of motor function with greater functional independence and mobility.

Keywords: Botulinum Toxin Type A. Cerebral Palsy. Muscle Spasticity.

INTRODUÇÃO

A toxina botulínica tipo A é produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, e apresenta mecanismos de ação extremamente específicos, entre eles a redução da hiperatividade dos músculos através de uma denervação química^{1,2}. Seu uso tem eficácia comprovada pela literatura, com poucos efeitos colaterais, o que a torna terapia de escolha quando objetiva-se uma paralisia muscular localizada e facilitação na execução de movimentos^{2,3}. A toxina botulínica inibe a liberação da acetilcolina nos terminais colinérgicos, que por sua vez diminui o potencial de contração muscular¹⁻⁵. Esta propriedade a torna útil, clínica e terapeuticamente, em uma série de condições

em que existe excesso de contração muscular, como na espasticidade^{1,3}.

Sua ação tem início entre 24 e 72 horas, com melhora clínica entre sete e dez dias. O intervalo das aplicações é variável de acordo com o resultado; preconiza-se o mínimo de três a quatro meses. A duração dos efeitos é dose-dependente, e está sujeita às características fisiológicas de cada indivíduo, com variação de dois a seis meses^{1-3,5,6}. A reversibilidade do processo de denervação química ocorre quando o terminal nervoso inicia a sua expansão por meio de brotamentos, que se estendem através da superfície do músculo. Estes formam uma conexão sináptica física com a junção neuromuscular, e então a unidade motora nervosa aos poucos se restabelece^{1,4,6}.

Os critérios para prescrição da toxina botulínica A são baseados na idade da criança, distribuição topográfica da lesão e severidade da paralisia cerebral, assim como

Correspondente/ Corresponding: *Samuel Barbosa Camargo – Endereço: Av. Leovigildo Filgueiras, Nº 731, Apto. 202, Garcia, Salvador, BA – CEP: 40100-000 – Tel.: (071) 9115-6353 – E-mail: samucabarbosa@hotmail.com – biancalimaba@gmail.com

parâmetros neuromusculares, mobilidade articular, alongamento estático e dinâmico dos músculos que causam alterações na qualidade da marcha. Tratamentos precoces com toxina botulínica favorecem o máximo de resultado e induzem respostas terapêuticas mais prolongadas. A idade ótima para este tipo de procedimento oscila entre um e cinco anos de idade, quando existem as maiores chances de se modificar o curso natural da doença e a possibilidade de retardar possíveis cirurgias ortopédicas¹⁻⁸. Cerca de 90% das crianças com paralisia cerebral apresentam paresia espástica, deformidades ósseas e contraturas musculares, caracterizando-se como a causa mais comum de deficiência física, acometendo de 2 a 2,5% dos nascidos vivos⁸.

A classificação da paralisia pode ser feita levando-se em conta o local da lesão, a etiologia, a sintomatologia, a distribuição topográfica⁴, além de aspectos anatômicos e clínicos. Esta condição caracteriza-se por um conjunto de alterações motoras, decorrentes de uma lesão no cérebro de caráter não progressivo, nas fases iniciais do desenvolvimento do sistema nervoso. Com relação ao tônus muscular, classifica-se em espástica, atetósica, atáxica e mista⁶. Com o foco na paralisia espástica, alvo das aplicações de toxina botulínica, a localização ou extensão do comprometimento, pode ser classificada por monoplegia, hemiplegia, diplegia, triplegia ou tetraplegia⁶. A espasticidade é definida como o aumento do tônus muscular, com exacerbação dos reflexos profundos⁷⁻⁹. Geralmente atingem os grupos musculares flexores, embora os extensores também possam ser afetados⁴⁻⁷.

A toxina botulínica é coadjuvante no tratamento global destes pacientes e aliada ao acompanhamento fisioterapêutico é um método eficaz no processo de reabilitação de pacientes espásticos por seqüela de paralisia cerebral¹⁰⁻¹⁴. A indicação geral para o tratamento refere-se à presença de contraturas dinâmicas, que interfiram na função da mesma maneira que aqueles que têm desequilíbrio muscular, com forte espasticidade dos músculos agonistas. A contra-indicação está nos casos de contraturas articulares graves e fixas, fibrose do músculo, tendões e cápsula articular. A dosagem para a população pediátrica é baseada no peso do paciente, tamanho e número de músculos a serem injetados, grau da espasticidade e objetivos funcionais¹⁴⁻¹⁶.

Um tratamento intensivo durante o período de diminuição do tônus muscular deve ser adotado, pois proporciona melhora da função por meio do aumento da variação dos movimentos, controle seletivo, ganho de força, planejamento motor e coordenação, além de melhorar a resistência muscular e fornecer posicionamento adequado¹⁶⁻²⁰. A redução da espasticidade, em associação com fisioterapia e uso de órteses promovem o ganho na qualidade da marcha, mobilidade articular, regressão dos encurtamentos musculares, assim como melhora da funcionalidade das crianças com paralisia cerebral^{1-3,6,7-12}. Desta forma, o presente estudo teve como objetivo a sistematização do conhecimento sobre os ganhos funcionais após aplicação da toxina botulínica em crianças com paralisia cerebral.

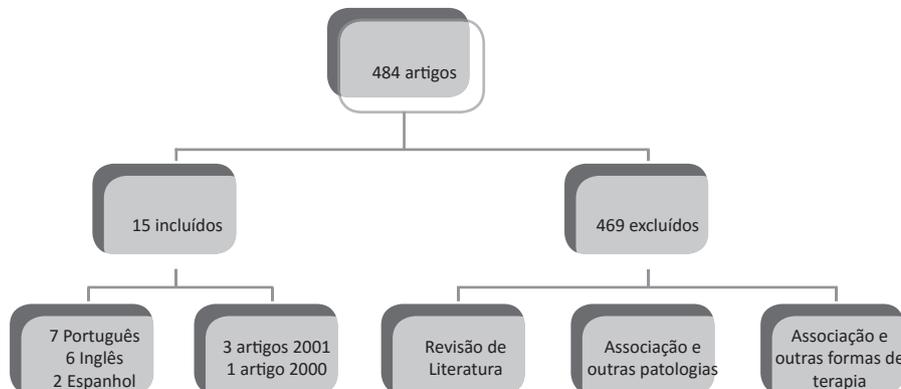
METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão da literatura com artigos publicados no período de 2003 a 2013, acessados nas bases de dados Medline e Lilacs, cujo acesso foi feito por meio dos descritores: toxina botulínica tipo A; paralisia cerebral e espasticidade muscular com seus correlatos nos idiomas inglês e espanhol. Foram incluídos artigos originais que abordavam a funcionalidade de crianças com paralisia cerebral após aplicação de toxina botulínica e excluídos os artigos de revisão da literatura, os que associavam a toxina botulínica com outras patologias que não a paralisia cerebral ou ainda o tratamento da espasticidade com outras formas terapêuticas, além da fisioterapia, como forma de grupo controle ou comparação aos grupos associados à aplicação de toxina botulínica.

RESULTADOS

Foram encontrados, nos 3 idiomas selecionados, 484 artigos, cujo período de publicação foi estipulado de 2003 a 2013 para inclusão dos artigos. Ao final foram selecionados 15 artigos para compor a discussão. Quatro artigos foram inclusos fora do referido período devido a sua relevância científica. Entre eles, 3 artigos do ano 2001 e um artigo do ano 2000. Quanto ao idioma, 7 em português, 6 em inglês e 2 em espanhol (Figura 1).

Figura 1 – Esquema dos resultados encontrados durante a revisão de literatura.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Quanto ao tipo de estudo, 4 foram relatos de caso, 2 ensaios clínicos controlados, 3 ensaios clínicos não controlados, 1 estudo de corte transversal, 3 ensaios clínicos randomizados controlados, 1 ensaio clínico randomizado não controlado e 1 ensaio clínico randomizado duplo cego controlado por placebo (**Tabela 1**).

Tabela 1 – Toxina botulínica tipo A e ganho de funcionalidade em crianças com paralisia cerebral

Tipo de estudo	Objetivos	População	Resultados	Referências
Relato de Caso	Avaliar os efeitos pós-bloqueio químico com TBA na função motora, ADM passiva e espasticidade de crianças com PC espástica.	1 paciente com diagnóstico de PC espástica.	Aumento no escore total das dimensões do GMFM nas 3 avaliações. De 7,05% da avaliação pré-bloqueio para a avaliação pós-bloqueio, e um aumento de 19,86% da avaliação pós-bloqueio para a avaliação pós-intervenção fisioterapêutica. Identificado aumento da ADM passiva nas 3 avaliações. Na ADM passiva de dorsiflexão do tornozelo D e E ocorreu um aumento de 20,8% da avaliação pré-bloqueio para a avaliação pós-bloqueio, e um aumento de 34,1% da avaliação pós-bloqueio para a avaliação pós-intervenção. Na ADM passiva de extensão do joelho D e E ocorreu um aumento de 3,5% da avaliação pré-bloqueio para a avaliação pós-bloqueio, e um aumento de 2,3% da avaliação pós-bloqueio para a avaliação pós-intervenção. O grau de espasticidade dos isquiotibiais D e E diminuiu 1 grau da avaliação pré-bloqueio para a avaliação pós-bloqueio, e manteve o mesmo grau da avaliação pós-bloqueio para a avaliação pós-intervenção.	Bernardi et al., 2010
Ensaio Clínico Randomizado Controlado	Demonstrar que a TBA nos MMII tem a finalidade de auxiliar na regularização da marcha por melhora na propriocepção, controle motor seletivo e força.	22 crianças com PC espástica. 10 receberam TBA nos MMII e 12 crianças que não receberam a toxina.	Quanto maior o tempo de atendimento fisioterapêutico realizado pela criança, maior será o comprimento da passada a ser normalizado. Identificou-se que a aplicação de TBA não demonstra efeito na marcha de crianças com paralisia cerebral espástica classificadas nos níveis I e II do GMFCS.	Piucco 2010
Ensaio Clínico Não Controlado	Identificar preditores clínicos de ganho em habilidades funcionais e independência motora em crianças com PC, aos três e seis meses pós-aplicação de TBA.	35 crianças com PC espástica. 28 meninos e 7 meninas, com idades entre 2 e 11 anos.	Os resultados das avaliações 3 e 6 meses após injeção da TBA, indicaram que crianças com melhor qualidade da marcha, menor repertório de habilidades da função motora e menor independência na locomoção, com idade menor que 4 anos e 6 meses pré injeção, tinham maior capacidade de resposta à toxina ou apresentavam maior ganho de habilidades motoras e independência funcional.	Cury et al., 2009
Ensaio Clínico Randomizado Não controlado	Avaliar a segurança e eficácia da TBA no tratamento de crianças com PC tipo diplégica espástica.	20 crianças com PC diplégica espástica, entre 2 e 16, capazes de andar, com ou sem auxílio.	Houve melhora significativa da deambulação e do padrão de marcha, após a aplicação da TB-A. Houve também significativa alteração da distância tornozelo-solo e aumento da amplitude de movimento da articulação do tornozelo, mudanças estruturais, que se mantiveram até o final do acompanhamento.	Camargo et al., 2009
Ensaio Clínico Controlado	Documentar e descrever as mudanças na função motora grossa de lactentes com PC do tipo hemiplegia espástica submetidos ao tratamento com TBA.	24 crianças com PC hemiplégica espástica, 11 delas, com indicação clínica de TBA antes dos dois anos de idade e 13 não submetidas a tratamento.	Sete pacientes com melhora na curva de desenvolvimento motor, no período de tratamento; três mantiveram-se em bons níveis e um sempre abaixo. O GE teve médias de escore maiores que o GC na função motora grossa, sendo a diferença estatisticamente significativa entre eles no domínio <i>sentar</i> . O GE obteve maiores médias nas áreas de autocuidado e mobilidade, ao se considerar habilidades funcionais e assistência do cuidador. O GE apresentou posicionamento mais próximo do terceiro percentil da Curva de Referência para Funcionalidade em Pediatria do que o GC, no Auto-Cuidado e na mobilidade, o que indica uma performance motora mais adequada.	Zonta et al., 2009
Estudo Transversal	Analisar os resultados obtidos durante 12 anos do uso de TBA para o tratamento na PC.	547 Pacientes tratados, 515 apresentado PC, 464 destes com espasticidade, 46 com PC misto e 5 com PC discinética com distonia focal.	A avaliação global da TBA é positiva, tanto por seus benéficos efeitos quanto pela sua segurança. 258 (50%) tetraparéticos, 144 (27,9%) diparéticos, 106 (20,6%) hemiparéticos, 5 (1%) triparéticos e 2 pacientes (0,4%) com monoparesia. 18,5% dos pacientes mostraram ligeira melhora no tônus, sem alteração na função, 39% apresentaram melhora moderada, 19% uma melhora acentuada e 5,6 % uma melhora acentuada e prolongada. Quarenta e dois pacientes (8,15%) mostraram efeitos colaterais, como fraqueza, febre e sonolência, todos leves e transitórios. A idade da primeira infiltração foi de 15 meses para o mais novo e de 17,8 anos o mais velho. O tratamento paliativo buscou facilitar o cuidado diário e higiene, controle postural, melhorar a adaptação de talas ou calçados, que reduz contraturas.	Póo et al., 2008
Relato de Caso	Descrever e avaliar a atuação fisioterapêutica associada à aplicação da TBA nos flexores plantares de uma criança com diplegia espástica.	Uma criança, sexo masculino, 4 anos de idade, com PC do tipo diplegia espástica.	Após 60 dias da avaliação pré-aplicação da TBA, a criança apresentou melhora funcional importante. A goniometria da dorsiflexão do tornozelo com flexão e extensão do joelho mostra melhora de 15º da ADM no tornozelo D com o joelho fletido e de 17º com o joelho estendido. No tornozelo E, houve melhora de 3º da ADM com o joelho fletido e de 10º com o joelho estendido. A análise da marcha trouxe melhor desempenho no contato inicial do tornozelo E, após 60 dias, assim como melhora no contato inicial na ponta dos dedos e depois no calcanhar, já o pé D permaneceu na situação anterior.	Camargos et al., 2007
Ensaio Clínico Controlado	Definir os efeitos da TBA sobre a condição funcional de 30 crianças com PC tratadas em ortopedia pediátrica.	60 crianças. Grupo TBA: 21 meninos, 9 meninas. Grupo controle, 13 meninos e 17 meninas; 19 hemiplégicas, 11 diplégicas.	Quanto aos aspectos clínicos basais, grupo TBA e controle foram semelhantes em termos de diagnóstico. Diferença quanto ao uso intensivo de órteses, mais frequente no grupo intervenção do que no controle. O uso da TBA como terapêutica é eficaz para gestão dos MMII em crianças com PC, em especial para aquelas com problemas na marcha, trazendo melhorias funcionais. Os resultados sugerem que crianças que receberam tratamento com TBA em seu plano de tratamento conservador tem um padrão de marcha mais normalizado do que o grupo controle.	Deslovere et al., 2007

Tipo de estudo	Objetivos	População	Resultados	Referências
Ensaio Clínico Não Controlado	Avaliar o grau de amplitude de movimento do tornozelo em crianças com PC, do tipo diparesia e tetraparesia espástica, após aplicação de TBA, seguida por fisioterapia.	10 crianças, ambos os sexos, de 2 a 7 anos; 5 diparéticas, 5 tetraparéticas do tipo espástica, com equinismo bilateral.	Constatou-se que a injeção intramuscular de TBA associada à fisioterapia aumentou o grau de movimento da articulação do tornozelo e a pontuação na escala de atividades dinâmicas. Mostrou ser útil no tratamento da espasticidade de pacientes portadores de PC do tipo diparesia e tetraparesia espástica, quando aplicada nos músculos gastrocnêmios, aumentando o grau de amplitude de movimento do tornozelo e reduz hipertonia muscular, comprovada pela escala de Ashworth modificada.	Franco et al., 2006
Relato de Caso	Analisar a eficácia da TBA e fisioterapia em uma criança com PC tipo hemiparético.	Uma criança, 5 anos; diagnóstico clínico de PC e fisioterapêutico de hemiplegia espástica.	Os valores goniométricos relativos ao MID apresentaram melhora significativa após o tratamento. Os indicadores clínico-funcionais da marcha evidenciaram melhora estatisticamente significante. O que foi verificado neste estudo, após 48 horas da aplicação da TBA, é que se pode verificar o início do seu efeito, tendo ocorrido melhora da mobilidade articular do tornozelo em todas as amplitudes. Não foi verificado presença de efeitos colaterais nos primeiros 15 dias.	Resende et al., 2005
Relato de Caso	Analisar a TBA, como forma de tratamento para crianças com PC espástica.	Uma criança, 6 anos, PC tipo tetraplegia espástica, devido hipóxia neonatal.	Houve melhora na capacidade de alimentar-se independentemente e no controle de tronco em com suporte. Não houve melhora em membros inferiores, quanto à função. Não se observou nenhum efeito secundário ou complicação no paciente. Considerou-se uma resposta positiva ao tratamento a diminuição da espasticidade, pela escala de Ashworth modificada, havendo melhoras de grau 4 nessa escala, até o grau 2.	Manzano 2004
Ensaio Clínico Randomizado Controlado	Objetivou mensurar o efeito da aplicação da TBA sobre a capacidade funcional de crianças com PC do tipo hemiplegia espástica.	24 crianças com PC hemiplegia espástica, idades entre 3 e 13 anos.	A redução da espasticidade provocada pela TBA parece não levar a uma significância clínica quanto ao progresso motor e melhoria do padrão da marcha. A satisfação dos pais foi maior nos pacientes TBA do que no grupo controle. Tal variável, porém, não se correlacionou com melhorias na função ou espasticidade. A melhora significativa na função após a injeção de TBA é mais duradoura que outros fármacos, sugerido pela diminuição do tônus na escala de ashworth e ganha em medidas de capacidade funcional.	Love et al., 2001
Ensaio Clínico Randomizado Controlado	Avaliar a atuação da TBA e da cinesioterapia como facilitadores para melhora do padrão de marcha em pacientes com PC do tipo hemiparético espástico.	14 pacientes com PC do tipo hemiparético espástico, entre 3 e 9 anos.	Houve melhora significativa do Grupo aplicação de TBA, após um mês, com relação às medidas das amplitudes articulares, mensuradas por goniometria da articulação do tornozelo. Quanto aos resultados da avaliação da atividade do músculo tibial anterior observou-se melhora em 28,6% dos pacientes do TBA e nenhuma melhora dos pacientes do grupo cinesioterapia. Houve significante melhora da velocidade da marcha e também para a cadência no TBA e não foram observadas melhoras desses parâmetros no grupo cinesioterapia. Nos resultados da questão formulada aos pais, 100% deles observaram melhora na marcha do TBA, frente a somente 28,6% no cinesioterapia.	Faria et al., 2001
Ensaio Clínico Não Controlado	Estudar prospectivamente os efeitos da toxina botulínica nos músculos gastrocnêmios e sóleo de crianças com PC.	25 crianças na faixa etária de 4 a 9 anos. Destas, 15 diplégicas e 10 hemiplégicas, totalizando 40 membros tratados.	Três semanas após injeções, houve significativa redução do tônus muscular, mensurada pela Escala de Ashworth. O teste de controle motor foi significativamente melhor em 12 e 24 semanas do que na linha de base para ambos os subgrupos de tratamento, indicando que esta era uma ferramenta sensível para medir os efeitos após TBA. Melhorias na dorsiflexão do tornozelo foram significativas em 3 semanas, em relação a linha de base para ambos os subgrupos de tratamento. Houve dois casos de dor na panturrilha após injeção, mas sem ferimentos evidentes.	Boyd et al., 2001
Ensaio Clínico Randomizado Duplo Cego Controlado por Placebo	Determinar se a injeção intramuscular de TBA promove melhora na marcha de crianças com PC.	40 pacientes com PC tipo diplegia espástica ou hemiplegia, de 2 a 16 anos.	A vídeo análise da marcha mostrou melhora significativa do contato inicial do pé 6 semanas após TBA e 12 semanas em relação ao placebo. 48% das crianças que receberam TBA tiveram melhora clínica em comparação com 17% do placebo. Quanto à função motora grossa, há um aumento estatisticamente significativo de melhora a favor do grupo tratado com TBA.	Ubhi et al., 2000

Fonte: Elaborado pelos autores.

A leitura e análise dos artigos demonstraram que a toxina botulínica tem um valor preditivo para o ganho de funcionalidade, mobilidade articular e desenvolvimento da criança. Identificadas nesses artigos como variáveis a serem descritas, a ação da toxina botulínica na redução do tônus muscular, aumento da amplitude de movimento articular com melhora das habilidades funcionais e independência locomotora nas crianças (**Figura 2**).

Figura 2 – Esquema dos resultados encontrados após leitura dos artigos. Variáveis a serem descritas na discussão.



Fonte: Elaborado pelos autores.

DISCUSSÃO

As evidências científicas apontam que a aplicação de toxina botulínica tipo A permite melhor adequação do tônus, com relaxamento muscular temporário. Em associação com a fisioterapia, constitui-se como uma das melhores opções terapêuticas na promoção de ganho funcional em crianças com paralisia cerebral espástica. Há melhora dos movimentos articulares e musculares, o que permite maior alongamento e funcionalidade dos músculos¹⁰. O ganho de habilidades funcionais torna as crianças com paralisia cerebral ainda mais aptas à desenvolver de forma segura e eficaz suas atividades de vida diária. Membros inferiores funcionais em equilíbrio estático e dinâmico favorecem a melhora da realização de tarefas e oferece melhor qualidade de vida. Com relação aos membros superiores, poderosas fontes de destreza e praxia fina, são essenciais para a evolução da escrita e desenvolvimento intelectual da criança¹⁰⁻¹².

Qualidade de Marcha

O estudo de Deslovere²⁰ dividiu dois grupos de 30 crianças, com grupo de estudo submetido à toxina botulínica: 21 do sexo masculino, 9 do sexo feminino, na faixa etária de 5 a 10 anos. Ambos os grupos tiveram as mesmas abordagens e o uso da toxina como terapêutica mostrou-se eficaz para gestão dos membros inferiores em crianças com paralisia cerebral, em especial para aquelas com problemas na marcha. Em seu plano de tratamento conservador, as crianças obtiveram um padrão de marcha mais normalizado do que o grupo controle. Cury et al.³ corroboram ao prever o sucesso no ganho de mobilidade e funcionalidade em crianças tratadas com toxina botulínica, e estabelecer parâmetros clínicos utilizados para a avaliação, a qualidade da marcha, o alongamento muscular dinâmico ou estático dos músculos da panturrilha, amplitude de movimento do tornozelo. Os autores afirmam ainda que a qualidade da marcha tem um maior valor como preditor para os ganhos pós-intervenção do que habilidades isoladas como dorsiflexão ou flexão de joelho³.

Nos estudos de Piucco¹⁸, em ensaio clínico randomizado controlado, demonstrou-se que a utilização da toxina botulínica A nos membros inferiores para redução do tônus muscular em crianças com paralisia cerebral espástica tem a finalidade de auxiliar na regularização da marcha por meio da melhora na propriocepção, controle motor seletivo e a força. Constatou-se ainda que quanto maior o tempo de atendimento fisioterapêutico realizado pela criança, maior será o comprimento da passada a ser normalizado, assim como o nível de função motora. Em discordância aos estudos anteriores, de modo a ser um dos poucos a trazer que a administração da toxina em crianças com paralisia não demonstra efeitos positivos marcantes na marcha¹⁸.

Com um estudo diferenciado, Camargos et al.¹², encontraram em seu estudo que a análise da marcha trouxe melhor desempenho no contato inicial do tornozelo e após 60 dias de aplicação da toxina botulínica. O pé esquerdo, ao ser analisado, na avaliação, apresentou leve marcha na

ponta do pé e o direito marcha marcante na ponta do pé. Na avaliação pós-toxina em 60 dias, o pé esquerdo obteve contato inicial na ponta dos dedos e depois no calcanhar e o pé direito permaneceu na situação anterior. A toxina botulínica trouxe mudanças angulares de amplitude de movimento, assim como mudanças nas classificações das escalas aplicadas pré e pós¹².

Ubhi et al.¹⁶ utilizaram-se de filmagens para mensuração da marcha; a vídeo-análise da marcha mostrou, clinicamente e estatisticamente, melhora significativa do contato inicial do pé 6 semanas após uso da toxina e 12 semanas em relação ao placebo. Em contrapartida, Love et al.¹⁴ afirmam que a redução da espasticidade provocada parece não levar a uma significância clínica quanto ao progresso motor e melhoria do padrão da marcha. Fizeram um ensaio clínico randomizado controlado por placebo, que objetivou mensurar o efeito da aplicação sobre a capacidade funcional de crianças com paralisia cerebral do tipo hemiplegia espástica. Seleccionadas 24 crianças com hemiplegia espástica, de idades entre 3 e 13 anos. Divididas em pares compatíveis quanto à idade, mas apenas um dos indivíduos recebeu aplicação da toxina¹⁴.

Os estudos de Resende et al.⁵ e Camargo et al.⁷ concordam quando relatam que os indicadores clínico-funcionais evidenciaram melhora estatisticamente significativa, após toxina e abordagem terapêutica. A inibição da espasticidade melhora o padrão da marcha de modo que ao se comparar as avaliações, houve significativa melhora da marcha, promovida pelo ganho das amplitudes articulares do membro inferior direito, assim como da espasticidade do mesmo. Após 48 horas da aplicação da toxina, pode-se verificar o início do seu efeito e não foi verificada presença de efeitos colaterais nos primeiros 15 dias. O tratamento com a toxina botulínica melhorou significativamente a deambulação e o padrão de marcha em uma única aplicação com uma modificação sustentada da estrutura motora dos membros inferiores^{5,7}.

Corroborando com os autores supracitados, Póo et al.⁶ afirmaram que as infiltrações contribuíram para melhora da marcha e função manipulativa das crianças, de modo a retardar a necessidade de cirurgia, porém, deve fazer parte de uma abordagem terapêutica global. Deve-se utilizar a toxina botulínica em todos os pacientes cujo relaxamento de um grupo muscular poderia melhorar a função motriz, o controle postural ou a qualidade de vida, no que tange à manipulação diária para higienização ou vestimenta⁶.

Habilidades Funcionais

Bernardi et al.¹⁰ apresentaram a avaliação da função motora grossa, da amplitude de movimento passiva pela goniometria, e grau de espasticidade pela escala modificada de Ashworth. Houve um aumento de 26,91 % nos escores das dimensões da escala funcional nas 3 avaliações. Atividades funcionais pós-bloqueio químico neuromuscular promovem uma melhora na função motora grossa e na amplitude de movimento passiva, tendo assim, um efeito benéfico nas habilidades funcionais¹⁰. Ubhi et al.¹⁶, ao apli-

car a escala para grau de função motora grossa, mostra um aumento estatisticamente significativo de melhora a favor do grupo tratado com toxina. São estudos que apoiaram a utilização de toxina botulínica A intramuscular como um coadjuvante da fisioterapia convencional para reduzir a espasticidade e melhorar a função em crianças.

No estudo de Manzano¹⁹, um relato de caso para analisar a toxina botulínica como forma de tratamento para crianças com paralisia espástica, escolheu-se uma criança do sexo feminino, 6 anos, diagnóstico de tetraparesia espástica. Observou-se que os benefícios em membros superiores foram mais evidentes do que em membros inferiores, aumentou-se a funcionalidade da paciente através da diminuição do tônus nos músculos injetados, para extensão dos dedos e mão, na função de agarrar-soltar, levar a comida até a boca. Nos membros inferiores, selecionaram-se para intervenção, os músculos que devido sua contratatura dinâmica, não permitiam a bipedestração adequada, assim como a marcha, com fisioterapia para diminuir a espasticidade e potencializar os efeitos da toxina¹⁹.

De modo a agregar valor, Póo et al. fizeram um estudo transversal de modo a analisar os resultados obtidos durante 12 anos do uso da toxina botulínica para o tratamento na paralisia cerebral. A seleção de 547 Pacientes tratados, 464 com espasticidade. Destes, 258 (50%) tetraparéticos, 144 (27,9%) diparéticos, 106 (20,6%) hemiparéticos, cinco (1%) triparéticos e dois pacientes (0,4%) com monoparesia. Elemento facilitador de atividades funcionais, a toxina contribuiu para a melhora clínica global dos pacientes que receberam o medicamento. O quantitativo de 18,5% mostrou ligeira melhora no tônus, referida pelos pais ou fisioterapeuta, porém sem alteração na função. Uma melhora moderada em tônus e função foi vista em 39% dos pacientes; sendo 19% uma melhoria acentuada em tônus e função, e 5,6 % uma melhoria acentuada e prolongada em um tempo superior à média⁶.

Franco et al.⁴ apresentaram um estudo bem elaborado, com variadas formas de avaliação e demonstrou que toxina combinada ao tratamento fisioterapêutico é um método eficaz no processo do ganho de mobilidade e funcionalidade de pacientes com espasticidade por seqüela de paralisia cerebral⁴. Zonta et al.² realizaram a seleção de 24 crianças, 11 do grupo de estudo, com indicação clínica de uso terapêutico de toxina antes dos dois anos de idade e 13 do grupo controle, não submetidos a este tipo de tratamento até a entrada no estudo². A função das crianças foi mensurada através da medida da função motora grossa e o grupo estudo teve médias de escore maiores que o controle, sendo a diferença estatisticamente significativa entre eles no domínio correspondente à função de sentar. O enfoque está no fortalecimento e uso ativo da musculatura antagonista aos músculos bloqueados, com uma intervenção em crianças menores de sete anos, existem grandes chances de melhora da função. Os tratamentos precoces com toxina botulínica favoreceram o máximo de resultado e induzem à respostas terapêuticas mais prolongadas².

Mobilidade Articular

Várias pesquisas demonstraram aumento no grau de amplitude de movimento articular após a injeção em músculos espásticos^{2, 3, 5-7, 13, 16, 20}. Franco et al.⁴ tornaram possível avaliar o grau de amplitude de movimento da articulação do tornozelo em crianças com paralisia cerebral. Selecionaram 10 crianças, de ambos os sexos, de faixa etária entre dois e sete anos, 5 diparéticas e 5 tetraparéticas do tipo espástica, com equinismo bilateral. Foram realizadas 3 avaliações em intervalos pré e pós bloqueio, 15 e 30 dias; o grau de mobilidade do tornozelo foi mensurado através da goniometria articular. Constatou-se que a injeção de toxina associada à fisioterapia aumentou o grau de movimento da articulação do tornozelo e a pontuação na escala de atividades dinâmicas. Útil no tratamento da espasticidade, a toxina quando aplicada nos músculos gastrocnêmios, aumentou o grau de amplitude de movimento do tornozelo⁴.

Combinada à fisioterapia, a toxina mostrou ser útil no tratamento e promoção de aumento do grau de amplitude de movimento do tornozelo^{5-7, 12, 13, 16}. Camargos et al.¹² avaliaram uma criança do sexo masculino, 4 anos de idade, submetida a 3 avaliações: uma pré toxina, 30 e 60 dias após aplicação; a goniometria para dorsiflexão mostra melhora de 15º da amplitude de movimento no tornozelo direito com o joelho fletido e de 17º com o joelho estendido. No tornozelo esquerdo, houve melhora de 3º da amplitude com o joelho fletido e de 10º com o joelho estendido¹². Resende et al.⁵ conseguiram demonstrar a eficácia da toxina botulínica associada à fisioterapia no ganho de amplitude de movimento e na melhora funcional da marcha. A análise da goniometria no membro inferior direito do paciente demonstrou melhora significativa em todas as amplitudes de movimento do tornozelo após tratamento. A toxina foi eficaz e segura no paciente, proporcionou maior independência e melhora da marcha assim como na qualidade de vida⁵.

Faria et al.¹³ realizaram um ensaio clínico randomizado controlado com uma amostra de 14 pacientes, com idades entre 3 e 9 anos, divididos aleatoriamente em dois grupos. O grupo um recebeu a aplicação de toxina, associado a cinesioterapia e o grupo dois recebeu somente a intervenção da cinesioterapia. Realizadas duas sessões semanais de tratamento fisioterapêutico, com duração de 45 minutos cada. Houve melhora significativa do Grupo 1 após um mês da aplicação da toxina, com relação às medidas das amplitudes articulares do tornozelo mensuradas na avaliação e com relação ao segundo grupo¹³. O artigo demonstra como a toxina contribuiu como um agente facilitador para o tratamento cinesioterapêutico, observando-se melhora do pé equino dinâmico do tornozelo em um curto período de tempo. O tratamento cinesioterapêutico e o uso da toxina mostraram ser úteis na facilitação da mobilidade e consequente ganho de funcionalidade¹³.

A qualidade dos resultados torna-se maior, quanto mais cedo for administrada a toxina botulínica A, uma vez que o músculo alongado cresce juntamente com o

esqueleto ósseo. Segundo Cury et al.³ crianças com boa qualidade de marcha anterior à aplicação, menor repertório de habilidades da função motora e menor independência na locomoção, com idade menor que 4 anos e 6 meses pré-injeção, tem maior capacidade de responderem bem à toxina, ou de fato, obtiveram maior ganho de habilidades motoras e independência funcionas, identificadas como mais responsivas ao tratamento, com grandes ganhos funcionais aos 3 e 6 meses pós aplicação³.

Camargo et al.⁷, em seu ensaio clínico randomizado não controlado, objetivou avaliar a segurança e eficácia da toxina no tratamento de crianças com paralisia cerebral tipo diplégica espástica. Em seu estudo, foram selecionadas 20 crianças, de idades entre 2 e 16 anos; apresentavam deformidade dinâmica em membros inferiores e eram capazes de andar. Avaliados na admissão, 30, 90 e 180 dias após início do tratamento, através de goniometria, para mensurar a amplitude de movimento dos membros inferiores e obtiveram significativa alteração da distância tornozelo-solo e aumento da amplitude de movimento da articulação do tornozelo. Essas mudanças estruturais dos pés se mantiveram até o final do acompanhamento⁷.

Bernardi et al.¹⁰ em seu estudo, avaliou os efeitos do treinamento funcional pós bloqueio químico com toxina botulínica na função motora, amplitude de movimento passiva e espasticidade de crianças com paralisia espástica. Ocorreu um aumento na amplitude passiva de dorsiflexão do tornozelo direito e esquerdo, em média 20,8% da avaliação pré-bloqueio para a avaliação pós-bloqueio, e um aumento de 34,1% da avaliação pós-bloqueio para a avaliação pós-intervenção. Na amplitude passiva de extensão do joelho esquerdo e direito ocorreu, em média, um aumento de 3,5% da avaliação pré-bloqueio para a avaliação pós-bloqueio, e um aumento de 2,3% da avaliação pós-bloqueio para a avaliação pós-intervenção¹⁰. Em concordância, Boyd et al.¹⁵, obtiveram ganhos importantes na postura de dorsiflexão do tornozelo em 3 semanas, e os aumentos na amplitude de movimento do tornozelo foram significativos em todas as avaliações, quando relacionados com a linha de base para ambos os subgrupos de tratamento¹⁵.

Independência Locomotora

Cury et al.³ produziram um ensaio clínico não controlado com a finalidade de identificar preditores clínicos de ganho em habilidades motoras funcionais e independência motora em crianças com paralisia cerebral, aos três e seis meses pós-aplicação de toxina botulínica. A amostra de 35 crianças com paralisia cerebral espástica, sendo 28 meninos e 7 meninas com idades entre 2 e 11 anos. A amplitude de movimento passiva foi mensurada através de goniometria com o alongamento estático dos músculos da panturrilha. Constatou-se que a qualidade de marcha, a boa performance funcional, assim como habilidades e maior independência locomotora das crianças estão em um patamar superior para qualificar os possíveis ganhos da criança com as intervenções, como a toxina botulínica

ou fisioterapia. As crianças que tiveram maiores ganhos quanto as habilidades motoras 3 e 6 meses após aplicação, tinham menos equino em suas marchas³.

De maneira a reforçar os achados anteriores, Resende et al.⁵ afirmam que a conquista em termos de mobilidade, independência funcional e melhora da realização de exercícios estimulam a criança, assim como os pais, por trazer à tona ganhos antes impossíveis, proporciona maior independência, melhora da marcha e da qualidade de vida⁵. No estudo de Póo⁶, 32% dos pacientes foram caracterizados como leves, 26% tinham uma deficiência moderada, 21% foram considerados graves e 21 foram incluídos no grupo de paliativos. O tratamento paliativo visou facilitar o cuidado diário e higiene, controle postural, melhorar a adaptação de talas ou calçados, o que reduz contraturas. A melhora foi visível em 16 pacientes (15%), moderada em 40 (37%), leve em 24 (22,5%) e inalterado em 9 (8,5%). Os ganhos em graus variados ajudaram a melhorar a qualidade de vida⁶.

De forma a ratificar, Póo et al.⁶ trouxeram como objetivos da aplicação da toxina botulínica evitar ou retardar a necessidade de cirurgia, conseguir a independência funcional da marcha ou uma bipedestração mais adequada, melhor adaptar a criança as suas atividades diárias, melhorar sua higiene, e aliviar possíveis quadros algícos. Afirmaram que a toxina é eficaz em uma série de circunstâncias em que há espasticidade e contraturas dinâmicas, mas deixaram evidente que deve haver associação com a fisioterapia. Encontrou-se uma resposta ouro em seu estudo, com aqueles indivíduos cuja resposta ao tratamento com toxina foi excelente, e além do esperado, com duração de resposta superior a 12 meses⁶.

CONCLUSÃO

A aplicação da toxina botulínica A é considerada opção de tratamento segura e estável para as crianças com paralisia cerebral. Constitui-se em uma poderosa fonte de melhora da espasticidade, mobilidade articular, alongamento muscular, ganho de amplitude de movimento, melhora do tônus e da funcionalidade, seja na marcha ou uso dos membros, em crianças com paralisia cerebral do tipo espástica. O uso da toxina botulínica traz novas perspectivas aos tratamentos e manejo de crianças com paralisia cerebral, assim como novas vertentes desse poderoso item devem ser pensadas para seu uso futuro. Como observação da prática clínica e traçado de perspectivas futuras de uso da toxina botulínica, é possível utilizar cada vez mais aliados que agregam valor ao tratamento, mas que em nosso estudo foram pensados como um viés para a seleção e a observação dos resultados da forma mais pura e fidedigna possível aos reais efeitos da toxina botulínica. Não podem deixar de ser citados, porém, uma vez que na clínica em pediatria são amplamente vistos e reconhecidos.

De uma maneira geral, a associação da aplicação da toxina com a fisioterapia, o uso de órteses, o kinesioteape ou ainda outros recursos comumente utilizados como os relaxantes musculares com ou sem associação à eletroestimulação, que não foram o foco de nosso estudo, porém

são de grande valia quando associados, para aperfeiçoar o tratamento e todos os efeitos supracitados e trazer maior independência funcional e locomotora, além de conforto para a criança com satisfação dos pais frente aos resultados alcançados. Há necessidade de novos estudos de revisão, assim como ensaios clínicos, para aprofundar os resultados obtidos na aplicação de toxina botulínica no ganho de funcionalidade em crianças com paralisia cerebral.

REFERÊNCIAS

1. SPÓSITO, M. M. M. Toxina botulínica tipo A-propriedades farmacológicas e uso clínico. *Acta Fisiátrica*, São Paulo, v. 11, supl. 1, p. 7-44, nov. 2004.
2. ZONTA, M. B. Effects of the treatment of spasticity with botulinum toxin type a in the gross motor function of infants with hemiplegic cerebral palsy. *Arq. neuropsiquiatr.*, Curitiba, v. 68, n. 1, p.143-145, 2010.
3. CURY, V.C.R. et al. Predicting mobility gains among children with cerebral palsy after application of botulinum toxin A. *Rev. bras. fisioter.*, São Carlos, v. 13, n. 1, p. 44-51, Jan./feb. 2009.
4. 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. *Rev. para. med.* Belém, v. 20, n. 3, p. 43-49, jul./set. 2006.
5. RESENDE, C. M. G.; Nascimento, V.F.; Leite, J.M..R.S. Eficácia da toxina botulínica tipo-A associada a fisioterapia em uma criança hemiplérgica espástica. *Rev. neurociênc.*, São Paulo, v.13, n.1, p. 17-20, 2005.
6. PÓO, P. et al. Toxina botulínica en la parálisis cerebral infantil. *Rev. neurol.*, Barcelona, v. 47, supl. 1, p. 21-24, set. 2008.
7. CAMARGO, C. H. F. et al. Botulinum toxin type A in the treatment of lower-limb spasticity in children with cerebral palsy. *Arq. neuropsiquiatr.*, Curitiba, v. 67, n.1, p. 62-68, 2008.
8. AWAD E. A.; DYKSTRA D. Tratamento da espasticidade pela neurólise. In: KOTTKE F. J.; LEHMANN J.F. *Tratado de medicina física e reabilitação de Krusen*. 4. ed. São Paulo: Manole, 1994. p.1145-1151
9. ZANINI, A.C.; OGA, S. *Farmacologia Aplicada*. 3 ed. São Paulo: Atheneu, 1985. p. 157-167.
10. BERNARDI, B. M. et al. Efeitos do Treino Funcional pós Bloqueio Químico em Crianças com Paralisia Cerebral: Relato de Caso. *Rev. neurociênc.*, São Paulo, v. 18, n. 2, p.166-171, 2010.
11. RANG, H.P.; DALE, M.M.; RITTER, J.M.; *Farmacologia*. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 100 – 103
12. CAMARGOS, A. C. R. et al. Fisioterapia associada à toxina botulínica na diplegia espástica: um relato de caso. *Fisioter. mov.*, Curitiba, v. 20, n. 3, p. 17-24, jul./set. 2007.
13. FARIA, T. C.C. de et al. A avaliação do uso da toxina botulínica-A e da cinesioterapia na melhora da marcha do portador de paralisia cerebral do tipo hemiparético. *Acta fisiátrica*. São Paulo, v. 8, n. 3, p.101-106, 2001.
14. 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.*, Londres, v.8, supl. 5, p. 50-58, 2001.
15. BOYD, R.N. Biomechanical transformation of the gastroc-soleus muscle with botulinum toxin A in children with cerebral palsy. *Dev. Med. Child. Neurol.*, Cambridge, v. 42, n. 1, p. 32-41, Jan. 2001.
16. UBHI, T. et al. Randomised double blind placebo controlled trial of the effect of botulinum toxin on walking in cerebral palsy. *Arch. dis. child.*, Inglaterra, v. 83, n. 6, p. 481-487, Dez. 2000.
17. CHAGAS, P.S.C. et al. Classificação da função motora e do desempenho funcional de crianças com paralisia cerebral. *Rev. bras. fisioter.* São Carlos, Brasil, v. 12, n. 5, p. 409-416, set./out. 2008.
18. PIUCCO, E. C. **Efeitos da Toxina Botulínica na marcha de crianças com paralisia cerebral espástica**. 2010.124 f. Florianópolis. Dissertação (Mestrado) – Centro de Ciências da Saúde e do Esporte, UDESC, 2010.
19. OJEDA-MANZANO, A. Toxina Botulínica como tratamento de la espasticidad em la parálisis cerebral infantil: caso clínico. *Rev. bioméd.*, México, v. 15, n. 2, Abr./June 2004.
20. DESLOOVERE, K. Motor functions following multilevel botulinum toxin type A treatment in children with cerebral palsy. *Dev. Med. Child. Neurol.*, Cambridge, v. 49, n. 1 p. 56-61, Jan. 2007.

Submetido em: 20/04/2015

Aceito em: 06/07/2015