

UTILIZAÇÃO DE TOXINA BOTULÍNICA COMO INTERVENÇÃO FARMACOLÓGICA NA REABILITAÇÃO DE PACIENTES NEUROLÓGICOS.

Anna Beatryz Leite de Santana Menezes¹, Beatriz Terto de Lima², Celiane Mendes da Silva³,
Letícia Padilha Pereira Cavalcante⁴, Tamara Cunha Borges

^{1,2,3,4,5}Faculdade de Medicina/Universidade Federal de Alagoas

(annabeatriz.menezes@famed.ufal.br)

RESUMO:

Introdução: Lesões cerebrais frequentemente causam espasticidade e co-contração muscular. A toxina botulínica atua bloqueando a acetilcolina, promovendo relaxamento muscular e possível alívio da dor.

Objetivo: Analisar evidências sobre o uso da toxina botulínica no tratamento de pacientes neurológicos, avaliando seus efeitos na espasticidade, dor, função motora e possíveis impactos cerebrais. **Metodologia:** Revisão integrativa com busca nas bases PubMed, BVS e LILACS, incluindo seis estudos publicados entre 2019 e 2024. **Resultados:** A toxina mostrou eficácia na melhora da função motora, redução da dor e espasticidade, com efeitos máximos em até cinco semanas. Destacam-se benefícios na distonia oromandibular e dor pós-AVC. **Conclusão:** A toxina botulínica é segura e eficaz para controle da espasticidade e dor em condições neurológicas, com impacto funcional e cortical positivo, reafirmando seu potencial terapêutico

PALAVRAS-CHAVE: Lesão Encefálica. Onabotulinumtoxina A. Espasticidade Muscular.

ÁREA TEMÁTICA: Emergências Neurológicas

INTRODUÇÃO:

Lesões cerebrais requerem abordagens terapêuticas para o controle da hiperatividade muscular decorrente, o que inclui espasticidade e co-contração espástica (CHARLARD *et al.*, 2021). Por reduzir o tônus muscular e melhorar a função passiva, a toxina botulínica, citada na literatura médica como, principalmente, onabotulinumtoxinaA (A/Ona), abobotulinumtoxinaA (A/Abo), incobotulinumtoxinaA (A/Inco) e rimabotulinumtoxinB (B/Rima), pode ser utilizada em pacientes com função motora prejudicada (OJARDIAS *et al.*, 2022). Isso ocorre porque a toxina botulínica é uma neurotoxina biológica que inibe a exocitose da acetilcolina nos terminais nervosos pré-sinápticos, causando denervação funcional temporária dos músculos (ESQUENAZI *et al.*, 2020). Nesse sentido, acredita-se que as injeções de toxina botulínica bloqueiam a transmissão de receptores de dor e inibem a produção de substâncias neuropatogênicas, reduzindo a inflamação neurogênica (ZHENG *et al.*, 2024). No entanto, não há evidências conclusivas sobre se a toxina botulínica afeta ou não a função cerebral (ZHENG *et al.*, 2024). Portanto, é fundamental analisar os efeitos da utilização da toxina botulínica na recuperação de pacientes neurológicos.

OBJETIVOS:

Este trabalho visa analisar e sintetizar as evidências disponíveis na literatura acerca dos resultados do uso de toxina botulínica como intervenção farmacológica no tratamento de pacientes neurológicos, além de compreender seu impacto na redução da espasticidade, melhora da função motora, alívio da dor e possíveis influências na função cerebral.

METODOLOGIA:

O presente estudo é uma revisão integrativa da literatura, em que como ferramenta de base científica, utilizaram-se dados presentes na PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciência da Saúde (LILACS). Usou-se, também, descritores em Ciência da Saúde e Medical Subject Headings (DeCS/ MeSH) “*Toxinas butolinica*”, “*Lesão encefálica*”, combinados com o operador booleano “AND”. Os critérios de inclusão foram artigos em português, inglês e espanhol publicados entre janeiro de 2019 até junho de 2024 e os de exclusão foram teses, resumos, relatórios e textos de acesso pago, incompletos ou que não fossem de uma base confiável. Durante a pesquisa, foram encontrados 6 arquivos que se encaixam nos parâmetros norteadores do tema.

REFERENCIAL TEÓRICO:

O uso amplo da toxina botulínica (BoNT) como intervenção farmacológica na reabilitação de pacientes neurológicos vem sendo reconhecida por seu papel no manejo de distúrbios do movimento e condições musculoesqueléticas associadas a lesões do sistema nervoso central. Seu mecanismo de ação é baseado na inibição da liberação de acetilcolina na junção neuromuscular, resultando em um efeito relaxante temporário sobre os músculos hiperativos ou espásticos (DRESSLER et al., 2004). Todo esse efeito faz com que a BoNT seja elegida para uma estratégia terapêutica eficaz para pacientes com espasticidade pós-acidente vascular cerebral (AVC), paralisia cerebral (PC), distonia, entre outras condições neurológicas.

RESULTADOS:

De acordo com os estudos analisados, a abobotulinumtoxinA (Dysport®) foi administrada em pacientes com hemiparesia espástica com idade média de 53,2 anos, 67,9% eram do sexo masculino e quase 60% recebeu fisioterapia simultaneamente. Segundo Esquenazi *et al.* (2020), ao final dos testes, analisando a velocidade de caminhada (WV), o comprimento dos passos e a cadência em diferentes condições de teste após o tratamento repetido com a toxina botulínica, foi evidenciado melhoras clínicas significativas após cada ciclo de tratamento em todos os parâmetros de análise.

Outrossim, é de suma importância compreender o tempo de resposta de uma única dose de toxina botulínica para a espasticidade pós-AVC. Dessa forma, os achados indicam que o efeito terapêutico máximo da toxina botulínica é de cinco semanas após a injeção, independentemente da formulação utilizada. Contudo, a meia-vida de algumas formulações influencia na duração dos efeitos, por isso deve-se atentar a escolha da formulação ideal para cada paciente, tendo as implicações clínicas como norteadoras. Ademais, os efeitos adversos mantidos dentro das expectativas clínicas reforçaram a segurança da toxina botulínica no tratamento da espasticidade pós-AVC (OJARDIAS *et al.*, 2021).

Além disso, há a possibilidade do uso da toxina botulínica no controle da dor de forma promissora e eficaz. Estudos feitos com camundongos que sofreram lesão cerebral traumática leve apontam que as

indicações terapêuticas dessa toxina vão além do seu uso tradicional na espasticidade, onde a administração precoce de onabotulinumtoxinaA tem potencial para bloquear tanto a cefaleia pós-traumática aguda quanto a transição para a cefaléia pós-traumática persistente. Entretanto, se a onabotulinumtoxinaA for administrada tardiamente, 72 horas após a lesão, há reversão apenas da cefaleia pós-traumática persistente com um efeito meramente transitório (NAVRITLOVA *et al.*, 2022).

Ademais, foi realizado um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado, com o objetivo principal de investigar a eficácia da injeção intra-articular de toxina botulínica tipo A (BoNT-A) guiada por ultrassom no tratamento da dor no ombro hemiparético (HSP) em pacientes pós-AVC, comparando-a com a injeção de glicocorticoides. Ao comparar a injeção intra-articular de toxina botulínica tipo A (BoNT-A) com glicocorticoides, o ensaio clínico visa não apenas avaliar a redução da dor, mas também explorar mecanismos neurofisiológicos subjacentes por meio da fNIRS, uma tecnologia inovadora para mensurar alterações na oxigenação cerebral associadas à percepção da dor. Logo, foram recrutados 78 pacientes com HSP pós-AVC, que foram randomizados em dois grupos: grupo experimental: receberá injeção intra-articular de BoNT-A (100 UI) no ombro; e controle: receberá injeção intra-articular de triancinolona (glicocorticoide). Espera-se que a injeção de BoNT-A seja mais eficaz do que a de glicocorticoides na redução da dor no ombro, assim, esse estudo poderá fundamentar uma mudança na prática clínica, favorecendo um tratamento que minimiza efeitos colaterais e potencializa a recuperação funcional do paciente. (ZHENG *et al.*, 2024).

O estudo de Reyes *et al* (2024) teve como objetivo avaliar a eficácia e segurança das injeções de onabotulinumtoxinaA (BoNT-A) guiadas por ultrassom nos músculos pterigóides laterais (LPI) para o tratamento da distonia oromandibular (OMD) em pacientes com paralisia cerebral (PC). Os principais achados foram: melhora funcional, onde todos os pacientes apresentaram melhora subjetiva na capacidade de fechar a boca, mastigar, engolir e comunicar-se após as injeções; ganho de peso, quatro dos cinco pacientes apresentaram uma tendência positiva no ganho de peso após as injeções, sugerindo uma melhora na ingestão nutricional; e segurança, pois nenhum efeito adverso significativo foi relatado, exceto por um caso de aumento leve na salivação, que não interferiu na alimentação ou deglutição. Tal estudo também destacou a importância de reconhecer a distonia como uma causa subjacente de disfunção oromandibular em pacientes com PC, além da espasticidade.

Por fim, o estudo de Charlad *et al* (2020), teve como objetivo investigar os efeitos da combinação de injeções de toxina botulínica tipo A (BoNT-A) nos músculos flexores do cotovelo e reabilitação na atividade oscilatória cortical em pacientes com AVC. Os resultados principais foram: redução da hiperatividade muscular, pois houve uma redução significativa na espasticidade e co-contração espástica dos músculos flexores do cotovelo em W4, com melhora na amplitude de movimento e na suavidade do movimento, e mudanças na atividade cortical, tendo em vista que a MRBD diminuiu significativamente no córtex sensoriomotor em W4, sugerindo uma reorganização cortical temporária. Em W16, a MRBD aumentou no córtex sensoriomotor ipsilesional, indicando uma possível restauração da atividade oscilatória normal; já a melhora clínica foi evidenciada com a melhora nos escores da Escala de Fugl-Meyer e no Teste de Função Motora de Wolf em W4 e W16, indicando melhora na função motora do membro superior.

CONSIDERAÇÕES FINAIS OU CONCLUSÃO

A toxina botulínica pode ser empregada no tratamento de pacientes com função motora comprometida devido à sua ação como neurotoxina biológica, ela atua inibindo a exocitose da acetilcolina nos terminais nervosos pré-sinápticos, o que resulta em uma degeneração muscular temporária. Além disso, acredita-se que as injeções de toxina botulínica bloqueiam a transmissão dos receptores de dor e suprimem a produção de substâncias neuropatogênicas, contribuindo para a redução da inflamação neurogênica. Dessa forma, seu mecanismo de ação promove tanto o controle da espasticidade quanto o alívio da dor associada a condições neuropáticas. Este estudo objetivou analisar e sintetizar evidências disponíveis acerca do uso de toxina botulínica como intervenção farmacológica no tratamento de pacientes neurológicos, além de compreender seu impacto na espasticidade, melhora da função motora, alívio da dor e possíveis influências na função cerebral.

Logo, foi evidenciado que o uso da toxina botulínica resultou em melhorias clínicas significativas, atingindo seu efeito máximo em cinco semanas, independentemente da formulação. Evidências indicam seu potencial no controle da dor, com administração precoce de onabotulinumtoxina A prevenindo a transição para cefaleia pós-traumática persistente. Além disso, seu uso nos músculos pterigoides laterais melhorou a função e o ganho de peso em pacientes com paralisia cerebral, enquanto injeções nos flexores do cotovelo e na reabilitação cortical em pacientes com AVC reduziram a hiperatividade muscular e promoveram mudanças na atividade cortical. Esses achados reforçam a eficácia da toxina botulínica no controle da dor, distonia oromandibular e reabilitação neuromuscular.

REFERÊNCIAS:

ALEXANDRE CHALARD et al. Effect of the combination of botulinum toxin A injection in elbow flexor muscles and rehabilitation on cortical oscillatory activity in individuals with stroke. **Annals of Physical and Rehabilitation Medicine**, v. 64, n. 6, p. 101434–101434, 27 out. 2021. ESQUENAZI, A. et al. The Effect of Repeated abobotulinumtoxinA (Dysport®) Injections on Walking Velocity in Persons with Spastic Hemiparesis Caused by Stroke or Traumatic Brain Injury. **PM & R**, v. 13, n. 5, p. 488–495, 11 set. 2020. NAVRATILOVA, E. et al. Preclinical assessment of onabotulinumtoxinA for the treatment of mild traumatic brain injury-related acute and persistent post-traumatic headache. **Cephalalgia**, v. 42, n. 11-12, p. 1194–1206, 11 maio 2022. OJARDIAS, E. et al. Time course response after single injection of botulinum toxin to treat spasticity after stroke: Systematic review with pharmacodynamic model-based meta-analysis. **Annals of Physical and Rehabilitation Medicine**, v. 65, n. 3, p. 101579, maio 2022. REYES, F. I. et al. Ultrasound-Guided OnabotulinumtoxinA Injections to Treat Oromandibular Dystonia in Cerebral Palsy. **Toxins**, v. 14, n. 3, p. 158, 22 fev. 2022. ZHENG, P. et al. Effect of ultrasound-guided injection of botulinum toxin type A into shoulder joint cavity on shoulder pain in poststroke patients: study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**, v. 25, n. 1, 27 jun. 2024.