O USO TERAPÊUTICO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DE ESTRABISMO, HIPERIDROSE E DISTONIAS

Cícero Anthonyelson Teixeira Dunes- FSM
cicero_anthonylson@hotmail.com
Francisco Auber Pergentino Vieira – FSM
auber_vieira@hotmail.com
Ocilma Barros de Quental –
Professora da Faculdade Santa Maria,
mestranda em ciências da saúde - FMABC
ocilmaquental2011@hotmail.com

Introdução

A toxina botulínica é um complexo protéico produzido pelas bactérias *Clostridium botulinum*; são identificáveis sete sorotipos de toxinas botulínicas: A, B, C, D, E, F e G sendo os tipos A e B mais frequentes na causa do botulismo humano. O efeito da toxina botulínica consiste em bloquear a liberação do neurotransmissor acetilcolina (Ach), responsável pela contração muscular. A Ach é liberada pela fusão da vesícula sináptica com a membrana plasmática após a despolarização do terminal axônico, a toxina impede a fusão da vesícula sináptica com a membrana do terminal axônico através da degradação da sinaptobrevina que é uma das três proteínas SNARE responsáveis pela exocitose de vesículas, resultando em paralisia. (MURRAY et al, 2009)

Os primeiros testes em humanos aconteceu na década de 80 quando Allan Scott começou experimentalmente a utilizar a toxina botulínica do tipo A no tratamento de estrabismo (ANDRADE et al, 1997).

Na atualidade a toxina botulínica vem sendo amplamente difundida no tratamento de diversas doenças como o estrabismo, blefaroespasmo, torcicolos, distonias focais e diversas outras doenças associadas ao aumento no tônus muscular, e mais recentemente no tratamento de rugas e linhas de expressão; e além disso no tratamento de outras doenças não ligadas ao aumento do tônus muscular como a hiperidrose (GOLAN et al, 2009).

Este artigo objetiva avaliar a eficácia da aplicação pontual da toxina botulínica no tratamento de estrabismo, hiperidrose e distonias.

Métodos

A pesquisa realizada trata-se de uma revisão de literatura, com um método de abordagem dedutivo, com uma técnica de pesquisa indireta e com análise sistemática, os materiais utilizados foram livros e artigos.

Estratégia de Busca para Identificação dos artigos: Realizou-se uma busca nas bases de dados SciELO e LILACS sem restrição de data de publicação e utilizando-se os seguintes termos: hiperidrose, distonias e estrabismo, isoladamente e combinados ao termo toxina botulínica no SciELO, e toxina de Clostridium botulinum no LILACS. Houve restrição quanto ao idioma, apenas em português.

Critérios de seleção e exclusão de artigos: Foram incluídos artigos com resultados de ensaios clínicos randomizados, que tiveram como objetivo medir o nível de eficácia da aplicação pontual da toxina botulínica no estrabismo, hiperidrose e distonias; para efeito desse estudo foi considerado como distonias qualquer tipo de contração muscular involuntária, tendo ou não torções ou posturas anormais, estando incluídos os espasmos musculares. Também foram incluídos os estudos retrospectivos excetuando-se os relatos e/ou estudos de caso não randomizados.

Resultados

Após a busca nestas bases de dados obtiveram-se 139 artigos no LILACS e 254 no SciELO, seguindo para a análise de título e resumo foram pré-selecionados 20, e 12 foram os selecionados depois da análise da qualidade metodológica.O total de pessoas pesquisadas foram as seguintes: 539 pacientes tratados com toxina botulínica, destes 378 tinham distonia, 122 tinham estrabismo e 39 hiperidrose.

Resultados das distonias: 73 casos de distonias focais, 24 distonias segmentares, 11 hemidistonias e 2 distonias multifocais; e especificando o tipo foram 91 casos de espasmo hemifacial, 77 de blefaroespasmo, 49 torcicolo espasmódico, 20 síndrome de Meige, 6 distonia de mão e 1 distonia cranial. No blefaroespasmo a dose média de cada aplicação foi de 43,5 U e os efeitos duraram em média entre 3 e 4 meses, 75 casos foram tratados com Botox® tipo A e 2 com o tipo B com uma dose de aplicação média de 4500 U.No torcicolo espasmódico a dose média foi de 247,3 U por aplicação e duração média de 4 meses. Espasmo hemifacial teve uma duração média de aproximadamente 2,9 meses, com uma dose média de 29,2 U. Na Síndrome de Meige obteve-se dose média de 65,8 U, com

duração média de 3 meses; os outros tipos de distonias não foram apresentados dados de dose e de duração do efeito.

Dos 122 pacientes com estrabismo 107 receberam aplicação de botox®, enquanto 15 receberam Prosigne®, a aplicação foi no musculo extraocular sendo que 98 receberam a aplicação com o eletromiógrafo e 24 com a pinça de Mendonça;o alinhamento ocular foi reconhecido quando o desvio residual foi de até 10DP, neste caso nenhum; 24 pacientes eram crianças e tinham paralisia cerebral.

Na hiperidrose 39 pacientes foram estudados com aplicações em 135 áreas e com a dose média de aplicação de 75 U; desse total 14 pacientes tiveram aplicações nas áreas Axilar + palmar, Palmar + plantar 11, Axilar 6, Palmar 4, Frontal (testa) + axilar 3, Axilar + palmar + plantar 1.

Discussão

A toxina botulínica teve resultados satisfatórios no tratamento dessas patologias, nas distonias segundo uma avaliação subjetiva dos autores, dos 215 casos avaliados aproximadamente 30,5%(65) tiveram uma melhora ótima ou total, 55,8%(119) boa, 5,6%(12) regular e 9%(19) sem melhora, sendo que o maior nível de melhora foi observado no espasmo hemifacial onde 100% dos casos teve uma resposta ótima ou boa, e o pior na distonia de mão onde mais de 66% dos casos não houve resposta. O sorotipo A da toxina botulínica foi usado em mais de 99% dos pacientes e o sorotipo B em apenas 1%(4) dos pacientes, a explicação para isto, é o fato do sorotipo B ter uma dose média de aplicação que chega a ser 100 vezes maior que a do tipo A.

No estrabismo 98 pacientes receberam injeção unilateral e 24 injeção bilateral, mas quanto aos resultados não houve diferença significativa; 15 pacientes com paralisia do VI e III nervo foram tratados com a toxina, 6 casos agudos- 5 (83%) conseguiram controlar o desvio, 1 foi para a cirurgia, 9 casos crônicos- 2 conseguiram controlar o desvio só com a toxina e 7 também fizeram cirurgia dos quais 4 foram corrigidos e 3 não;15 crianças com esotropias menores que 50 dioptrias prismáticas receberam a aplicação da Prosigne® e houve uma melhora no estrabismo com redução de desvio ocular, a Prosigne® se mostrou mais vantajosa em comparação com o botox®, pelo fato de ser até 10 vezes mais barata e ter a mesma eficácia. Foi observado a incidência de efeitos adversos neste tratamento, sendo a ptose palpebral o mais frequente.

Na hiperidrose foi onde a toxina teve a maior duração do efeito, em média 7 meses; 95,3% dos pacientes declararam estar muitos satisfeitos com o resultado, apesar de ser temporário; o efeito terapêutico foi observado a partir da segunda semana da aplicação em 94% dos pacientes e apenas 2 pacientes, um com hiperidrose axilar-palmar e outro com hiperidrose axilar-palmar-plantar, necessitaram de pequenas doses de reforço das injeções.

Conclusão

Diante da pesquisa realizada concluiu-se que a toxina botulínica é eficaz nos tratamentos das patologias: estrabismo, hiperidrose e distonias, entretanto não são recomendadas as aplicações da toxina botulínica na distonia generalizada e em estrabismos de grandes desvios.

Referências

ANDRADE, L. A. F.; BORGES, V.; FERRAZ, H. B.; SILVA, S. M. A. *Experiência com aplicação de toxina botulínica A em 115 pacientes.* Arq. Neuro-Psiquiatr. vol.55 no.3B. São Paulo Sept. 1997. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X1997000400006&lang=pt>. Acesso em: 16/02/2014.

CARVALHO, R. M. L. de S.; GOMI, C. F.; CARVALHO, A. L. de S.; MATAYOSHI, S.; MOURA, E. da M. *Tratamento do blefaroespasmo e distonias faciais correlatas com toxina botulínica - estudo de 16 casos.* Arq. Bras. Oftalmol. vol.66 no.1 São Paulo Jan./Feb. 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492003000100003>. Acesso em: 24/02/2014.

CARDOSO, F. *Toxina botunílica tipo B no manejo de distonia não-responsiva a toxina botunílica tipo A.* Arq. Neuro-Psiquiatr. vol.61 no.3A São Paulo Sept. 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2003000400015>. Acesso em: 26/02/2014.

COSTA, P. G.; AOKI, L.; SARAIVA, F. P.; MATAYOSHI, S. *Toxina botulínica no tratamento de distonias faciais:* avaliação da eficácia e da satisfação dos pacientes ao longo do tratamento. Arq. Bras. Oftalmol. vol.68 no.4 São Paulo July/Aug. 2005. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492005000400010>. Acesso em: 27/02/2014.

CRONEMBERGER, M. F.; MENDONÇA, T. S.; BICAS, H. E. do A. *Toxina botulínica no tratamento de estrabismo horizontal em crianças com paralisia cerebral*. Arq. Bras. Oftalmol. vol.69 no.4 São Paulo July/Aug. 2006. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?pid=s0004-27492006000400013&script=sci_arttext&tlng=en>. Acesso em: 23/02/2014.

FABIANI, G.; TEIVE, H. A. G.; GERMINIANI, F.; SÁ, D.; WERNECK, L. C. *Aspectos clínicos e terapêuticos em 135 pacientes com distonia:*Experiência do setor de distúrbios do movimento do hospital de clínicas da universidade federal do Paraná. Arq. Neuro-Psiquiatr. vol.57 n.3A São Paulo Sept. 1999. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X1999000400012>. Acesso em: 20/02/2014.

GOLAN, D. E.; ARMSTRONG, A. W.; ARMSTRONG, E. J.; TASHJIAN, A. H. *Princípios de Farmacologia*: a base fisiopatológica da farmacoterapia. 2ª edição. Rio de Janeiro: Gen/Guanabara, 2009.

MATTOS, J. P. de; ROSSO, A. L. Z. DE; NOVIS, S. *Distonias:* Aspectos Clínicos e Terapêuticos em 64 pacientes. Arq. Neuro-Psiquiatr. vol.54 no.1. São Paulo Mar. 1996 Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X1996000100005&lang=pt>. Acesso em: 15/02/2014.

M. de L. M. M. V. BOAS; ALMEIDA, H. C. de. *Comparação entre cirurgia e aplicações unilaterais e bilaterais de toxina botulínica para o tratamento dos estrabismos.* Arq. Bras. Oftalmol. vol.64 no.5 São Paulo Sept./Oct. 2001. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27492001000500007&script=sci_arttext>. Acesso em: 21/02/2014.

NOVIS, S. A.; MATTOS, J. P. de.; ROSSO, A. L. Z. de. *Toxina botulínica no blefaroespasmo, no espasmo hemifacial e na distonia cervical:* resultados em 33 pacientes. Arq. Neuro-Psiquiatr. vol.53 no.3a São Paulo Sept. 1995. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X1995000300006&lang=pt>. Acesso em: 17/02/2013.

REIS, G. M. D. dos.; GUERRA, A. C. S.**;** FERREIRA, J. P. A. *Estudo de pacientes com hiperidrose, tratados com toxina botulínica:* análise retrospectiva de 10 anos. Rev. Bras. Cir. Plást. vol.26 no.4 São Paulo Oct./Nov./Dec. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1983-51752011000400008&script=sci_arttext>. Acesso em: 25/02/2014.

SUGANO, D. M.; FERNANDEZ, C. L.; REHDER, J. R. C. DE. L. *Uso da toxina botulínica para correção de estrabismo.*Rev. bras.oftalmol. vol.72 no.5 Rio de Janeiro Sept./Oct. 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-72802013000500008&script=sci_arttext>. Acesso em: 18/02/2014.

WATTIEZ, R.;CASANOVA, F. H. C.;CUNHA, R. N. P. da;MENDONÇA, T. S. *Correção de estrabismo paralítico por injeção de toxina botulínica*. Arq. Bras. Oftalmol. vol.63 no.1 São Paulo Feb. 2000. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492000000100014>. Acesso em: 22/02/2014.