

## EFEITOS CLÍNICOS E FISIOLÓGICOS DA SUBSTÂNCIA BOTULÍNICA ASSOCIADOS A CINESIOTERAPIA, NO TRATAMENTO DAS SEQUELAS MOTORAS PÓS AVE: UMA REVISÃO DA LITERATURA.

Railson Carlos Olinto de Brito (1); Clarissa Loureiro Campêlo Bezerra (2)

*União de ensino superior de Campina Grande (UNESC); railsoncarlos170@hotmail.com (1)*  
*Universidade estadual da paraíba (UEPB); clarissaLcc@hotmail.com (2)*

**Resumo:** As sequelas motoras desenvolvidas após o AVE são altamente limitantes para os indivíduos acometidos, considerando o aumento da espasticidade e a instalação da hemiplegia/hemiparesia. Nesse contexto, a toxina botulínica (TB) e a cinesioterapia, correspondem a possíveis abordagens intervencionais que visam a evolução clínica a curto e longo prazo. O objetivo do presente artigo é esclarecer, a partir de critérios fisiológicos, os resultados clínicos do uso da TB em associação com a cinesioterapia, no tratamento de pacientes com sequelas motoras pós AVE. Nove estudos foram analisados na presente revisão. Todas as pesquisas consideraram na aplicação da TB, critérios mundialmente reconhecidos, experiência de profissionais qualificados ou características anatômicas da região tratada. Todos estudos selecionados para essa revisão, obtiveram como resultado a diminuição da espasticidade e o aumento da atividade funcional. As pesquisas evidenciaram uma aumento da ADM, da deambulação, da atividade cortical, do controle motor e da potência muscular na região tratada. Ao fim da presente revisão, chegou-se a conclusão que, independente da faixa etária, gênero ou grau de hemiparesia/hemiplegia, o tratamento com uso da toxina botulínica associado a cinesioterapia são de grande eficácia para diminuição dos distúrbios motores apresentados em pacientes pós AVE.

**Palavras chave:** Toxina botulínica, cinesioterapia, atividade funcional.

### INTRODUÇÃO

O acidente vascular encefálico (AVE) é um problema alarmante em todo mundo, pois a partir das sequelas trazidas pelo mesmo, inúmeras dificuldades são evidenciadas. A principal característica clínica do AVE é a instalação da hemiplegia e da espasticidade, que acomete o hemicorpo do lado contrário a lesão encefálica. Mais de 65% dos pacientes acometidos por essa enfermidade enfrentam dificuldades em sua recuperação, visto que as complicações tidas nesse problema são inúmeras (CARDOSO et al., 2003).

A espasticidade pós AVE, interfere negativamente desempenho motor, uma vez que há uma a redução na mobilidade da região atingida. Com a imobilidade, surgem vários efeitos secundários no hemicorpo afetado e na atividade das demais áreas do corpo (LIANZA et al., 2001).

As especificações fisiopatológicas usadas para esclarecer a hemiplegia ou a hemiparesia espástica em pacientes pós AVE são inúmeras. Entretanto, tem se entendido que durante o problema ocorre uma diminuição da função

(83) 3322.3222

contato@conbracis.com.br

[www.conbracis.com.br](http://www.conbracis.com.br)

inibitória descendente, coordenada pelo trato retículo espinhal. Esta queda na função inibitória compromete o controle exercido pela via corticoespinhal na modulação dos reflexos de estiramento. Os eventos supracitados causam um aumento da excitabilidade dos neurônios fusimotores gama e dos motoneurônios alfa. Com isso, haverá um aumento do tônus muscular, mediado por neurotransmissores excitatórios, como glutamato e acetilcolina (TEIVE; ZONTA; KUMAGAI, 1998).

A toxina botulínica (TB) vem sendo usada durante alguns anos para o tratamento da espasticidade e suas complicações. A TB atua bloqueando a liberação de acetilcolina no terminal pré-sináptico, através da degradação das proteínas de fusão e inibição da exocitose, impedindo que acetilcolina seja lançada na fenda sináptica. Dessa forma, ocorre uma interceptação da despolarização no terminal pós-sináptico, resultando em uma inibição do padrão flexor encontrado nos músculos espásticos (CHINELATO; PERÉTUO; BEKER, 2010).

A cinesioterapia encontrada na fisioterapia e na terapia ocupacional, vem sendo usada em conjunto com a toxina botulínica no tratamento da espasticidade. Segundo Spósito (2010) o tratamento isolado com a toxina botulínica consegue obter grandes efeitos a curto prazo no tratamento da espasticidade, mas a longo prazo os efeitos acabam sendo limitados a alguns meses após aplicação. Com isso, a cinesioterapia auxilia na potencialização da evolução clínica, enquanto ocorre a intervenção farmacológica durante o tratamento.

Nesse sentido, o objetivo da presente revisão é evidenciar os efeitos clínicos da TB juntamente a cinesioterapia, levando em consideração evidências fisiológicas no tratamento das complicações pós AVE.

## **METODOLOGIA**

Para formação dessa revisão da literatura foram realizadas buscas de artigos pertinentes em português e inglês. As bases eletrônicas consultadas foram: SciElo, PubMed, MEDLINE e LILACAS. Os descritores estabelecidos para pesquisa foram “kinesiotherapy”, “botulinum toxin”, “stroke” e suas respectivas traduções para o português. Os cruzamentos foram realizados com dois unitermos; “physiotherapy” e “occupational therapy”.

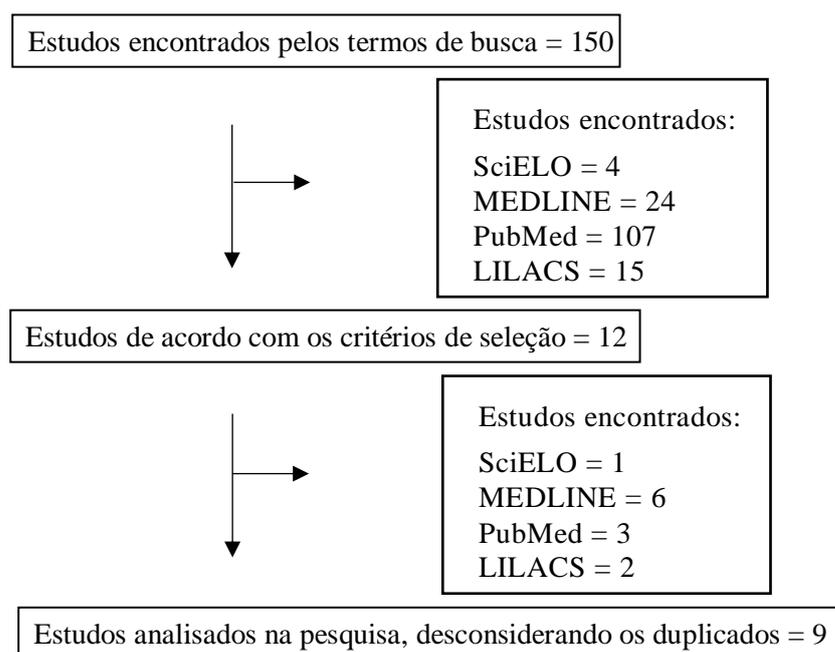
Os estudos selecionados apresentaram data de publicação entre os anos de 2005 e 2016, com o intuito de abranger os mais diferentes resultados na literatura e considerar estudos recentes referentes ao assunto. Podendo-se assim, traçar um panorama qualitativo em relação de como a TB age em acordo com a

cinesioterapia no tratamento de indivíduos com sequelas de AVE.

Foram selecionados estudos experimentais que: a) apresentassem em sua amostra pacientes hemiparéticos / hemiplégicos; b) avaliassem os efeitos do tratamento de forma evolutiva durante a pesquisa; c) que descrevessem o tipo de tratamento e suas características. Não houve restrição quanto ao gênero ou idade dos indivíduos avaliados. Foram descartados estudos duplicados, estudos que tivessem como base a pesquisa a animais e que levassem em consideração o efeito isolado da TB, sem que fossem associados a cinesioterapia.

## RESULTADOS

Foram encontrados 150 artigos em todas as bases de dados utilizadas. Considerando os critérios de exclusão, nove estudos estavam de acordo com os critérios de elegibilidade estabelecidos e foram analisados nesta revisão. A Figura 1 mostra detalhadamente o procedimento de busca.



**FIGURA 1** = Procedimento de busca.

Em todos os artigos selecionados foi estudado um total de 799 indivíduos, abrangendo ambos os sexos. As amostras eram compostas por pacientes com idade variando de 18 a 85 anos. Do número total de estudos, cerca de 28% dos participantes eram homens, 20% mulheres e 52% dos participantes não apresentaram sexo definido no estudo. Apenas os estudos de Jost et al. (2014) e Chang et al. (2015) não apresentaram especificações a respeito do gênero de seus participantes.

Dentre os estudos usados para essa revisão, quatro levaram em consideração o efeito da intervenção cinesioterápica exclusiva da fisioterapia; Cardoso et al. (2007), Slawek et al. (2005), Chang et al. (2015) e Pedreira et al. (2008). O número de artigos que levou em conta o efeito, tanto da fisioterapia como da terapia ocupacional, também foi quatro; Antony et al. (2014), Jost et al. (2014), Veverka et al. (2016) e Pimentel et al. (2013). Meythaler et al. (2009), foi o único estudo que levou em conta o efeito da terapia ocupacional em isolado. Os detalhes de cada amostra estudada estão descritos na tabela 1.

**Tabela 1.** Caracterização dos estudos incluídos na revisão.

AUTOR (ANO)	AMOSTRA (Nº E SEXO)	IDADE DP	TRATAMENTO COMPLEMENTAR
Cardoso et al., (2007)	10 (H) 10 (M)	18 > anos	Fisioterapia
Slawek et al., (2005)	13 (H) 8 (M)	21 a 72 anos	Fisioterapia
Anthony et al., (2014)	G1: 85 (H) 54 (M) G2: 76 (H) 59 (M)	18 a 85 anos	Fisioterapia e TO
Jost et al., (2014)	409 (NI)	18 > anos	Fisioterapia e TO
Meythaler et al., (2009)	16 (H) 6 (M)	19 a 80 anos	TO
Veverka et al., (2016)	4 (M)	58 a 59 anos	Fisioterapia e TO
Chang et al., (2015)	12 (NI)	21 > anos	Fisioterapia
Pimentel et al., (2013)	G1: 4 (H) 7 (M) G2: 6 (H) 4 (M)	34 a 54 anos	Fisioterapia e TO
Pedreira et al., (2008)	8 (H) 8 (M)	47 a 48 anos	Fisioterapia

**Legenda:** H = Homens, M = Mulheres, NI = Não informado, TO = Terapia ocupacional.

Cinco artigos usados nessa revisão levaram em consideração, em suas respectivas amostras, somente o tratamento clínico da hemiparesia. O único artigo que levou em conta a intervenção a hemiplegia juntamente com a hemiparesia foi Anthony et al. (2014). Jost et al. (2014), Meythaler et al. (2009) e Veverka et al. (2016) se referiram somente as sequelas secundárias ao AVE.

Exatamente oito estudos apresentavam em sua amostra pacientes com o AVE isquêmico e hemorrágico como critérios de inclusão para pesquisa. Somente Veverka et al. (2016), delimitou-se exclusivamente ao estudo do AVE isquêmico. A dose da toxina botulínica variou consideravelmente entre os estudos, tanto na intervenção total como na dose pré-estabelecida para cada músculo ou região. As especificações sobre as amostras, intervenções e resultados estão listadas na tabela 2.

**Tabela 2** = Efeitos clínicos da TB associada ou não a cinesioterapia no tratamento das complicações motoras pós AVC.

AUTOR (ANO)	AMOSTRA	INTERVENÇÃO	RESULTADOS
Cardoso et al., (2007)	Pacientes com hemiparesia espástica secundária ao AVE. Com tempo de intervalo do evento entre 6 meses a 5 anos.	Injeções de TB, com doses de até 300U por músculo. A diluição foi de 500U por 2,5 ml de SS.	↓ Espasticidade; ↑ ADM; ↑ CM.
Slawek et al., (2005)	Pacientes com hemiparesia espástica secundária ao AVE. Com tempo de intervalo do evento entre 3 meses a 3 anos.	Injeção de TB, com doses de até 50U por região. A diluição foi de 100U por 2 ml de SS.	↓ Espasticidade; ↓ Dor; ↑ ATVF; ↑ PM.
Anthony et al., (2014)	Pacientes com hemiplegia / hemiparesia espástica secundária ao AVE. Com tempo de intervalo do evento igual ou superior a 3 meses.	G1: Injeção de TB + (SC), com doses dependentes do aplicador. A diluição foi de 800U em todo exame. G2: Placebo + (SC).	G1: ↓ Espasticidade; ↑ ATVF; ↑ Deambulação.
Jost et al., (2014)	Pacientes com sequelas secundárias ao AVE. Com tempo médio de intervalo do evento entre 7 meses.	Injeção de TB, com quantidade e doses dependentes do protocolo e do aplicador. A diluição foi de até 2300U.	↓ Espasticidade; ↑ ATVF; ↓ Dor.
Meythaler et al., (2009)	Pacientes com sequelas secundárias ao AVE. Com tempo de intervalo do evento superior a 6 meses.	G1: Injeção de TB, placebo TB e TO. G2: Placebo TB, injeção de TB e TO. Todos os pacientes foram submetidos a Injeção de TB, com doses dependentes do local. A diluição foi de 300U até 400U.	G1 e G2: ↑ ATVF; ↑ ADM; ↓ Espasticidade.
Veverka et al., (2016)	Pacientes com sequelas secundárias ao AVE isquêmico. Com tempo de intervalo do evento superior a 3 meses.	Injeção de TB, com quantidade fixa de 50U por músculo. A diluição total foi dependente do aplicador.	↓ Espasticidade; ↑ Ativação do córtex SM e do cerebelo; ↑ ATVF.
Chang et al., (2015)	Pacientes com hemiparesia espástica secundária ao AVE. Com tempo de intervalo do evento superior a 3 meses.	Injeção de TB, com doses dependentes do local. A diluição total de 400U por 2,5 ml de SS.	↓ Espasticidade; ↑ CM; ↑ ATVF.
Pimentel et al., (2013)	Pacientes com hemiparesia espástica secundária ao AVE. Com tempo de intervalo do evento superior a 6 meses.	G1: Injeção de TB, com diluição total de 300U. G2: Injeção de TB, com diluição total de 100U por 2 ml SS.	G1 e G2: ↓ Espasticidade; ↑ ATVF; ↑ Deambulação.
Pedreira et al., (2008)	Pacientes com hemiparesia espástica secundária ao AVE. Com tempo de intervalo do evento menor que 4 anos.	Injeção de TB, com dose dependente do músculo. A diluição foi entre 200U e 280 U.	↓ Espasticidade; ↑ ATVF; ↓ Dor.

**Legenda:** AVE = Acidente vascular encefálico, G1 = Grupo 1, G2 = Grupo 2, TB = Toxina botulínica, SS = Solução salínica, SC = Padrão de tratamento, SM = Somatossensorial, ADM = Amplitude de movimento, TO = Terapia ocupacional, CM = Controle muscular, PM = Potência muscular, ATVF = Atividade funcional, ML = Mililitro.

## DISCUSSÃO

Todos os artigos demonstraram uma diminuição da espasticidade após suas intervenções. Segundo Teles e Mello (2011) Isso acontece, principalmente, pois se a TB for aplicada de forma correta e com quantidade proporcional, seguramente, vai interceptar o estímulo causador da hipertonia muscular provocada pelo alto grau de tensão entre as miofibrilas.

A diferenciação em gênero e idade dos voluntários em cada amostra, aparentou não interferir na trajetória da intervenção ou em seus resultados. A respeito da dose de TB em cada injeção, não foram observadas controvérsias, haja vista que o cálculo usado em cada aplicação era baseado na extensão da região tratada, na experiência de profissionais qualificados e em critérios mundialmente reconhecidos.

O ganho de amplitude de movimento foi constatado nos resultados de Cardoso et al. (2007) e Meythaler et al. (2009). O decréscimo da espasticidade após a intervenção da TB, pode ser explicado pela diminuição das junções comunicantes (JC) entre as células neuromusculares (LOPES e ROSA et al., 1999). A partir do decréscimo das JC, ocorre uma maior extensibilidade muscular. Diante disto, a cinesioterapia auxilia na manutenção da ADM e no aumento da mobilidade local (LIMA; OKAZAKI; LIMA, 2008).

Os estudos de Slawek et al. (2005), Jost et al. (2014) e Pedreira et al. (2008) tiveram como resultado a diminuição dos padrões dolorosos. De acordo com Colhado et al. (2009) independentemente da ação da TB sobre o estado de tensão muscular, resultados também são encontrados na diminuição do limiar doloroso, pois a mesma pode atuar também no bloqueio de neurotransmissores liberados por nociceptores.

Cardoso et al. (2007) e Chang et al. (2015) constataram um aumento do controle muscular e Slawek et al. (2005) relatou o aumento da potência muscular. Os efeitos da TB, desencadeiam uma melhor coordenação intra e intermuscular na musculatura tratada, podendo-se assim ampliar as possibilidades de novas intervenções. Dornelas (2010) investigou a hidroterapia juntamente com a TB no tratamento da hemiparesia pós AVE, e obteve resultados eficazes a respeito do aumento da coordenação muscular, da força e da velocidade da deambulação em piscina rasa.

No que se refere ao sistema nervoso central, Veverka et al. (2016) foi o único estudo que avaliou a ativação do córtex motor e do cerebelo, por meio de ressonância magnética. Segundo os mesmos, a intervenção da TB acompanhada da cinesioterapia é causadora do aumento da ativação de determinadas áreas do SNC,

em decorrência do incremento das informações aferentes para o encéfalo.

A melhora da atividade funcional, vista em todas as pesquisas, ligada com o aumento da deambulação relatado por Anthony et al. (2014) e Pimentel et al. (2013) retratam a diminuição das sequelas motoras pós AVE, alcançando assim uma das últimas fases do tratamento clínico; o restabelecimento da função.

## **CONCLUSÃO**

Diante dos resultados obtidos ao fim da pesquisa, conclui-se que o uso da toxina botulínica associado com a cinesioterapia são de grande valia para diminuição dos distúrbios motores apresentados em pacientes pós AVE.

Fica claro que, independente da faixa etária, gênero ou grau de hemiparesia/hemiplegia, que a ação intervencional obtida durante o tratamento, obtém resultados relevantes, a respeito a reabilitação dos pacientes.

Sugere-se que novos estudos experimentais comparativos sejam feitos, para que se estabeleça um melhor consenso sobre os resultados obtidos em diferentes modelos de tratamento.

## **REFERÊNCIAS**

1. Assumpção M, Piucco E, Corrêa E., et al. Coativação, espasticidade, desempenho motor e funcional na paralisia cerebral. Motriz, Rio Claro, v.17, n.4, p:650-59, 2011.
2. Brin MF. Treatment of spasticity using local injections of botulinum toxin. Skills Workshop Series Seattle:AAN, 1995.
3. Brodal A. Anatomia neurológica com correlações clínicas. 3.Ed. São Paulo: Roca, 1984.
4. Cardoso E, Pedreira G, Prazeres A., et al. Does botulinum toxin improve the function of the patient with spasticity after stroke? Arq Neuro-psiquiatr, Bahia, v.65, n.3, p: 592-5, 2007.
5. Cardoso T, Fonseca T, Costa M. Acidente vascular cerebral no adulto jovem. Acta Med Port, Matosinhos, V.16, n. 1, p:239-44, 2003.
6. Chang C, Munin M, Skidmore E., et al. Effect of Baseline Spastic Hemiparesis on Recovery of Upper-Limb Function Following Botulinum Toxin Type A Injections and Postinjection Therapy. Arch Phys Med Rehabil, Pittsburgh, v.90, n.9, p:1462-8, 2009.
7. Chinelato J, Perpétuo A, Beck E. Espasticidade – aspectos neurofisiológicos e musculares no tratamento com toxina botulínica do tipo A. Rev Neurocienc, Pato branco, v.18, n.3, p:395-400, 2010.

8. Colhado O, Boeing M, Ortega L. Botulinum Toxin in Pain Treatment. *Rev Bras Anesthesiol, Paraná*, v.59, n.3, p: 366-381, 2009.
9. Correia A, Silva J, Silva L., et al. Crioterapia e cinesioterapia no membro superior espástico no acidente vascular cerebral. *Fisioter. Mov, Curitiba*, v. 23, n. 4, p. 555-563, 2010.
10. Dornelas L. Fisioterapia aquática associada a Toxina Botulínica Tipo A na hemiparesia: relato de caso. *Rev Neurocienc, Uberlândia*, v.19, n.1, p:115-18, 2011.
11. Faria T, Masiero D, Spósito M., 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 Fisiatra, São Paulo*, v.8, n.3, p: 101-6, 2001.
12. Horn A, Fontes S, carvalho S., et al. Cinesioterapia previne ombro doloroso em pacientes hemiplégicos/paréticos na fase subaguda do acidente vascular encefálico. *Arq Neuropsiquiatr, São Paulo*, v.61, n.3, p:768-71,2003.
13. Jost W, Heft H, Reissig A, et al. Efficacy and safety of botulinum toxin type A (Dysport) for the treatment of post-stroke arm spasticity: Results of the German–Austrian open-label post-marketing surveillance prospective study. *J Neurol Sci, Austria*, v.337, n.1-2, p: 86-90, 2014.
14. Lee HM, Chen JJJ, Wu YN., et al. Time Course Analysis of the Effects of Botulinum Toxin Type A on Elbow Spasticity Based on Biomechanic and Electromyographic Parameters. *Arch Phys Med Rehabil, Taiwan*, v. 89, n.12, p: 692-9, 2008.
15. Lianza S, Pavan K, Lourenço AF., et al. Projeto diretrizes: Associação Médica Brasileira, CFM. São Paulo, Brasília: AMB/CFM;2001.
16. Lima, A.; Okazaki A.; Lima S. Botulinum toxin A effects and physiotherapy on muscle tonus and strength in a spastic diplegic child. *TFB, São Paulo*, v. 78, n.1, p: 621-624, 2008.
17. Lopes A, Rosa L, Belebene R., et al. Aspectos moleculares da transmissão sináptica. *Med, Ribeirão Preto*, v.32, n.1, p:167-188, 1999.
18. Meythaler JM, Vogtle L, Brunner RC. A preliminary assessment of the benefits of the addition of botulinum toxin A to a conventional therapy program on the function of people with longstanding stroke. *Arch Phys Med Rehabil, Michigan*, v. 90, n.9, p: 1453-61, 2009.
19. Pedreira G, Cardoso E, Melo A. Botulinum toxin type A for refractory post-stroke shoulder pain. *Arq Neuropsiquiatr, Salvador*, v. 66, n.2, p: 213-15, 2008.
20. Pimental L, Alencar F, Rodrigues L., et al. Effects of botulinum toxin type A for spastic foot in post-stroke patients enrolled in a rehabilitation program. *Arq Neuropsiquiatr, Teresina*, v.72, n.1, p: 28-32, 2014.
21. Portella L, Dornelas F, Santiago., et al. Os efeitos da toxina botulínica no tratamento da espasticidade: uma revisão da literatura. *Rer Fisioter, São Paulo*, v.11, n.11, p: 47-55, 2004.
22. Slawek J, Bogucki. KA, Reclawowicz D. Botulinum toxin type A for upper limb spasticity

following stroke: an open-label study with individualised, flexible injection regimens. *Neurol Sci*, Zgierz, v. 26, n. 1, p: 32-9, 2005.

23. Seo HG, Paik NJ, Lee SU., et al. Neuronox versus BOTOX in the Treatment of Post-Stroke Upper Limb Spasticity: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *PLoS ONE*, Republic of Korea, v.10, n.6, p: 0128633.

24. Serrano S, Constantino J, Januário F., et al. Espasticidade do Membro Superior: Avaliação da Eficácia e Segurança da Toxina Botulínica e Utilidade da Escala GAS - Estudo Retrospectivo. *Rev Soc Port Med Fis Reabil*, Coimbra, v.25, n.1, p:11- 9, 2014.

25. Spósito M, Albertini S. Tratamento farmacológico da espasticidade na paralisia cerebral. *Acta fisiatra*, São Paulo, v.17, n.2, p: 62 – 67, 2010.

26. Teive H, Zonta M, Kumagai Y. Tratamento da Espasticidade: uma atualização. *Arq Neuro-Psiquiatr*, São Paulo, v.56, n.4, p:852- 8, 1998.

27. Telles M, Mello E. Toxina botulínica e fisioterapia em crianças com paralisia cerebral espástica: revisão bibliográfica. *Fisioter. Mov*, Curitiba, v.24, n.1, p.181-90, 2011.

28. Veverka T, Hluštík P, Hok P., et al. Sensorimotor modulation by botulinum toxin A in post -stroke arm spasticity: Passive hand movement. *J Neurol Sci*, Czech Republic, v.362, n.3, p :14-20, 2016.

29. Ward AB, Wissel J, Borg J., et al. BEST Study Group. Functional goal achievement in post-stroke spasticity patients: the BOTOX Economic Spasticity Trial (BEST). *J Rehabil Med*. v. 46, n.6, p:504–513, 2014.