

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**ESTUDO TRANSVERSAL DE UMA AMOSTRA DE PARTICIPANTES DE UM  
ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO CRUZADO COMPARANDO DUAS  
APRESENTAÇÕES DE TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NO TRATAMENTO DA  
ESPASTICIDADE**

GABRIELA DA CRUZ CAMPELO

Porto Alegre

2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**ESTUDO TRANSVERSAL DE UMA AMOSTRA DE PARTICIPANTES DE UM  
ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO CRUZADO COMPARANDO DUAS  
APRESENTAÇÕES DE TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NO TRATAMENTO DA  
ESPASTICIDADE**

GABRIELA DA CRUZ CAMPELO

Orientador: Prof. Dr. Paulo Dornelles Picon

Dissertação apresentada como requisito parcial  
para obtenção de Mestre em Medicina:  
Ciências Médicas, da Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Programa de Pós-  
Graduação em Medicina: Ciências Médicas

Porto Alegre

2017

Dedico esse trabalho,  
A meu pai (*in memoriam*).

## **Agradecimentos**

Primeiramente gostaria de agradecer meu orientador, professor Paulo Dornelles Picon pela oportunidade de poder aprender mais, me qualificar, me enriquecer enquanto pessoa e enquanto profissional.

A UFRGS, que me privilegiou com recursos e professores incríveis.

Ao professor Fábio Coelho Guarany, que acreditou em mim e me ensinou muito ao longo desse processo, obrigada pelas incansáveis ajudas.

A minha família, a qual me apoiou sempre, acreditando no meu potencial. Em especial a minha mãe Paula Campelo, minha avó Maria Laura Villela, minha irmã Helena Campelo, minhas dindas Ana Laura Villela e Jaqueline Teixeira e minha tia Izabel Villela, que foram fonte de inspiração e amor ao longo desta qualificação.

Meu querido Gustavo Real, que esteve ao meu lado em todos os momentos, os de angústias e os de celebração e foi grande fonte de inspiração. Te admiro. Meus amigos, os de longa data que estiveram sempre ao meu lado, Bruna Neves, Conrado Garcia, Michelle Lange, Mariana Castoldi, Gláucia Scholdz, Othavio Cardoso. Muito obrigada por cada palavra, cada abraço. E os que ganhei ao longo dessa caminhada, Alessandra Martins, Maiara Azeredo, Maisa De Marco, André Danelon, Camila Blos e a todas as meninas da COMEX. Que sempre me acolheram, me ajudaram e me apoiaram.

Aos meus alunos da UFPel, que fazem eu querer dar o melhor de mim. Em especial as minhas meninas do Ambulatório de Neurodesenvolvimento, as quais sempre tinham uma palavra amiga e um carinho para dar.

Por fim, meus pacientes, e a todos que ao longo deste período me ajudaram de alguma maneira. Muito obrigada!

## RESUMO

**Base Teórica:** A espasticidade é uma manifestação clínica decorrente da lesão do neurônio motor superior presente em doenças do Sistema Nervoso Central como Acidente Vascular Encefálico, Paralisia Cerebral, Trauma Crânio Encefálico, tumores entre outras. Levando em consideração que não existe um tratamento único para o paciente com espasticidade, o mesmo deve estar inserido em um programa de reabilitação. Existem evidências de que o tratamento do paciente com espasticidade deve ser instituído precocemente, e mantido com controle continuado ao longo da sua evolução com as terapêuticas farmacológicas como a aplicação de Toxina Botulínica tipo A (TBA) e terapêuticas de reabilitação física. Por isso, a importância do presente estudo, para verificar as perspectivas, a longo prazo, dos pacientes tratados com TBA.

**Objetivo:** Avaliar de forma transversal uma amostra de participantes de um ensaio clínico com aplicação toxina botulínica tipo A no tratamento de espasticidade quanto a evolução da espasticidade (grau de tônus muscular), novas aplicações de TBA, doses utilizadas, terapêutica de reabilitação e funcionalidade.

**Métodos:** Trata-se de um estudo transversal de uma amostra de pacientes submetidos a um ensaio clínico. Foram convidados, por telefone, a participar deste estudo os 57 pacientes que concluíram o estudo Ensaio clínico randomizado duplo-cego comparando duas apresentações de TBA no tratamento de espasticidade disfuncional focal, realizado no Ambulatório de Espasticidade do Serviço de Fisiatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) no ano de 2010. Destes, 48 pacientes foram incluídos (84.2% da amostra anterior), mediante a concordância com o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) o qual foi registrado em ligações telefônicas gravadas assim como realizada a coleta dos dados do questionário de terapêutica de reabilitação. Os instrumentos utilizados foram: a Medida de Independência Funcional (MIF). E, avaliação da terapêutica de reabilitação a qual foi realizada através um questionário semiestruturado produzido pelos autores. As informações sobre tônus muscular foram coletadas nos prontuários clínicos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Todos os dados foram salvos e tabulados em Excel 2013. A MIF e o TCLE foram gravadas utilizando-se um gravador de voz digital, portátil, Sony Icd-Px 240,4gb. Para análise estatística dos resultados, utilizou-se os softwares SPSS 22.0 for Windows e GaphPad Prism 6.0. A estatística descritiva para caracterizar a amostra e determinar a distribuição dos escores foi apresentada como porcentagem, média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil, conforme apropriado. A fim de testar a normalidade das variáveis contínuas foi realizado o teste de Kolmogorov-Smirnov, em que os escores da MIF não apresentaram curva normal. Posteriormente, para comparar o escore da MIF no baseline e atualmente, nós realizamos o teste de Mann-Whitney, enquanto para analisar a correlação entre tônus muscular e média de aplicação de toxina

botulínica, foi realizado o teste de correlação de Spearman. Os p-valores foram considerados estatisticamente significantes quando menores a 0,05.

**Resultados:** Quarenta e quatro pacientes permaneceram vinculados ao Ambulatório de Espasticidade do Serviço de Fisiatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre 44 pacientes (91.6%). A maioria é do sexo feminino (58.3%), idade média de 26,09 anos. Dezenove (43.1%) realizaram aplicação de toxina botulínica após o estudo inicial. Trinta e cinco (79.5%) realizaram algum tipo de terapêutica de reabilitação após o estudo. Não foi observado melhora funcional em pacientes que reaplicaram TBA. Os pacientes que realizaram terapêutica de reabilitação apresentaram escore mais alto na MIF (113.04) em relação aos que não aplicaram. Ademais, observou-se uma correlação positiva entre a última medida do tônus muscular e a média de doses reaplicadas no grupo que reaplicou TBA e realizou reabilitação ( $r= 0.448$ ), ou seja, os que apresentaram menos tônus muscular aplicaram menores doses de TBA.

**Conclusões:** O tratamento com toxina botulínica não apresentou associação significativamente estatística com melhora funcional. Deve-se cogitar, conquanto, a relevância do atendimento de reabilitação, uma vez que a soma de melhorias funcionais é o que realmente faz mudança na qualidade de vida do paciente. Sendo assim, a reabilitação é importante para o procedimento. Parece-nos ser esse um caminho seguro e de aumento das possibilidades reais de tratamento desses pacientes.

**Palavras chave:** toxina botulínica, espasticidade, funcionalidade

## ABSTRACT

**Theoretical basis:** Spasticity is a clinical manifestation due to upper motor neuron lesion present in diseases of the Central Nervous System such as Stroke, Cerebral Palsy, Brain Skull Trauma, tumors, among others. Taking into account that there is no single treatment for the patient with spasticity, it should be included in a rehabilitation program. There is evidence that the treatment of the patient with spasticity should be instituted early, and maintained with continued control throughout their evolution with the pharmacological therapies such as the application of Botulinum Toxin type A (BTA) and physical rehabilitation therapies. Therefore, the importance of the present study to verify the long-term prospects of patients treated with BTA.

**Objective:** To cross-evaluate a sample of participants of a clinical trial with botulinum toxin type A application in the treatment of spasticity regarding the evolution of spasticity (degree of muscle tone), new applications of BTA, doses used, rehabilitation therapy and functionality.

**Methods:** This is a cross-sectional study of a sample of patients undergoing a clinical trial. The 57 patients who completed the study were invited by phone to participate in this study. Double-blind randomized clinical trial comparing two presentations of TBA in the treatment of focal dysfunctional spasticity, performed at the Spasticity Outpatient Clinic of the Hospital of Clinics of Porto Alegre (HCPA) in the year 2010. Of these, 48 patients were included (84.2% of the previous sample), through agreement with the informed consent form (TCLE), which was recorded in telephone calls recorded as well as the collection of the rehabilitation therapy questionnaire. The instruments used were: the Functional Independence Measure (MIF). And, evaluation of rehabilitation therapy which was performed through a semi-structured questionnaire produced by the authors. Information on muscle tone was collected in the clinical records of the Hospital de Clínicas of Porto Alegre. All data were saved and tabulated in Excel 2013. MIF and TCLE were recorded using a Sony Icd-Px 240.4gb portable digital voice recorder. For the statistical analysis of the results, the software SPSS 22.0 for Windows and GaphPad Prism 6.0 were used. The descriptive statistics to characterize the sample and to determine the distribution of the scores was presented as percentage, mean and standard deviation or median and interquartile range, as appropriate. In order to test the normality of the continuous variables, the Kolmogorov-Smirnov test was performed, in which the MIF scores did not present a normal curve. Later, to compare the MIF score at the baseline and currently, we performed the Mann-Whitney test, while the correlation test between Spearman's correlation test and the muscle tonus and the mean of the botulinum toxin application was performed. The p-values were considered statistically significant when smaller than 0.05.

**Results:**Forty-four patients remained attached to the Outpatient Spasticity Outpatient Clinic of the Hospital de Clínicas of Porto Alegre, 44 patients (91.6%). The

majority are females (58.3%), mean age of 26.09 years. Nineteen (43.1%) underwent botulinum toxin application after the initial study. Thirty-five (79.5%) underwent some type of rehabilitation therapy after the study. No functional improvement was observed in patients who reapplied BTA. Patients who underwent rehabilitation therapy had a higher MIF score (113.04) than those who did not. In addition, a positive correlation was observed between the last measurement of muscle tone and the mean of doses reapplied in the group that reapplied BTA and performed rehabilitation ( $r = 0.448$ ), that is, those with less muscle tone applied lower doses of BTA.

**Conclusion:** Botulinum toxin treatment did not present a statistically significant association with functional improvement. However, the relevance of rehabilitation care should be considered, since the sum of functional improvements is what really changes the patient's quality of life. Therefore, rehabilitation is important for the procedure. It seems to us that this is a safe route and an increase in the real possibilities of treatment of these patients.

**Keywords:** botulinum toxin, spasticity, functionality

## LISTA DE FIGURA

<b>Figura 1</b> - Esquema do estudo inicial.....	10
<b>Figura 2</b> - Estratégias para localizar e selecionar informações.....	12
<b>Figura3</b> -Internalização da toxina por endocitose e bloqueio da acetilcolina.	16
<b>Figura 4</b> - Etapas de ação da TBA.....	16

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Características gerais dos pacientes após um ensaio clínico randomizado.....	34
<b>Tabela 2</b> - Distribuição das médias obtidas para cada domínio da MIF, segundo a aplicação de toxina botulínica após o estudo inicial .....	35
<b>Tabela 3</b> - Características gerais dos pacientes reavaliados após um ensaio clínico randomizado.....	36

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

<b>TB</b>	Toxina Botulínica
<b>TBA</b>	Toxina Botulínica tipo A
<b>MIF</b>	Medida de Independência Funcional
<b>PEDI</b>	Pediatric Evaluation Disability Inventory
<b>TO</b>	Terapia Ocupacional
<b>AVE</b>	Acidente Vascular Encefálico
<b>TCE</b>	Traumatismo Crânio Encefálico
<b>PC</b>	Paralisia Cerebral
<b>AVD</b>	Atividade de Vida Diária
<b>AIVD</b>	Atividades Instrumentais de Vida Diária
<b>TCLE</b>	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
<b>HCPA</b>	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
<b>GPPG</b>	Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação
<b>SNC</b>	Sistema Nervoso Central
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>ACh</b>	Acetilcolina
<b>COFITTO</b>	Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional
<b>CREFITO</b>	Conselho Regional de Fisioterapia e Terapia Ocupacional
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>SMS</b>	Síndrome do Neurônio Motor Superior

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	12
2	REVISÃO DE LITERATURA .....	16
	2.1 Estratégias para localizar e selecionar as informações .....	16
	2.2 Espasticidade .....	17
	2.2.1 Definição .....	17
	2.2.2 Avaliação .....	18
	2.2.3 Tratamento .....	18
	2.3 Toxina botulínica .....	19
	2.3.1 Mecanismo de Ação .....	19
	2.3.2 Contra indicações .....	21
	2.3.3 Complicações .....	22
	2.4 Terapêutica de reabilitação .....	22
	2.5 Avaliações .....	22
	2.6 Terapia ocupacional .....	25
3	MARCO CONCEITUAL .....	29
4	JUSTIFICATIVA .....	30
5	OBJETIVOS .....	31
	5.1 Objetivo primário .....	31
	5.2 Objetivos secundários .....	31
6	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	32
7	ARTIGO A SER SUBMETIDO NAREVISTA INTERISTITUCIONAL BRASILEIRA DE TERAPIA OCUPACIONAL .....	35
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS .....	50
9	ANEXOS .....	51
10	APÊNDICES .....	56



## 1 INTRODUÇÃO

A espasticidade é uma desordem motora identificada pelo aumento do tônus muscular com exacerbação dos reflexos profundos em virtude de uma grande excitabilidade do reflexo de estiramento velocidade dependente (1). É a principal sequela em diversas patologias neurológica como: Acidente Vascular Cerebral (AVE), Traumatismo Crânio Encefálico (TCE), tumores, Paralisia Cerebral (PC). Pode dificultar o posicionamento confortável do indivíduo, prejudicar as tarefas de vida diária tais como alimentação, locomoção, transferência e os cuidados de higiene. Quando não tratada, pode causar contraturas, rigidez, luxações, dor e deformidades (2).

Existem diversos recursos terapêuticos disponíveis para o tratamento de indivíduos com espasticidade. Dentre eles temos, os recursos farmacológicos que incluem a toxina botulínica do tipo A (TBA) e os recursos de reabilitação com base nas técnicas cinesioterápicas, aplicadas tanto pela Terapia Ocupacional quanto Fisioterapia.

A toxina botulínica do tipo A (TBA) tem sido empregada há mais de duas décadas, como uma efetiva alternativa medicamentosa, no tratamento da espasticidade. Utilizada principalmente em casos de deformidades dinâmicas focais, seu principal objetivo é reduzir o tônus muscular. Esta terapêutica oferece poucos efeitos colaterais e efeitos mais evidentes na diminuição do tônus muscular, entretanto, tem ação limitada que pode variar de seis semanas a seis meses, em média (2) (3). A TBA é produzida pela bactéria *Clostridium botulinum* (4) e atua bloqueando a liberação da acetilcolina na terminação pré-sináptica. Seu uso nas

disfunções neurológicas pode potencializar os efeitos das terapias de reabilitação ou reduzir e/ou eliminar a necessidade destes tratamentos (5), além de demonstrar bons resultados na redução da dor, aumento da amplitude articular e maior facilidade para realizar atividades de cuidado pessoal.

A chegada de uma nova apresentação comercial de TBA no mercado brasileiro (Prosigne®), a grande variação de preços entre as diversas apresentações comerciais de TBA, a carência de estudos clínicos comparando doses, eficácia e segurança (1), e o possível impacto no financiamento público do tratamento de pacientes espásticos pela possível similaridade entre as drogas, justificaram a realização do estudo intitulado **“Ensaio clínico randomizado duplo-cego e cruzado comparando duas apresentações de toxina botulínica tipo A no tratamento de espasticidade disfuncional focal”**. Entre os anos 2009 e 2010, foram avaliados eficácia e segurança das duas apresentações comerciais de TBA (Botox® e Prosigne®) no tratamento da espasticidade. Os pacientes do referido estudo foram selecionados por amostra de conveniência. Inicialmente eram 65 participantes (conforme figura 1), três não se enquadravam no critério de inclusão e dois desistiram. Para os autores, os critérios de exclusão eram todos aqueles pacientes que, apresentaram contraturas fixas (Ashworth modificada = 4) ou atrofia profunda no membro afetado, estavam atualmente passando por tratamento cirúrgico para espasticidade, tinham usado agentes que afetam a transmissão neuromuscular ou tinham contra-indicações para a TBA ou aquelas que estavam atualmente grávidas. Os 60 restantes foram divididos em 2 grupos de 30. Foi aplicada a primeira dose de TBA, havendo então uma perda de seguimento de 02 pacientes no grupo A e 01 paciente no grupo B. Foi feito então o crossover com 57

pacientes. Destes 57, 32 eram crianças e 25 adultos. Foram avaliados, tratados e acompanhados esses 57 pacientes durante 24 semanas. As aplicações aconteceram na semana 0 e 12ª semana. Os resultados demonstraram que ambas apresentações de TBA são semelhantes em eficácia e segurança. Além disso, mesmo com a redução do tônus muscular este ensaio clínico não demonstrou melhora na capacidade funcional dos indivíduos tratados (1). Figura 1

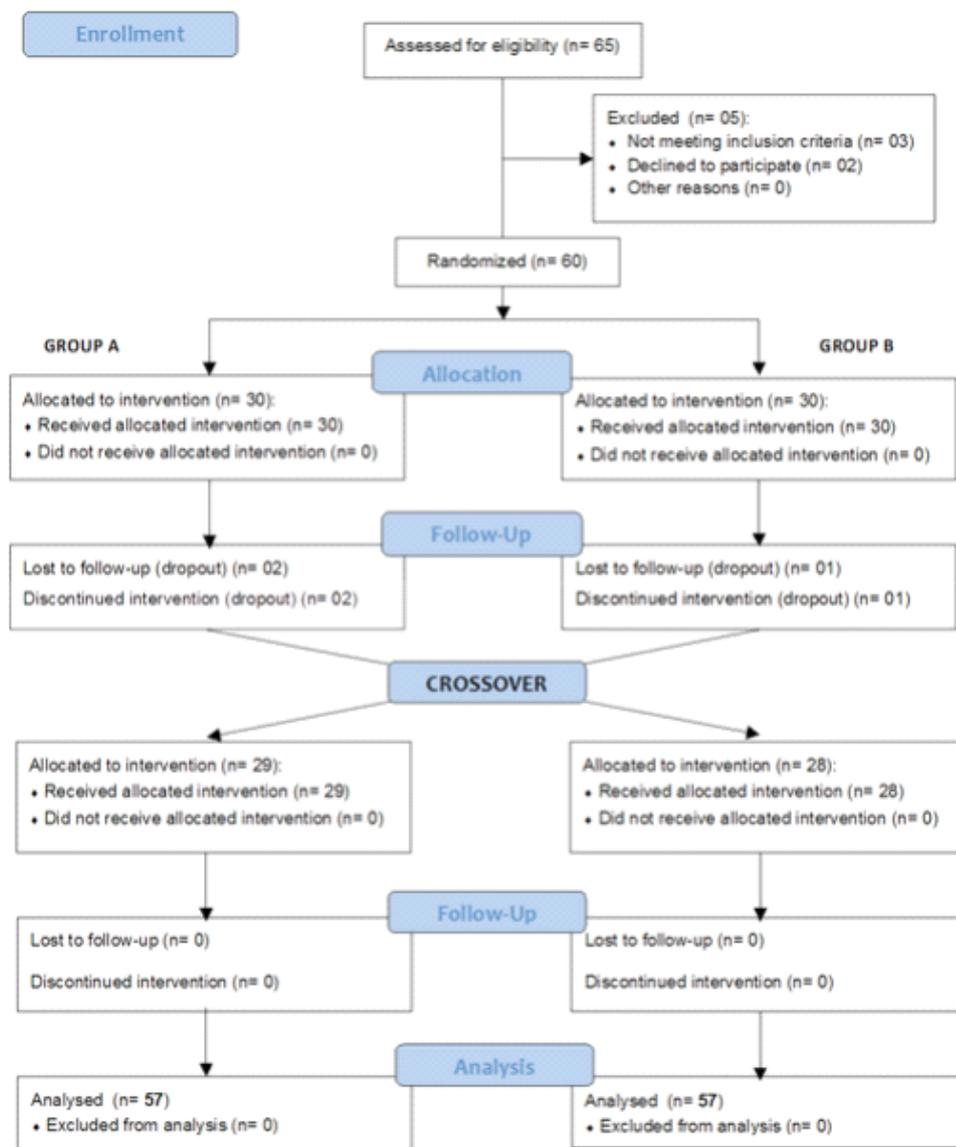


Figura 1: Esquema do estudo inicial. (1)

Os recursos de reabilitação visam a promoção da função, e em pacientes pós aplicação da TBA, este ganho funcional está diretamente associado a intervenções de reabilitação física ministrados pela Fisioterapia e de Terapia Ocupacional (TO) (4). A TO atua na promoção do desempenho ocupacional e no auxílio para recuperar, desenvolver e construir habilidades para independência funcional do indivíduo, levando em conta os aspectos sensório-motores. Busca as competências essenciais para a realização das atividades de vida diária (AVD) como, autocuidado, trabalho e lazer, incluindo o uso de adaptações e órteses para auxiliar controle da espasticidade e a recuperação da funcionalidade do indivíduo (5).

Afim de ampliar as evidências trazidas pelo estudo anterior, o presente estudo tem por objetivo avaliar retrospectivamente, os dados de prontuário da amostra em relação grau de tônus muscular, posteriores aplicações de TBA, e doses administradas. Comparar capacidade funcional entre o final do estudo anterior e o presente momento, e, identificar a realização de tratamentos de reabilitação pelos pacientes após o final do estudo inicial até os dias de hoje. (fisioterapia e terapia ocupacional, entre outros).

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Estratégias para localizar e selecionar as informações

Esta revisão da literatura está focada nos aspectos relacionados aos principais efeitos relacionados ao uso de TBA – sintomas, características clínicas, epidemiologia e tratamentos - quando usado no tratamento de pacientes com espasticidade. Também focamos na relação entre pacientes espásticos, reabilitação, além de desempenho ocupacional e TO. A estratégia de busca envolveu as seguintes bases de dados: LILACS, SciELO e PubMed, no período de 1986 a 2017. Foram realizadas buscas, nas bases de dados em português, através dos termos “toxina botulínica”, “espasticidade”, “terapia ocupacional”, “terapia ocupacional e pacientes espásticos”, “independência funcional”. Nas bases de dados internacionais usou-se os termos “botulinum toxin”, “spasticity”, “occupational therapy”, “functional independence” e suas combinações apresentadas na figura 2.

Palavras Chaves	PubMed	Lilacs	SciELO	Final
•Toxina Botulínica	•789	•134	•300	•6
•Espasticidade	•-	•34	•-	•3
•Terapia Ocupacional	•67	•-	•56	•5
•Terapia Ocupacional e Toxina Botulínica	•4274	•45	•-	•4
•Botulinum Toxin	•78	•24	•57	•20
•Spasticity	•2679	•89	•16	•3
•Occupational Therapy	•2735	•-	•-	•7
•Occupational Therapy and Botulinum Toxin	•-	•10	•34	•5

Figura 2. Estratégias para localizar e selecionar informações. Fonte: A autora (2017)

## 2.2 Espasticidade

### 2.2.1 Definição

Tônus muscular é definido como a força de tensão de um grupo muscular. Pode ser avaliado na palpação e quando se alonga ou o se encurta um músculo passivamente. É considerado “espástico” quando há uma resistência maior durante o movimento passivo, percebendo-se uma intensificação do tônus muscular de origem neurológica (6). Corroborando, autores descrevem a espasticidade como um sintoma de uma disfunção do sistema nervoso central que se desenvolve gradualmente e persiste de modo indefinido (7). Ou seja, a espasticidade é uma desordem motora caracterizada pelo aumento do tônus muscular com redução dos reflexos profundos decorrente de uma grande excitabilidade do reflexo de estiramento (2).

É a principal sequela em diversas patologias neurológica como: Acidente Vascular Encefálico (AVE), Traumatismo Crânio Encefálico (TCE), tumores, Paralisia Cerebral (PC), lesões medulares, Esclerose Múltipla e outros distúrbios que provoquem lesão no primeiro neurônio motor (3,4). De acordo com a literatura, a variação na inervação vista na espasticidade faz com que os músculos agonistas hajam concomitantemente, por vezes, com a mesma veemência que os músculos antagonistas, gerando o inibição do movimento. (7,8). A resistência será mais proximal de acordo com o maior grau de espasticidade, chegando a impedir o movimento nos casos de graus importantes.

A espasticidade moderada propicia alguns movimentos lentos, com pouca amplitude e coordenação irregular. Na situação de uma espasticidade leve, é viável

realizar os movimentos maiores, enquanto os finos e exigentes se efetuam com certa dificuldade. Músculos que mantem-se espásticos por grandes períodos desenvolvem contraturas, nas quais o mesmo torna-se encurtado continuamente em consequência da fibrose (9).

A espasticidade pode comprometer, segundo a literatura (5) até 67% dos portadores de lesão medular, de 80 a 90% dos portadores de PC (6) e 84% dos portadores de TCE (7). Pode dificultar o posicionamento confortável do indivíduo, além de prejudicar as tarefas de vida diária como alimentação, locomoção, transferência. Quando não tratada, pode causar contraturas, rigidez, luxações, dor e deformidades (8). Na PC, mais de 75% dos casos são compostos por pacientes espásticos. A espasticidade pode ser um fator limitante do movimento normal para esses pacientes, podendo afetar, por exemplo, a locomoção (9,10).

### **2.2.2 Avaliação**

Pacientes portadores de SMS devem ser avaliados constantemente, pois estão sujeitos a perdas funcionais, dor e alteração de desempenho de atividades, além da deformidade musculoesquelética. E todas podem e devem ser mensuradas. A espasticidade pode ser mensurada com a utilização de vários testes e exames a mais comumente usada, a Escala Modificada de Ashworth (11). Esta é facilmente aplicada, e avalia a resistência muscular ao alongamento passivo de um determinado seguimento corporal. Necessita de um avaliador experiente e treinado.

### **2.2.3 Tratamento**

A espasticidade deve ser tratada tão logo se instale, e começa a causar dor,

desconforto ou inaptidão de realização das tarefas do cotidiano. Algumas questões devem ser levadas em conta no tratamento da espasticidade:

- Não há um tratamento que apresente a cura definitiva;
- O tratamento deve ser realizado visando a diminuição da incapacidade;
- O paciente deve estar inserido em um programa de reabilitação;
- E, o tempo de tratamento deve ser baseado na evolução funcional do

paciente. (11)

É importante levar em consideração também, além da intervenção precoce, outros aspectos do paciente devem ser levados em conta, como os cognitivos e emocionais, uma vez que o paciente esteja engajado no tratamento as chances de melhoras tendem a aumentar.

## **2.3 Toxina botulínica**

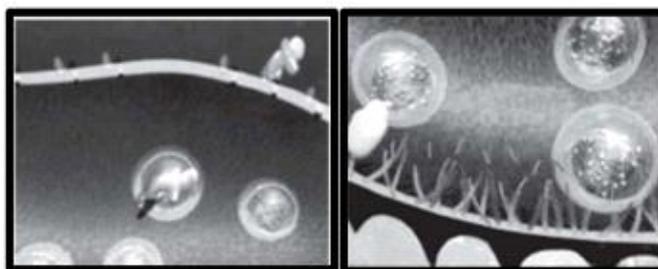
A Toxina Botulínica é uma proteína produzida pela bactéria *Clostridium Botulinum* a qual é uma bactéria anaeróbia (1). Encontram-se sete tipos sorológicos diferentes desta toxina (A, B, C, D, E, F e G) com alguns efeitos modificáveis na fisiologia da junção neuromuscular (2). Destes, o tipo A é considerado o mais potente e com de duração mais prolongada, por isso, o mais empregado clinicamente (3).

### **2.3.1 Mecanismo de Ação**

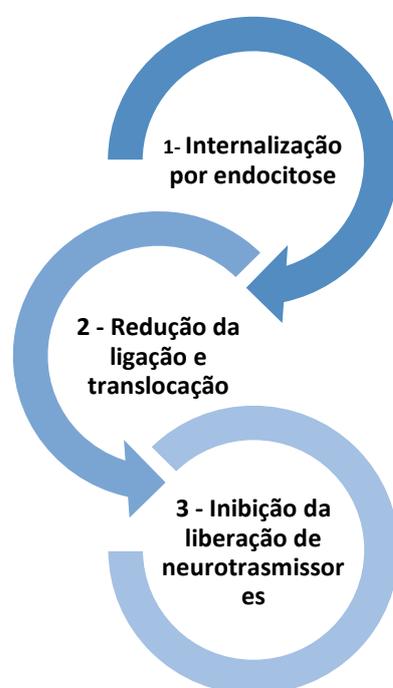
A TB atua inibindo a liberação de acetilcolina (ACh) no terminal pré-sináptico uma faz que desativa as proteínas de fusão, não permitindo que a ACh seja difundida na fenda sináptica, deste jeito, não deixando ocorrer a despolarização do

terminal pós-sináptico, portanto bloqueando a contração muscular (4). Após ter sido internalizada no endossoma, a cadeia leve da molécula de toxina, é mandada para o citoplasma do terminal nervoso. Há então o bloqueio (5). Tendo ocorrido o bloqueio da liberação da Ach, o impulso nervoso que leva à despolarização da membrana do músculo e à decorrente contração muscular também é inibido. Mesmo que a droga efetivamente afete na transmissão colinérgica, impedindo que haja a liberação de acetilcolina, não afeta a síntese ou o acúmulo desse neurotransmissor ou a condução dos sinais elétricos ao longo da fibra nervosa. Com o passar do tempo, ocorre a denervação química da junção neuromuscular provocado pelo fármaco, o qual gera o crescimento de brotamentos axonais (6).

Após esse processo, vem o momento de restabelecimento, que nada mais é quando ocorre uma nova junção neuromuscular pelos brotamentos. Concomitante, a TBA não interfere na produção da ACh e, por este motivo, o bloqueio é reversível alguns meses após a aplicação (7). Por fim o tônus muscular é recuperado, e os espasmos reaparecem, sendo necessário novas aplicações de TBA em um período de aproximadamente 3 a 6 meses, fatores dependentes serão, a resposta do paciente e os relacionados como a idade, sexo, patologia associada ou ainda a formação de anticorpos anti TB, que tendem a reduzir sua eficácia terapêutica. O músculo já começa a paralisar após 6 horas de sua aplicação, contudo os efeitos clínicos são observados dentro de 24-72 horas. Cada preparação tem uma dosagem de moléculas diferente, o qual acaba interferindo na intensidade da toxicidade e também na difusão do fármaco no órgão a qual é aplicada (22,35).



**Figura 3.** Internalização da toxina por endocitose (imagem da esquerda) e bloqueio da acetilcolina (imagem da direita) (9).



**Figura 4.** Etapas de ação da TBA.

### 2.3.2 Contra indicações

O bloqueio com TBA está, de modo geral, contra indicadonas condições conhecidas como absolutas como pacientes que tem a alergia a medicação ou a seus componentes, infecção no sítio de bloqueio, gravidez e aleitamento e expectativa irreal do paciente (15). Ou como contra indicações relativas que podem ser as doenças neuromusculares associadas ou a falta de colaboração do paciente

para o procedimento (16). Além disso, por serem produtos biológicos, não poderão ser considerados genéricos, já que existem contraindicações específicas para cada produto, decorrentes dos componentes específicos da formulação (21).

### **2.3.3 Complicações**

As possíveis complicações encontradas com o tratamento com TB podem ser categorizadas entre relativas, raras e descritas (18). As de risco relativo podem ser, dor, hematomas, sensação de perda de força, edema e infecções locais. As raras podem ser, alergia, atrofia local, diplopia e sudorese alterada. As descritas são, disfagia, fraqueza muscular intensa ou generalizada (38).

### **2.4 Terapêutica de reabilitação**

Há na literatura (19), incontáveis conteúdos para o termo *reabilitação*. A reabilitação pode ser dita como um processo para permitir o restabelecimento das capacidades em um indivíduo que apresente deficiências, afim de potencializar as capacidades das funções físicas, psicológicas e sociais ao nível prévio da lesão.

Outras definições trazem que é parte importante da reabilitação a inclusão da promoção da saúde, a prevenção e atenuação da deficiência, onde as potencialidades pré-existentes no sujeito são restabelecidas e então é possível proporcionar oportunidades para uma vida com melhor qualidade, retorno da auto-estima e da independência(36).

Ainda segundo alguns autores (20) reabilitação pode ser entendida como “*um conjunto de medidas que ajudam pessoas com deficiências ou prestes a adquirir*

*deficiências a terem e manterem uma funcionalidade ideal na interação com seu ambiente*". Por vezes se faz discriminação entre habilitação – que tem por objetivo auxiliar os que possuem deficiências, sejam essas congênitas ou adquiridas, nos primeiros anos de vida a restabelecer sua máxima funcionalidade – e a reabilitação, os quais tiveram perdas funcionais são estimulados a readquiri-las (21). Embora a concepção de reabilitação seja vasto, não abrange tudo que diz respeito à deficiência. A reabilitação propõe-se na melhoria da funcionalidade do indivíduo, por exemplo, melhorando a capacidade de uma pessoa tomar banho sem auxílio. A reabilitação também pode incluir a intervenção no ambiente do sujeito, por exemplo, a instalação de uma banheira para facilitar o banho. (26).

A reabilitação reduz o impacto de extensas condições de saúde. Normalmente, a reabilitação ocorre durante um determinado período de tempo, pode envolver desde intervenções simples ou até mesmo intervenções variadas realizadas por uma pessoa ou por uma equipe de reabilitação; ela também pode ser necessária desde a fase aguda ou inicial da patologia, em seguida a sua descoberta, até as fases pós-aguda e/ou de manutenção (23).

Cada vez mais a reabilitação físico-motora é identificada como um importante elemento no processo saúde-doença, bem como no cuidado social de pessoas com deficiência. Essa ênfase deve-se devido ao aumento expressivo na quantidade de pessoas que vem apresentando doenças crônico-degenerativas e àquelas que tiveram lesões neurológicas, como AVC, lesão medular (LM), e TCE (24). Esse processo de reabilitação ocorre principalmente em centros especializados de reabilitação, os quais contam com uma equipe multidisciplinar atuando no

atendimento global ao paciente. Os indivíduos em fase de reabilitação, com alguma regularidade, apresentam problemas físicos, alterações cognitivas e até comportamentais, carecendo assim, de um procedimento de reabilitação cada vez mais complexo e multivariado.

Segundo a Classificação Internacional de Deficiências, Incapacidades e Desvantagens (CIDID) *deficiência é uma perda ou anormalidade de estrutura ou função psicológica, fisiológica ou anatômica, temporária ou permanente*. Esta caracteriza a manifestação de um estado patológico, refletindo um distúrbio orgânico. Por sua vez, a incapacidade é uma refreamento, frente a uma deficiência na habilidade para o desempenho de uma atividade considerada habitual para a pessoa (25). Pode representar a objetivação da deficiência e pode retratar alterações da própria pessoa nas atividades primordiais à vida diária.

Portanto, a deficiência nos traz aspectos referentes ao contexto na qual a pessoa está inserida. Agrega duas manifestações diferentes e inerentes. A primeira é a deficiência primária, a qual engloba o teor de deficiência e incapacidade. Esse fenômeno não limita o desenvolvimento do paciente, mas pode modificar os seus ritmos e suas formas habituais. Em segundo, está à deficiência secundária, essa engloba o conceito de desigualdade, remetendo assim, as perdas que o indivíduo experiência em função de sua deficiência e incapacidade, refletindo em sua adequação e contato com o meio (26).

## **2.5 Avaliações**

Para avaliar a capacidade funcional e a alteração de desempenho de atividades podem ser utilizados vários testes, entre os mais comuns e validados no Brasil estão: a Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI), essa sendo utilizada apenas para crianças e a medida de Independência Funcional (MIF), estas para adultos (11). A MIF foi traduzida e testada a sua reprodutibilidade por Riberto et al. (12), a qual atende aos critérios de confiabilidade, validade, precisão, praticidade e facilidade. É uma escala ordinal de atividades que engloba múltiplas áreas: autocuidado, controle de esfínteres, mobilidade/transferências, locomoção, comunicação e cognição social. É a avaliação mais utilizada em reabilitação e se aplica para a uma variada gama de condições incapacitantes. A MIF engloba 18 itens, cada um pontuado de 7, correspondente a independência completa para a atividade, até 1, relativo a dependência total. Conseqüentemente, a soma total pode variar de 18 a 126. A MIF motora engloba as 4 primeiras áreas funcionais (autocuidado, controle de esfínteres, mobilidade/transferências, locomoção) com 13 itens e somando 13 a 91 e está diretamente relacionada a espasticidade. A MIF cognitiva engloba as 2 ultimas áreas (comunicação e cognição social) com 5 itens, somando de 5 a 35.

## **2.6 Terapia ocupacional**

A Terapia Ocupacional é uma profissão da saúde que exerce papéis em muitas áreas, dentre estas, a reabilitação física. Seu propósito é ajudar o paciente a resgatar, desenvolver e potencializar habilidades para sua independência funcional. Os objetivos da TO estão baseados na capacidade de desempenho funcional das pessoas, compreendida nos aspectos sensório-motor, que são considerados

indispensáveis para a realização das atividades do dia a dia de autocuidado, de trabalho e de lazer (34).

Para o TO é relevante considerar os componentes de desempenho dos pacientes, para isso usa-se a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF). A CIF foi descrita pela Organização Mundial de Saúde (OMS) com a finalidade de padronizar os conceitos e terminologia das etapas de funcionalidade e incapacidade, tal como servir de modelo para organização de evidências. De acordo com essa classificação, uma condição de saúde como a PC e o AVC pode ocasionar alterações da funcionalidade de um indivíduo que se manifestam em domínios de complexidades diversas. O domínio mais interno é denominado Estrutura e Função do Corpo e compreende os órgãos e sistemas, bem como a função dessas estruturas (28).

Outra área de funcionalidade estabelecido pela CIF é denominado Atividade e Participação, que compreende o desempenho de atividades do dia a dia em circunstâncias relevantes, mas também o acesso e a participação ativa da pessoa na comunidade. Nesse outro domínio, a pessoa com PC, AVC pode apresentar restrições para realizar atividades como caminhar, subir e descer escadas, vestir as roupas e tirar, alimentar-se além, tomar banho de encontrar barreiras que podem limita-la de frequentar espaços e trabalho com outras pessoas. Juntos, esses domínios incluem parâmetros internos e externos que sugestionam os resultados de funcionalidade e de incapacidade da pessoa (37).

Dentre a população atendida pelos terapeutas ocupacionais, encontram-se pacientes pós AVC, TCE, tumores neurológicos, PC e quaisquer outras patologias que tenham a espasticidade como sequela, os quais apresentem limitação funcional e de independência (13).

Com o objetivo de lidar com a incapacidade funcional e estimular a independência dos indivíduos, o TO, seguindo diretrizes da OMS deve definir algumas possíveis aplicabilidades da CIF em três níveis: individual, organizacional e social. A nível individual: - Para a avaliação de indivíduos: Qual o grau de funcionalidade da pessoa? - Para o planejamento do tratamento individual: Que tratamento ou intervenções podem aumentar a funcionalidade? - Para a avaliação do tratamento e outras intervenções: Quais são os resultados do tratamento? As intervenções foram úteis? (27)

Existem comprovações que os atendimentos de TO são um recurso terapêutico para o desenvolvimento funcional de pacientes espásticos (13). Ademais, o terapeuta ocupacional faz uso da tecnologia assistiva, incluindo o uso de adaptações e órteses para facilitar o controle da espasticidade e a recuperação da funcionalidade do indivíduo (28).

Logo, um de seus objetivos principais é obter a potencialidade funcional e ocupacional ideal de cada pessoa, para que a mesma possa atingir independência e autonomia funcional. O surgimento das especialidades reforçou e acompanhou os avanços tecnológicos da área da saúde, o que fez que a atuação dos Terapeutas Ocupacionais assumisse dimensões novas e importante (29). Entre estas áreas a de

especificidade de reabilitação física. Autores ainda afirmam que (30), o Terapeuta Ocupacional que trabalha na área da reabilitação física tem como propósito habilitar ou reabilitar o indivíduo que apresenta uma limitação ou deficiência em sua performance, a qual pode afetar direta ou indiretamente as suas atividades do dia a dia. O TO, ao acolher a disfunção motora do paciente utiliza-se de diferentes atividades como recursos, como: exercícios, técnicas de manipulação ou tão somente a reabilitação.

O Terapeuta Ocupacional deve, portanto, estimular as habilidades, competências e propor-se a melhoria da qualidade de vida do indivíduo, autonomia e independência na realização de suas atividades de vida diária (AVD), afim de promover a recuperação de seus papéis ocupacionais (31).

Esses atendimentos de reabilitação podem dar-se em diferentes ambientes, como o hospitalar, podendo ser individuais e/ou grupais. O paciente, a família e a equipe podem ser orientados sobre a reorganização do cotidiano e do desempenho ocupacional do paciente (32).

A medicina tem evoluído para um tratamento cada vez menos invasivo quando se fala sobre diagnóstico e tratamento de doenças, visando assim tratamento de reabilitação precoce e contínuo, sendo a equipe de terapeutas ocupacionais especializados em reabilitação, peça fundamental nesse processo. Com o conhecimento, aliado à prática, a intervenção do terapeuta para/com o paciente só tem a trazer bons resultados (35).

### 3 MARCO CONCEITUAL



#### **4 JUSTIFICATIVA**

Há necessidade de acompanhamento a longo prazo de pacientes com espasticidade tratados com Toxina Botulínica tipo A. Acreditamos ser uma oportunidade única de medir desfechos relevantes de longo prazo nos participantes de um ensaio clínico randomizado cruzado duplo cego realizado pelo nosso grupo.

## **5 OBJETIVOS**

### **5.1 Objetivo primário**

Identificar de forma transversal uma amostra de pacientes submetidos a um ensaio clínico com aplicação toxina botulínica tipo A no tratamento de espasticidade quanto a evolução da espasticidade (grau de tônus muscular), novas aplicações de TBA, doses utilizadas, terapêutica de reabilitação e funcionalidade.

### **5.2 Objetivos secundários**

- Identificar quantos pacientes permaneceram vinculados ao Ambulatório de Espasticidade do Serviço de Fisiatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre após a participação no primeiro estudo.
- Identificar mudanças no padrão de dose de TBA e músculos aplicados comparando ao estudo anterior.
- Investigar se os pacientes realizaram algum tipo de terapêutica de reabilitação após o estudo.
- Comparar os níveis funcionais ao final do ensaio clínico e atualmente.
- Identificar os tipos de reabilitação aos quais os pacientes foram submetidos.

## 6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Guarany FC, Picon PD, Guarany NR, Santos AC, Chiella BPM, Barone CR, Fendt LCC, Schestatsky P. A Double-blind, randomized, crossover trial of two botulinum toxin type A in patients with spasticity. PLoS ONE 8(2): e56479. doi:10.1371/journal.pone.0056479. February 28, 2013.
- 2) Teive H, Zonta M, Kumagai Y. Tratamento da espasticidade: Uma atualização. Arq Neuropsiquiatr. 1998;56:852-8.
- 3) Tedesco, A.; Martins, J.; Panisson, R. Tratamento focal da espasticidade com toxina botulínica A na paralisia cerebral GMFCS nível V – Avaliação de efeitos adversos. Rev Bras Ortop. 2014; 49 (4): 359-363.
- 4) Maia, P.; Mancini, M.; Os efeitos da toxina botulínica no tratamento da espasticidade: uma revisão da literatura. Revista de fisioterapia Univ são paulo, 2004. Jan/jun.; 11(1): 47-55
- 5) Balakrishnan S, Ward A, The diagnosis and management of adults with spasticity. Handboom of clinical neurology/edited by PJ Vinken and GW Bruyn. V.110., p. 145, 2013.
- 6) Ferraretto, Ivan & Souza, Ângela M. C. Paralisia Cerebral – aspectos práticos. São Paulo: Memnon, 1998.
- 7) Mutuberría, L. R. et al. La espasticidad como secuela de la enfermedad cerebrovascular. Rev. Cubana Med. v. 43, n. 2-3, p. 10-16, 2004.
- 8) Kumagai, Y. Zonta, M. Teive, H. Tratamento da espasticidade uma atualização. Arq Neuropsiquiatr 1998;56 (4): 852-858
- 9) Segura, D.; Adamchuk, C.; Nascimento, F.; Moraes, N. A utilização da toxina botulínica associada à fisioterapia para o controle da espasticidade. Arq. Ciênc. Saúde Unipar, Umuarama, 9(3), set./dez. p.217-222, 2005.
- 10) Luvisetto S, Gazerani P, Chianchetti C, Pavone F, Botulinum toxin type A as a therapeutic agent against headache and related disorders, 2015 Sep 23;7(9):3818-3844.
- 11) Lianza, S. Consenso Nacional sobre Espasticidade. Diretrizes para diagnósticos e tratamentos. SBMFR, São Paulo 2001.
- 12) Faria T, Masieiro D, Spósito M, Saad M, A avaliação do uso da toxina botulínica A e da cinesioterapia na melhora da marcha do portador de paralisia cerebral do tipo hemiparética. Acta fisiátrica HC FAMUSP, dezembro 2001, volume 8, ISSN 2317-0190
- 13) Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. I Série A. Normas e Manuais Técnicos Brasília - DF 2010
- 14) Pierson, S. H. et al. Botulinum toxin A in the treatment of spasticity: functional implications and patient selection. Arch. Phys. Med. Rehabil. v. 77, p. 717-721, 1996.

- 15) Guerrero, P. et al. Manejo de la espasticidad con toxina botulínica en población pediátrica. *Pediatría*, Bogotá, v. 32, n. 3, p. 190-194, 1997.
- 16) Wallesch, A. et al. Cost-effectiveness of botulinum toxin type A injection in patients with spasticity following stroke: a German perspective. *Eur. J. Neurology*, v. 4, n. 53-57, 1997
- 17) González, R. & Sepúlveda, R. Tratamiento de La Espasticidad en Parálisis Cerebral con Toxina Botulínica. *Rev. Neurol*, 34 (1), 2002. 4.
- 18) Young, R. R. Spasticity: a review. *Neurology*, 44 (Suppl 9), 1994
- 19) Howad, D.C. Anti Spastic Medication for Spasticity in Cerebral Palsy (Protocol). *The Cochrane Library*, Issue 4, 2002. 22.
- 20) Davidoff, R.A. Antispasticity Drugs: Mechanisms of Action. *Ann Neurol*, 17: 107-116, 1985
- 21) Waters K. Getting dressed in the early morning styles of staff/patient interaction on rehabilitation hospital wards for elderly people. *J Adv Nurs* 1994; 19(2): 239-48
- 22) Faro A. O Cuidar do enfermeiro especialista em reabilitação físico-motora. *Rev Esc Enferm USP* 2005; 39(1): 92-6.
- 23) Khan F et al. Multidisciplinary rehabilitation for adults with multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*, 2007, 2CD006036-PMID:17443610.
- 24) Finch E et al. Physical rehabilitation outcome measures: a guide to enhanced clinical decision-making, 2nd edition. Hamilton, Ontario, Canadian Physiotherapy Association, 2002.
- 25) Quinn TJ et al. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee e ESO Writing Committee Evidence-based stroke rehabilitation: an expanded guidance document from the European Stroke Organisation (ESO) guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Journal of Rehabilitation Medicine: official journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine*, 2009, 41:99-111. doi:10.2340/16501977-0301 PMID:19225703
- 26) Legg L et al. Occupational therapy for patients with problems in personal activities of daily living after stroke: systematic review of randomised trials. *BMJ (Clinical research ed.)*, 2007, 335:922-doi:10.1136/bmj.39343.466863.55 PMID:17901469
- 27) World Health Organization. International classification of impairments, disabilities, and handicaps: a manual of classification relating to the consequences of disease. Geneva: WHO; 1993.
- 28) Malkia E. Physical and psychosocial prerequisites of functioning in relation to work ability and general subjective well-being among office workers. *Scand J Work Environ Health* 2002; 28(3): 184- 90.

- 29) ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE TERAPIA OCUPACIONAL, Disponível em: <http://www.aota.org/About-Occupational-Therapy/Professionals.aspx>, Acessado em: 01/08/2017.
- 30) Farias, N. Buchalla, C. A Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde da Organização Mundial da Saúde: Conceitos, Usos e Perspectivas. Rev Bras Epidemiol 2005; 8(2): 187-93
- 31) Imrie R. Demystifying disability: a review of the International Classification of Functioning, Disability and Health. Social Health Illn 2004; 26(3): 287 –305.
- 32) Mancini, M. C. et al. Gravidade da paralisia cerebral e desempenho funcional. Vol. 8 No. 3, 2004 Gravidade da PC e Função 253 ISSN 1413-3555 Rev. bras. fisioter. Vol. 8, No. 3 (2004), 253-260 ©Revista Brasileira de Fisioterapia
- 33) Erhardt R, Merrill S. Neurological dysfunction children. In: Neistadt ME, Crepeau EB. Willard e Spackman's occupational therapy. 9nd. Washington: Lippincott; 1998. P. 582-607
- 34) Occupational therapy human resources project 2010. Melbourne, World Federation of Occupational Therapists, 2010
- 35) Bratz, P. Mallet, E. Toxina Botulínica Tipo A: Abordagens em saúde. Revista Saúde Integrada ISSN 2447-7079. 23/02/2016
- 36) Andrade, T.; Araújo, E. Papel da enfermagem na reabilitação física. Rev Bras Enferm, Brasília 2010 nov-dez; nov-dez; 63(6): 1056-60
- 37) Cury V; Mancini M; Melo A; Fonseca S; Sampaio R; Tirado M. Efeitos do uso de órtese na mobilidade funcional de crianças com paralisia cerebral. Rev. bras. fisioter. vol.10 no.1 São Carlos, 2006.
- 38) Sposito, M.; Bloqueios químicos para o tratamento da espasticidade na paralisia cerebral. Rev Acta Fisia.2010. ISSN 2317-0190 Versão online

## 7 ARTIGO A SER SUBMETIDO NA REVISTA INTERINSTITUCIONAL BRASILEIRA DE TERAPIA OCUPACIONAL

### ESTUDO TRANSVERSAL DE UMA AMOSTRA DE PARTICIPANTES DE UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO COMPARANDO DUAS APRESENTAÇÕES DE TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NO TRATAMENTO DA ESPASTICIDADE

TRANSVERSAL STUDY OF A SAMPLE OF PARTICIPANTS IN A RANDOMIZED CLINICAL TEST COMPARING TWO PRESENTATIONS OF TYPE A BOTULINUM TOXIN IN THE TREATMENT OF SPASTICITY

ESTUDIO TRANSVERSAL DE UNA MUESTRA DE PARTICIPANTES DE UN ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO COMPARANDO DOS PRESENTACIONES DE LA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A EN EL TRATAMIENTO DE ESPASTICIDAD

#### RESUMO

**Introdução:** A espasticidade é uma manifestação clínica decorrente da lesão do neurônio motor superior presente em doenças do Sistema Nervoso Central. O aumento do tônus muscular provocado pela espasticidade pode levar ao encurtamento das fibras musculares, ocasionando contratura e gerar deformidades e incapacidade para o desempenho nas atividades de vida diária. Existem evidências de que o tratamento do paciente com espasticidade deve ser instituído precocemente, e mantido com controle continuado ao longo da sua evolução com as terapêuticas farmacológicas como a aplicação de toxina botulínica tipo A (TBA) e terapêuticas de reabilitação física.

**Objetivos:** Avaliar de forma transversal uma amostra de participantes de um ensaio clínico com aplicação toxina botulínica tipo A no tratamento de espasticidade quanto a evolução da espasticidade (grau de tônus muscular), novas aplicações de TBA, doses utilizadas, terapêutica de reabilitação e funcionalidade.

**Métodos:** Trata-se de um estudo transversal de uma amostra de pacientes submetidos a um ensaio clínico. Os dados utilizados foram os prontuários clínicos, afim de identificar valores de tônus muscular, o instrumento Medida de Independência Funcional (MIF) e um questionário elaborado pelos autores de terapêuticas de reabilitação. Todos os dados foram

coletados por ligações telefônicas gravadas, incluindo a concordância no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

**Resultados/Discussão:** Dos 44 pacientes entrevistados, a maioria era do sexo feminino (54,5%). Trinta e cinco (79,5%) realizaram algum tipo de terapêutica de reabilitação, sendo Fisioterapia a mais citada. Dezenove (43,1%) realizaram aplicação de toxina botulínica após o estudo de ensaio clínico randomizado. Permanecendo os 19 vinculados ao Ambulatório de Espasticidade do Serviço de Fisiatria de um hospital em Porto Alegre. Todos estes tiveram seguimento total, ou seja, tiveram seu tônus avaliado, MIF aplicada e pelo menos mais uma aplicação de toxina botulínica. Dezoito (94,7%) realizaram terapêutica de reabilitação. Foi observado que não há diferença estatística significativa em pacientes que reaplicaram TBA comparados com os que não reaplicaram e melhora de sua funcionalidade, medida pela MIF. O escore maior da MIF maior foi encontrada nos que apenas realizaram reabilitação. No entanto, no grupo que teve reaplicação de TBA e realizou reabilitação observou-se uma correlação positiva ( $r=0,448$ ;  $p=0,050$ ) entre a última medida do tônus muscular com a média de doses reaplicadas. Ou seja, os que apresentaram menos tônus muscular aplicaram menores doses de TBA.

**Conclusões:** Os achados revelam que, apesar da aplicação de toxina botulínica não ter apresentado diferença estatisticamente significativa em relação a melhora funcional, os pacientes que realizaram algum tipo de reabilitação apresentaram um escore de MIF um pouco mais elevado.

**Palavras-chaves:** Toxinas botulínicas tipo A; Espasticidade muscular; Reabilitação.

## ABSTRACT

**Background:** Spasticity is a clinical manifestation due to upper motor neuron lesion present in diseases of the Central Nervous System. Increased muscle tone caused by spasticity can lead to shortening of muscle fibers, causing contracture and generating deformities and inability to perform in daily life activities. There is evidence that the treatment of the patient with spasticity should be instituted early, and maintained with continued control throughout their evolution with the pharmacological therapies such as the application of botulinum toxin type A (TBA) and therapeutics of physical rehabilitation.

**Objetivos:** To cross-evaluate a sample of participants of a clinical trial with botulinum toxin type A application in the treatment of spasticity regarding the evolution of spasticity (degree of muscle tone), new applications of BAT, doses used, rehabilitation therapy and functionality.

**Methods:** This is a cross-sectional study of a sample of patients undergoing a clinical trial. The data used were the clinical records, in order to identify muscle tone values, the Functional Independence Measure (FIM) instrument and a questionnaire prepared by the authors of rehabilitation therapies. All data were collected by recorded phone calls, including agreement in the Informed Consent Form.

**Results:** Of the 44 patients interviewed, the majority were female (54.5%). Thirty-five (79.5%) performed some type of rehabilitation therapy, with Physiotherapy being the most cited. Nineteen (43.1%) underwent botulinum toxin application after the randomized clinical trial. The remaining 19 were attached to the Ambulatory of Spasticity of the Physiatry Service of a hospital in Porto Alegre. All these had complete follow-up, that is, had their tonus evaluated, MIF applied and at least one more application of botulinum toxin. Eighteen (94.7%) underwent rehabilitation therapy. It was observed that there was no statistically significant difference in patients who reapplied TBA compared to those who did not reapply and their functionality improved, as measured by MIF. The highest MIF score was found in those who only performed rehabilitation. However, a positive correlation ( $r = 0.448$ ;  $p = 0.050$ ) was observed between the last muscle tone measure and the mean of reapplied doses in the group that had TBA reapplication and performed rehabilitation. That is, those with less muscle tone applied lower doses of TBA.

**Conclusions:** The findings reveal that, although botulinum toxin application did not present a statistically significant difference in relation to functional improvement, patients who performed some type of rehabilitation had a slightly higher FIM score.

**Keywords:** Botulinum toxins, type A; Muscle spasticity; Rehabilitation.

## RESUMEN

**Introducción:** La espasticidad es una manifestación clínica derivada de la lesión de la neurona motor superior presente en enfermedades del Sistema Nervioso Central. El aumento del tono muscular provocado por la espasticidad puede llevar al acortamiento de las fibras musculares, ocasionando contractura y generar deformidades e incapacidad para el desempeño en las actividades de vida diaria. Existen evidencias de que el tratamiento del paciente con espasticidad debe ser instituido precozmente, y mantenido con control continuado a lo largo de su evolución con las terapias farmacológicas como la aplicación de toxina botulínica tipo A (TBA) y terapias de rehabilitación física.

**Objetivos:** En el tratamiento de la espasticidad en cuanto a la evolución de la espasticidad (grado de tono muscular), nuevas aplicaciones de TBA, dosis utilizadas, terapéutica de rehabilitación y funcionalidad.

**Resultados:** De los 44 pacientes entrevistados, la mayoría era del sexo femenino (54,5%). Treinta y cinco (79,5%) realizaron algún tipo de terapéutica de rehabilitación, siendo Fisioterapia la más citada. Dezenove (43,1%) realizaron aplicación de toxina botulínica después del estudio de ensayo clínico randomizado. Permaneciendo los 19 vinculados al Ambulatorio de Espasticidad del Servicio de Fisiatría de un hospital en Porto Alegre. Todos estos tuvieron seguimiento total, o sea, tuvieron su tono evaluado, MIF aplicada y por lo menos más una aplicación de toxina botulínica. Dieciocho (94,7%) realizaron terapia de rehabilitación. Se observó que no hay diferencia estadística significativa en pacientes que reaplicaron TBA comparados con los que no reaplicaron y mejora de su funcionalidad, medida por la MIF. La puntuación mayor de la MIF más grande fue encontrada en los que sólo realizaron rehabilitación. Sin embargo, en el grupo que tuvo reaplicación de TBA y realizó rehabilitación se observó una correlación positiva ( $r = 0,448$ ,  $p = 0,050$ ) entre la última medida del tono muscular con la media de dosis reaplicadas. Es decir, los que presentaron menos tono muscular aplicaron menores dosis de TBA.

**Conclusiones:** Los hallazgos revelan que, a pesar de que la aplicación de toxina botulínica no presentó una diferencia estadísticamente significativa en relación a la mejora funcional, los pacientes que realizaron algún tipo de rehabilitación presentaron una puntuación de MIF un poco más elevada.

**Palabras claves:** Toxinas Botulínicas Tipo A; Espasticidad muscular; Rehabilitación.

## INTRODUÇÃO

A espasticidade é uma desordem motora identificada pelo aumento do tônus muscular com exacerbação dos reflexos profundos decorrente de uma super excitação do reflexo de estiramento velocidade dependente<sup>1</sup>. É a principal sequela em diversas patologias neurológica como: acidente vascular encefálico, traumatismo crânio encefálico, tumores, paralisia cerebral. Quando não solucionada, pode causar contraturas, rigidez, luxações, dor e deformidades. Além das diversas modalidades de reabilitação disponíveis para o tratamento de pacientes com espasticidade, entre estas a Terapia Ocupacional e a Fisioterapia, a medicina conta com recursos farmacológicos no qual consta a toxina botulínica do tipo A (TBA). A promoção da função em pacientes pós aplicação da TBA está diretamente associada a intervenções de fisioterapia e de terapia ocupacional<sup>2</sup>. Visando a promoção do desempenho funcional e com o objetivo de auxiliar o indivíduo recuperar, desenvolver e construir habilidades para sua independência funcional. Havendo carência de estudos clínicos especialmente na comparação de doses, vias, eficácia e segurança entre as diversas apresentações comerciais de TBA<sup>1</sup> e havendo a inserção de uma nova marca no mercado pouco estudada (Prosigne), entre os anos 2009 e 2010, foi realizado um estudo com o título: *“Ensaio clínico randomizado duplo-cego e cruzado comparando duas apresentações de toxina botulínica tipo A no tratamento de espasticidade disfuncional focal”*. A fim de estabelecer relação de doses, efeitos clínicos e presença de efeitos adversos entre duas marcas, uma vez que as mesmas apresentam variações de preço significativos, o que podia gerar um grande impacto para o financiamento do tratamento de pacientes espásticos bem como para o setor público. A fim de dar continuidade ao estudo anterior, o presente estudo tem por objetivo avaliar retrospectivamente, os dados de prontuário da amostra em relação grau de tônus muscular, posteriores aplicações de TBA, doses administradas e os músculos tratados. Comparar capacidade funcional da amostra entre o final do estudo e atualmente mapear a possível realização de tratamentos de reabilitação (fisioterapia e terapia ocupacional, entre outros) e modificações na realização das atividades de vida diária e vida prática.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal de uma amostra que participou de um estudo clínico, onde foi coletado o tônus e as doses de toxina botulínica aplicadas, e com avaliação do desempenho funcional dos pacientes. Foram convidados, por telefone, a participar do estudo os 57 pacientes da amostra do ensaio clínico randomizado duplo-cego comparando duas apresentações de TBA no tratamento de espasticidade disfuncional focal<sup>1</sup>, realizado no

Ambulatório de Espasticidade do Serviço de Fisiatria de um hospital de Porto Alegre (HCPA) no ano de 2010

A taxa de acompanhamento do estudo foi de 91,6%, totalizando 44 pacientes. Por meio de ligação telefônica realizada em um telefone do serviço de Comissão de Medicamentos Excepcionais e de Fontes Limitadas (COMEX), no mesmo hospital de Porto Alegre. Foi aplicado o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). A ligação foi armazenada e gravada, usando um gravador de voz digital, portátil, Sony Icd-Px 240,4gb, mantendo todo o sigilo das gravações. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição onde foi realizado o estudo. Após concordarem com o TCLE, foi aplicado um questionário semiestruturado também por ligação telefônica, no mesmo serviço e também gravado, usando o mesmo gravador digital de propriedade dos pesquisadores do estudo, para avaliar a realização de terapias de reabilitação e aplicação de toxina botulínica após o estudo inicial.

Para avaliar a independência funcional, foi utilizada a versão brasileira da Medida de Independência Funcional (MIF). A mesma foi coletada em ligações telefônicas armazenadas e gravadas usando o mesmo gravador de voz digital, mantendo todo o sigilo das gravações, tendo sido respondida pelo próprio paciente ou em casos de incapacidade ou menores de idade, pelos responsáveis.

Para análise estatística dos resultados, utilizou-se os softwares SPSS 22.0 for Windows e GaphPad Prism 6.0. Os dados coletados foram descritos e tabulados em tabelas do Microsoft Office Excel, versão 2013. A estatística descritiva para caracterizar a amostra e determinar a distribuição dos escores foi apresentada como porcentagem, média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil, conforme apropriado. A fim de testar a normalidade das variáveis contínuas foi realizado o teste de Kolmogorov-Smirnov, em que os escores da MIF não apresentaram curva normal. Posteriormente, para comparar o escore da MIF no baseline e atualmente, nós realizamos o teste de Mann-Whitney, enquanto para analisar a correlação entre tônus muscular e média de aplicação de toxina botulínica, foi realizado o teste de correlação de Spearman. Os p-valores foram considerados estatisticamente significantes quando menores que 0,05.

## **RESULTADOS**

Entre os anos 2009 e 2010, foram avaliados os efeitos clínicos e presença de efeitos adversos entre duas marcas comerciais de TBA (Botox® e Prosigne®) no tratamento da espasticidadeno estudo intitulado “*Ensaio clínico randomizado duplo-cego e cruzado*

*comparando duas apresentações de toxina botulínica tipo A no tratamento de espasticidade disfuncional focal*”. Eram 57 participantes, 32 eram crianças e 25 adultos. Foram avaliados, tratados e acompanhados esses 57 pacientes durante 24 semanas. As aplicações de TBA aconteceram na semana 0 e 12ª semana. Os resultados demonstraram que ambas apresentações de TBA foram semelhantes em eficácia e segurança. Além disso, mesmo com a redução do tônus muscular este ensaio clínico não demonstrou melhora na capacidade funcional dos indivíduos tratados<sup>1</sup>.

Nosso estudo incluiu os mesmos 57 pacientes. Destes, 6 foram a óbito e 3 se recusaram a participar do estudo, permanecendo elegíveis 48 pacientes. Destes 48, 4 pacientes perderam o vínculo com o hospital em estudo, não sendo possível coletar os dados necessários, por consequência foram considerados perda de seguimento.

A Tabela 1 descreve as características demográficas e clínicas dos pacientes reavaliados. Da amostra estudada, a maioria era do sexo feminino (58,3%), com idade média de 26,09 anos, sendo a idade mínima 10 anos e a máxima 75 anos. Dos 44 pacientes entrevistados, 19 (43,1%) realizaram aplicação de toxina botulínica após o ensaio clínico randomizado, permanecendo vinculados ao Ambulatório de Espasticidade do Serviço de Fisiatria do hospital em estudo 44 pacientes (91,6%). Trinta e cinco (79,5%) realizaram algum tipo de terapêutica de reabilitação após o estudo.

<b>Variáveis</b>	<b>Distribuição n (%)</b>
Gênero	
Feminino	24 (54,5)
Masculino	20 (45,5)
Idade	
Até 14 anos	11 (25,0)
De 15 – 39	24 (54,5)
Acima de 40	9 (20,5)
Aplicação de toxina botulínica após o estudo	19 (39,5)
Terapêutica de reabilitação	35 (79,5)
Fonte de dados	
Paciente	25 (56,8)

Familiar

19 (43,2)

**Tabela 1.** Características gerais dos pacientes após um ensaio clínico randomizado.

Os resultados mostraram que não houve diferença estatisticamente significativa entre a independência funcional e a aplicação de toxina botulínica após o ensaio clínico randomizado. Para esta comparação foram levados em conta apenas pacientes que no estudo inicial tiveram aplicação de MIF (n=57). No início, a MIF total desses pacientes foi de 101,6±21,1.

MIF	Baseline ensaio clínico (n=57)	Não aplicou toxina botulínica (n=15)	Aplicou toxina botulínica (n=19)	valor p*
<b>MIF TOTAL</b>	101,6±21,1	113,04±18,61	105,61±25,05	0,151

**Tabela 2.** Médias obtidas para cada domínio da MIF, segundo a aplicação de toxina botulínica.

\*Mann-Whitney test.

MIF = Medida de Independência Funcional.

Do total, 19 pacientes do estudo tiveram seguimento total, ou seja, tiveram seu tônus avaliado pós Ensaio Clínico Randomizado, MIF aplicada e pelo menos mais uma aplicação de toxina botulínica. Entre estes, a MIF total foi de 105,61±25,05. Já entre os que não receberam uma nova aplicação da toxina botulínica, a MIF total foi de 113,04±18,61 (p=0,151).

A Tabela 3 descreve as características demográficas e clínicas dos pacientes reavaliados. Da amostra estudada, a maioria era do sexo masculino (52,6%), com mediana de idade de 21 anos, sendo a idade mínima 13 anos e a máxima 58 anos. Dos pacientes entrevistados novamente, todos 19 (100%) realizaram aplicação de toxina botulínica após o estudo inicial, permanecendo vinculadas ao Ambulatório de Espasticidade do Serviço de Fisiatria do hospital em estudo.

Dezoito (94,7%) realizaram algum tipo de terapêutica de reabilitação após o estudo, sendo a fisioterapia a terapêutica a mais citada (55,0%), seguida da terapia ocupacional (21,7%), fonoaudiologia (5,0%) e outros (18,3%).

---

**Variáveis**


---

**Distribuição**


---

Gênero <sup>a</sup>	
Feminino	9 (47,4)
Masculino	10 (52,6)
Idade <sup>b</sup>	21 (13,0–58,0)
Aplicação de toxina botulínica após o estudo <sup>a</sup>	19 (100,0)
Mediana de doses aplicadas <sup>b</sup>	100,0 (60,0–190,0)
Terapêutica de reabilitação <sup>a</sup>	18 (94,7)
Fisioterapia	10 (55,0)
Terapia ocupacional	4 (21,7)
Fonoaudiólogo	1 (5,0)
Outro	3 (18,3)

**Tabela 3.** Características gerais dos pacientes reavaliados após um ensaio clínico randomizado.

<sup>a</sup> n (%);

<sup>b</sup> mediana (intervalo interquartilico).

Em relação à média da medida do tônus muscular dos 19 pacientes, no início ( $1,12 \pm 0,41$ ) e na última aplicação de toxina botulínica ( $1,39 \pm 0,63$ ), não foi encontrado diferença significativa ( $p=0,293$ ). Vale salientar que a mediana da primeira para a última aplicação de toxina botulínica foi de 3,0 (intervalo interquartilico [IQ]: 2,0–7,0) anos e a de doses reaplicadas foi de 100,0 (IQ: 60,0–190,0) unidades. Observou-se uma correlação positiva entre a última medida do tônus muscular com a média de doses reaplicadas ( $r=0,448$ ;  $p=0,050$ ). Ou seja, os que apresentaram menor tônus muscular, aplicaram menores doses de TBA.

## DISCUSSÃO

As doenças do sistema nervoso central ocupam os primeiros lugares dentre as causas de morbidade na população em geral atualmente no Brasil, entre essas está a espasticidade. O aumento do tônus não só limita o desempenho funcional do paciente, mas também pode levar ao desenvolvimento de contraturas, gerando alterações posturais permanentes<sup>3</sup>.

Afim de obter êxito no tratamento da espasticidade, têm se utilizado como tratamento a aplicação de TBA, sendo em alguns casos a aplicação associada a intervenção de terapêutica de reabilitação (fisioterapia, terapia ocupacional).

A despeito da utilização da TBA ser amplamente empregada no tratamento da espasticidade, nosso estudo evidenciou um aumento no escore da MIF, ainda que sem significância estatística nos pacientes que não fizeram aplicação de TBA. Divergindo de achados da literatura, onde estudos evidenciam que a aplicação de TBA concomitante com a reabilitação está associada a melhora de funcionalidade<sup>4</sup>. Os avanços no manejo da espasticidade, com intervenções complexas e de alto custo, suscitam a discussão sobre a efetividade e a justificativa dessas medidas e dos recursos empregados. A utilização da TBA na espasticidade teve início há mais de duas décadas, com vários trabalhos clínicos evidenciando sua efetividade na reabilitação de crianças e adultos, por meio de escalas clínicas e funcionais<sup>5</sup>. O fato dos pacientes terem mantido a pontuação mais alta em relação a MIF é ótimo, pois pode nos dizer que os pacientes mantiveram-se estáveis. A não aplicação de TBA também pode ser considerada como um bom sinal, uma vez que pode ser consequência de um melhor estado pelo paciente além de reduzir custos do tratamento. O fato dos pacientes estarem realizando terapêutica de reabilitação, e isso ter apresentado um aumento em valor de MIF, apesar do fator não necessariamente estar associado a não aplicação de TBA, das terapêuticas de reabilitação. Estudos<sup>6</sup> trazem o custo benefício de estratégias de tratamento para a espasticidade sendo: somente reabilitação; a toxina com a reabilitação; e apenas a utilização da toxina botulínica. O tratamento de reabilitação está se aprimorando rapidamente devido a um conhecimento mais detalhado dos mecanismos que alteram o tônus muscular e as formas com que pode ser trabalhado e levado a um padrão mais próximo do normal<sup>7</sup>. A melhora do paciente pós uso da TBA pode relacionar-se com o uso de um programa de reabilitação intensivo e uso de tratamento dinâmico depois da injeção.

Em nosso país, há uma carência de uma linha de cuidado do paciente com espasticidade, desde a fase aguda até o acompanhamento ambulatorial, bem como uma escassez de centros de referência em espasticidade e da escassez de centros de referência em medicina física e reabilitação. Contudo, nosso estudo demonstrou que dezoito pacientes (94,7%) realizaram algum tipo de terapêutica de reabilitação após o estudo sendo a fisioterapia a terapêutica a mais citada (55,0%), seguida da terapia ocupacional (21,7%), fonoaudiologia (5,0%) e outros (18,3%).

O fato dos pacientes terem recorridos mais a fisioterapia em relação à Terapia Ocupacional e outras terapêuticas de reabilitação sugere-se que seja em função do grande número de profissionais atuantes no estado, que segundo dados do Conselho Regional de Fisioterapia e Terapia Ocupacional do estado de Rio Grande do Sul, o número de fisioterapeutas é 15 vezes maior que o número de terapeutas ocupacionais; 12.883 e 854 respectivamente. Números

esses que vão ao encontro da perspectiva mundial, onde apesar da diferença ser menor, há uma prevalência 5 vezes mais fisioterapeutas a cada 100.000 habitantes em relação a terapeutas ocupacionais<sup>8</sup>.

Programas de tratamento de reabilitação são fundamentais após a injeção da toxina, eles têm como objetivo adequar o tônus muscular, alongar e fortalecer o músculo, estimular a transferência de peso no membro lesado, estimular exercícios que simulem as atividades de vida diária além de orientar os cuidadores quanto à realização diária dos exercícios de alongamento em casa, os quais todos visam além da melhora da musculatura a melhora funcional e de desempenho ocupacional nas atividades que são relevantes aos pacientes<sup>9</sup>.

Estudo randomizado, controlado, duplo cego, com uma amostra de 30 crianças portadoras de hemiplegia, com idades entre 2,5 e 10 anos divididas em dois grupos em que um deles recebeu injeção de TBA, associada à intervenção de terapia ocupacional e o outro grupo recebeu apenas terapia ocupacional. Os resultados foram avaliados com um, três e seis meses pós-aplicação, utilizando testes específicos para medidas. O estudo mostrou melhora estatisticamente significativa no grupo tratado com TBA e terapia ocupacional, suportando os efeitos positivos deste medicamento na melhora da função em pacientes com hemiplegia, associado então a terapêutica de reabilitação<sup>6</sup>. Resultados divergente do encontrado no nossos achados, onde a associação do fármaco mais a reabilitação não mostrou dados estatísticos significativos.

Apesar da maioria dos achados<sup>2</sup> demonstrarem diminuição da espasticidade com a aplicação da TBA, contrário da nossa pesquisa, o tempo de seguimento destes estudos pode superestimar a dimensão real do efeito. A maioria das investigações, utilizada nesta revisão, avalia os efeitos da aplicação da TBA num período de 4 até 6 meses, que é o tempo em que esses efeitos são maximizados. Após este período, os efeitos começam a diminuir, podendo retornar à situação de pré-aplicação. Fato que vai ao encontro com nosso estudo, onde apesar de 39,5% dos pacientes terem feito reaplicações de TBA pós estudo, o valor da MIF não foi estatisticamente significativo tratando-se de melhora funcional. Desta forma, torna-se necessário que estudos longitudinais sejam realizados com um tempo de seguimento maior, para que os efeitos da TBA possam ser avaliados em longo prazo e associados a melhora funcional estatisticamente significativa<sup>1</sup>.

O fato de que 47,9% dos questionários foram respondidos por familiares, nos traz dúvidas em relação a veracidade das informações passadas. Achados mostram que, muitas vezes as médias de independência são menores do que realmente representariam, devido à realização das tarefas pelo cuidador, para minimizar o tempo de realização das tarefas por esse

paciente<sup>10</sup>. O fator interferência do cuidador foi observado em alguns pacientes da nossa pesquisa. Analisamos que muitos desses pacientes poderiam apresentar outro escore da MIF, se o cuidador não realizasse todas as atividades pelo mesmo. A dificuldade de entendimento do teste padronizado MIF por telefone pode ter sido um limitante, também<sup>11</sup>.

A MIF é um instrumento recente, preciso e universal para avaliar as funções superiores, sendo um indicador de base da importância da incapacidade, que pode ser modificada durante a reeducação/readaptação; logo, as modificações da MIF demonstram os efeitos ou os resultados do programa de reabilitação. Mede a incapacidade, não a deficiência. Esta escala tem por objetivo medir o que o indivíduo com incapacidade faz na realidade, não aquilo que ele deveria ou poderia fazer em circunstâncias diferentes. Importante ressaltar que a MIF não apresenta nenhuma restrição e é aplicável em todos os casos<sup>12</sup>. Contudo, acreditamos que a MIF não é um instrumento bom para avaliar funcionalidade específica para toxina, uma vez que não avalia tônus muscular e, dentre suas questões estão cognição social e comunicação, as quais não são indicativos de melhorias uma vez que tenha sido aplicada TBA.

Nosso estudo teve como uma de suas limitações a não avaliação do grau de tônus muscular, pela escala de Ashworth modificada, tendo sido necessária a realização da coleta por meio dos prontuários eletrônicos apenas.

## **CONCLUSÕES**

O conhecimento da situação clínica dos pacientes que utilizaram TBA em nosso estudo, apesar da amostra ser pequena, nos permitiu acompanhar o impacto clínico obtido nos últimos anos.

Os resultados deste estudo mostram que, não houve diferença estatisticamente significativa em relação a melhora funcional dos pacientes, em relação aos que tiveram acompanhamento de reabilitação e os que não.

Poucos pacientes do ensaio clínico randomizado continuaram vinculados ao Ambulatório de Espasticidade do hospital em estudo. Quase a totalidade destes realizaram terapêutica de reabilitação. Desta a mais realizada foi a fisioterapia, seguida da terapia ocupacional.

Os resultados desta pesquisa sugerem que o fator reabilitação é importante na melhora do nível funcional do paciente espástico, a medida em a mesma traz benefícios para além da funcionalidade, mas também de qualidade de vida.

## REFERÊNCIAS

- 1) Guarany FC; Picon PD; Guarany NR; dos Santos AC; Chiella BP; Barone CR; Fendt LC; Schestatsky P. **A double-blind, randomized, crossover trial of two botulinum toxin type A in patients with spasticity.** PLoS ONE. 2013; 8(2):e56479.
- 2) Portella LV; Santiago FLD; Maia PA; Mancini MC. **Os efeitos da toxina botulínica no tratamento da espasticidade: uma revisão da literatura.** Rev. Fisioter. Univ. São Paulo. 2004.; 11(1):47-55.
- 3) Brasil. Ministério da Saúde. **Portaria nº 2.979, de 4 de dezembro de 2013.** Estabelece processo de aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde dos medicamentos toxina botulínica tipo A 100u injetável - por frasco-ampola, do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 5 dez. 2013. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt2979\\_04\\_12\\_2013.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt2979_04_12_2013.html). Acesso em: 20 de novembro de 2017.
- 4) Segura DCA; Adamchuk CC; Nascimento FC; de Moraes NV. **A utilização da toxina botulínica associada à fisioterapia para o controle da espasticidade.** Arq. Ciênc. Saúde Unipar. 2005; 9(3):217-222.
- 5) Tedesco AP; Martins JS; Nicolini-Panisson RD. **Tratamento focal da espasticidade com toxina botulínica A na paralisia cerebral GMFCS nível V – Avaliação de efeitos adversos.** Rev. Bras. Ortop. (English Edition). 2014; 49(4):359-363.
- 6) Thame ACF; Pinho PA; Reys B; Rodrigues AC. A reabilitação funcional do membro superior de pacientes espásticos, pós acidente vascular cerebral (AVC). Rev. Neurocienc. 2010; 18(2):179-185.
- 7) Fehlings D; Rang M; Glazier J; Steele C. An evaluation of botulinum-A toxin injections to improve upper extremity function in children with hemiplegic cerebral palsy. J. Pediatr. 2000; 137(3):331-337.
- 8) Conselho Regional de Fisioterapia e Terapia Ocupacional da 5 Região. (CREFITO 5). Consultado em: <http://www.crefito5.org.br/> Acessado em: 12/10/2017
- 9) Trombly C. **Seleção e análise das atividades em terapia ocupacional para disfunção física.** In: Radomski MV; Latham CAT. Terapia ocupacional para disfunções físicas. 6ª ed. São Paulo. Editora Santos; 2013. p. 243-248.
- 10) Bocchi SCM; Angelo M. **Interação cuidador familiar na pessoa com AVC: autonomia compartilhada.** Ciênc. Saúde Coletiva. 2005; 10(3):729-738.

- 11) Riberto M; Miyazaki MH; Jucá SSH; Sakamoto H; Pinto PPN; Batistella LR. **Validação da Versão Brasileira da Medida de Independência Funcional**. Acta Fisiatr. 2004; 11(2):72-76.
- 12) Nunes S; Pereira CP; da Silva MG. **Evolução funcional de utentes após AVC nos primeiros seis meses após a lesão**. EssFisiOnline. 2005; 1(3):3-20.

## **8 CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS**

Os resultados identificados neste estudo sugerem que a presença de limitações nos desempenhos funcionais dos pacientes, coletadas pela MIF, em pacientes espásticos possibilita pensar que, a terapêutica de reabilitação é um fator a ser considerado no processo de tratamento do paciente, uma vez que houve aumento de escore no teste que identifica o desempenho funcional do paciente.

Através do estudo evidenciamos que a aplicação de TBA apesar de não ter demonstrado melhora funcional, apresentou melhora em tônus, sendo a TBA uma alternativa de tratamento.

Acreditamos na necessidade e importância de ter um teste que seja mais sensível à toxina botulínica, a fim de possibilitar uma melhor aferição das respostas da mesma.

## 9 ANEXOS

### ANEXO A

# ACEITE DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE



**HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**  
**GRUPO DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**

**COMISSÃO CIENTÍFICA**

A Comissão Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre analisou o projeto:

**Projeto:** 160221  
**Data da Versão do Projeto:** 28/04/2016

**Pesquisadores:**  
PAULO DORNELLES PICON  
GABRIELA DA CRUZ CAMPELO

**Título:** SEGUIMENTO DE UM GRUPO DE PACIENTES SUBMETIDOS À UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO CRUZADO COMPARANDO DUAS APRESENTAÇÕES DE TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NO TRATAMENTO DA ESPASTICIDADE

Este projeto foi APROVADO em seus aspectos éticos, metodológicos, logísticos e financeiros para ser realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.  
Esta aprovação está baseada nos pareceres dos respectivos Comitês de Ética e do Serviço de Gestão em Pesquisa.

- Os pesquisadores vinculados ao projeto não participaram de qualquer etapa do processo de avaliação de seus projetos.
- O pesquisador deverá apresentar relatórios semestrais de acompanhamento e relatório final ao Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação (GPPG)

Porto Alegre, 25 de julho de 2016.

Prof. José Roberto Góidim  
Coordenador CEP/HCPA

## ANEXO B

## MEDIDA DE INDEPENDÊNCIA FUNCIONAL (MIF)

Níveis	7 Independência completa (em segurança, em tempo normal)	Sem		
	6 Independência modificada (ajuda técnica)	Ajuda		
	Dependência modificada	Ajuda		
	5 Supervisão			
	4 Ajuda Mínima (Indivíduo >= 75%)			
	3 Ajuda Moderada (Indivíduo >= 50%)			
	2 Ajuda Máxima (Indivíduo >= 25%)			
	1 Ajuda Total (Indivíduo >= 0%)			
<b>Acompanhamento</b>				
Data				Avaliações
I - Fonte de Informação				
1 - Paciente    2 - família    3 - outro				
II - Método				
1 - Pessoalmente    2 - telefone				
III - Terapêutica				
1 - nenhuma    2 - tratamento ambulatorial    3 - tratamento domiciliar pago    4 - ambos (2 e 3)				
5 - Internação hospitalar				
<b>Auto-Cuidados</b>				
A. Alimentação				
B. Higiene pessoal				
C. Banho (lavar o corpo)				
D. Vestir metade superior				
E. Vestir metade inferior				
F. Utilização do vaso sanitário				
<b>Controle de Esfincteres</b>				
G. Controle da Urina				
H. Controle das Fezes				
<b>Mobilidade</b>				
<b>Transferências</b>				
I. Leito, cadeira, cadeira de rodas				
J. Vaso sanitário				
K. Banheira, chuveiro				
<b>Locomoção</b>				
L. Marcha / cadeira de rodas				M
				C
M. Escadas				
<b>Comunicação</b>				
N. Compreensão				A
				V
O. Expressão				V
				N
<b>Cognição Social</b>				
P. Interação Social				
Q. Resolução de problemas				
R. Memória				
<b>Total</b>				

## 10 APÊNDICES

### APÊNDICE A

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA ADULTOS

##### 1. Informação sobre a pesquisa

**Título:** Seguimento de um grupo de pacientes submetidos a um ensaio clínico randomizado cruzado comparando duas apresentações de toxina botulínica tipo A no tratamento da espasticidade.

**Pesquisadores envolvidos:** Gabriela da Cruz Campelo, Dr. Fábio Coelho Guarany, Prof. Dr. Paulo Dornelles Picon.

##### 2. Informações ao paciente

Você está sendo convidado (a) a participar do projeto de pesquisa intitulado: Seguimento de um grupo de pacientes submetidos a um ensaio clínico randomizado cruzado comparando duas apresentações de toxina botulínica tipo A no tratamento da espasticidade. E está recebendo estas informações para ajudá-lo a decidir sobre a participação neste estudo. Este estudo é um estudo pós-aplicação de toxina botulínica para o tratamento da espasticidade no ambulatório de espasticidade do Serviço de Fisiatria – HCPA. O estudo segue rigorosamente os critérios de tratamento para a espasticidade conforme a orientação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.

Para decidir sobre a participação neste estudo de pesquisa, você deverá conhecer todos os procedimentos técnicos que serão realizados, podendo assim, aceitar ou não participar deste estudo. Este processo é conhecido como “consentimento livre e esclarecido”. A pesquisadora explicará a você o estudo. Por favor, leia estas informações cuidadosamente e sinta-se a vontade para fazer qualquer pergunta.

Após todas as dúvidas serem esclarecidas e você consentir a participação, será firmado um ‘ok’ por gravação telefônica.

##### 3. Justificativa

Este estudo é importante, pois daremos continuidade ao realizado anteriormente, onde iremos comparar os resultados de cinco anos atrás, com atuais.

- **Procedimentos Gerais**

Se você aceitar participar do estudo, responderá a um questionário e alguns testes padrões.

Estão previstos encontros e/ou contato pelo telefone para que as avaliações sejam realizadas. As avaliações serão:

- Entrevista inicial, na qual identificar, se o paciente continua vinculado ao Ambulatório de Espasticidade do Serviço de Fisiatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
- Entrevista para saber se houve algum acompanhamentos de reabilitação pós aplicação da toxina;
- Aplicação de questionários (perguntas) sobre Independência Funcional: Medida de Independência Funcional (MIF);

- **Duração na participação do estudo**

Sua participação neste estudo dar-se-á durante o período de coleta dos dados e informações. Havendo a necessidade de maior permanência, será prontamente informado pelos pesquisadores.

- **Benefícios, riscos e/ou desconfortos associados à participação no estudo.**

Este estudo foi aprovado por um comitê de ética que acredita que os riscos são mínimos para sua participação. Os benefícios são bastante palpáveis, pois pretende-se identificar o impacto da toxina botulínica aplicada cinco anos atrás.

- **Tenho que participar do estudo?**

Cabe a você decidir esta participação. Caso decida não participar do estudo, não haverá consequências para o seu tratamento atual ou futuro. Você

também é livre para retirar-se do estudo a qualquer momento sem dar justificativa e isso também não terá qualquer impacto sobre seu tratamento.

- **Quais são os custos?**

Todas as despesas relacionadas serão cobertas por verba do próprio estudo. Não está previsto nenhum pagamento pela sua participação no estudo.

- **Confidencialidade dos dados**

As informações individuais, levantadas pelo estudo, são confidenciais. Os resultados obtidos serão agrupados e expressos como resultados numéricos, sem qualquer referência a elementos que possam identificar as pessoas que participaram do estudo.

- **Esclarecimentos e contatos**

Os pesquisadores responsáveis pelo estudo estarão à disposição para o esclarecimento de qualquer dúvida durante todo o período do estudo. Telefones de contato: 2101-8556 ou 2101-8430 (Dr. Fábio Coelho Guarany), 9118.4202 (Gabriela Campelo). O pesquisador principal é o Dr. Paulo Dornelles Picon (Telefone: 2101-8752) e o Comitê de Ética em Pesquisa responsável pela supervisão é o Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Telefone: 2101-8304).

Fui informado sobre a justificativa e sobre os objetivos desse estudo de forma clara e detalhada, conforme descrito acima e recebi informações específicas sobre os procedimentos aos quais serei submetido.

Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento. Além disso, terei liberdade de retirar meu consentimento de participação no estudo sem que isso prejudique futuros atendimentos no Hospital.

Expresso também minha concordância e espontânea vontade em submeter-me ao referido estudo, assumindo a responsabilidade e os riscos pelos eventuais efeitos indesejáveis decorrentes.

Paciente: \_\_\_\_\_

Documento de identidade: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Cidade: \_\_\_\_\_ CEP: \_\_\_\_\_

Telefone: \_\_\_\_\_

Responsável legal (quando for o caso):

\_\_\_\_\_

Documento de identidade do responsável legal:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Assinatura investigador

Data

## APÊNDICE B

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA MENORES DE IDADE OU PESSOAS INCAPAZES

#### 1. Informação sobre a pesquisa

**Título:** Seguimento de um grupo de pacientes submetidos a um ensaio clínico randomizado cruzado comparando duas apresentações de toxina botulínica tipo A no tratamento da espasticidade

**Pesquisadores envolvidos:** Gabriela Campelo, Dr. Fábio Coelho Guarany e Prof. Dr. Paulo Dornelles Picon

#### 2. Informações ao paciente

Seu filho (a) ou pessoa sob sua tutela está sendo convidado a participar do projeto de pesquisa intitulado: Seguimento de um grupo de pacientes submetidos a um ensaio clínico randomizado cruzado comparando duas apresentações de toxina botulínica tipo A no tratamento da espasticidade. Antes que ele possa participar deste estudo, é importante que você entenda tudo o que o estudo envolve. Este estudo é um estudo pós-aplicação de toxina botulínica para o tratamento da espasticidade no ambulatório de espasticidade do Serviço de Fisiatria – HCPA. O estudo segue rigorosamente os critérios de tratamento para a espasticidade conforme a orientação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.

Para decidir sobre a participação dele neste estudo de pesquisa, você deverá conhecer todos os procedimentos técnicos que serão realizados, podendo assim, aceitar ou não participar dele neste estudo. Este processo é conhecido como “consentimento livre e esclarecido”. A pesquisadora explicará a você o estudo.

Após todas as dúvidas serem esclarecidas e você consentir a participação dele, o estudo iniciará. O consentimento dar-se-á por meio de gravação telefônica.

### 3. Justificativa

Este estudo é importante, pois daremos continuidade ao realizado anteriormente, onde iremos comparar os resultados de cinco anos atrás, com atuais.

- **Procedimentos Gerais**

Se você aceitar que a pessoa a qual você responde participe do estudo, responderá a um questionário e alguns testes padrões.

Estão previstos encontros e/ou contato pelo telefone para que as avaliações sejam realizadas. As avaliações serão:

- Entrevista inicial, na qual identificar, se o paciente continua vinculado ao Ambulatório de Espasticidade do Serviço de Fisiatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
- Entrevista para saber se houve algum acompanhamentos de reabilitação pós aplicação da toxina;
- Aplicação de questionários (perguntas) sobre Independência Funcional: Medida de Independência Funcional (MIF);

- **Duração na participação do estudo**

A participação neste estudo dar-se-á durante o período de coleta dos dados e informações. Havendo a necessidade de maior permanência, será prontamente informado pelos pesquisadores.

- **Benefícios, riscos e/ou desconfortos associados à participação no estudo.**

Este estudo foi aprovado por um comitê de ética que acredita que os riscos são mínimos para a participação. Os benefícios são bastante palpáveis, pois pretende-se identificar o impacto da toxina botulínica aplicada cinco anos atrás.

- **Tenho que participar do estudo?**

Cabe a você decidir esta participação. Caso decida não participar do estudo, não haverá consequências para o tratamento atual ou futuro. Você também é

livre para retirar-se do estudo a qualquer momento sem dar justificativa e isso também não terá qualquer impacto sobre o tratamento.

- **Quais são os custos?**

Todas as despesas relacionadas serão cobertas por verba do próprio estudo. Não está previsto nenhum pagamento pela sua participação no estudo.

- **Confidencialidade dos dados**

As informações individuais, levantadas pelo estudo, são confidenciais. Os resultados obtidos serão agrupados e expressos como resultados numéricos, sem qualquer referência a elementos que possam identificar as pessoas que participaram do estudo.

- **Esclarecimentos e contatos**

Os pesquisadores responsáveis pelo estudo estarão à disposição para o esclarecimento de qualquer dúvida durante todo o período do estudo. Telefones de contato: 2101-8556 ou 2101-8430 (Dr. Fábio Coelho Guarany), 9118.4202 (Gabriela Campelo). O pesquisador principal é o Dr. Paulo Dornelles Picon (Telefone: 2101-8752) e o Comitê de Ética em Pesquisa responsável pela supervisão é o Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Telefone: 2101-8304).

Fui informado sobre a justificativa e sobre os objetivos desse estudo de forma clara e detalhada, conforme descrito acima e recebi informações específicas sobre os procedimentos aos quais serei submetido.

Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento. Além disso, terei liberdade de retirar meu consentimento de participação no estudo sem que isso prejudique futuros atendimentos no Hospital.

Expresso também minha concordância e espontânea vontade em submeter a pessoa pela qual respondo ao referido estudo, assumindo a responsabilidade e os riscos pelos eventuais efeitos indesejáveis decorrentes.

Paciente: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_

Documento de Identidade do paciente: \_\_\_\_\_

Responsável legal: \_\_\_\_\_

Documento de identidade do responsável legal: \_\_\_\_\_

Grau de Parentesco do Responsável legal: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Cidade: \_\_\_\_\_ CEP: \_\_\_\_\_ Telefone: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Data:

Assinatura Participante: \_\_\_\_\_

Assinatura Investigador: \_\_\_\_\_

**APÊNDICE C****FICHA CLÍNICA****AVALIAÇÃO BASAL****1. DADOS DO PACIENTE:**

Nome:.....

Sexo: ( ) Masculino ( ) Feminino Idade:..... Peso:..... Altura: .....

Número de identificação no estudo prévio:.....

Endereço: .....

Cidade: ..... CEP: ..... Telefone: .....

Médico Responsável:..... CRM:..... UF:.....

Endereço:.....

Cidade:..... CEP:..... Telefone:.....

**3. REALIZOU PROCEDIMENTO CIRÚRGICO PARA ESPASTICIDADE APÓS O ESTUDO I?** Não Sim  Rizotomia Neurectomia Bloqueio Neurolítico com fenol Alongamento de tendão Outro: .....**4. REALIZOU APLICAÇÃO DE TOXINA BOTULÍNICA APÓS O ESTUDO?** Não Sim

Qual músculo? \_\_\_\_\_

A aplicação deu-se em que serviço de saúde?

Há quanto tempo atrás?

Quantas aplicações?

## 6. PROBLEMAS MÉDICOS CONCOMITANTES

### **Terapêutica de Reabilitação**

Paciente:

Município:

Realizou alguma terapêutica de reabilitação pós estudo prévio: ( ) Não ( ) Sim

Se sim, quais:

( ) Fisioterapia

( ) Terapia Ocupacional

( ) Fonoaudiologia

(...) Outro. Quais: \_\_\_\_\_

A reabilitação, se realizada, foi em seu município? ( ) Sim ( ) Não.

Caso não tenha sido, diga-nos onde: \_\_\_\_\_

Por que não foi em município de origem? \_\_\_\_\_

O serviço é ligado ao Sistema Único de Saúde (SUS) ou foi em Instituição particular:

( ) SUS

( ) Particular

Foi encaminhado à reabilitação por algum profissional? ( ) Não ( ) Sim

Em caso afirmativo, por qual profissional: \_\_\_\_\_

Há quanto tempo está realizando reabilitação? \_\_\_\_\_

---

**ASSINATURA PESQUISADO**

---

**ASSINATURA INVESTIGADOR**