

## PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM DISTONIA E/OU ESPASTICIDADE DE UM AMBULATÓRIO DE TOXINA BOTULÍNICA.

### *EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PATIENTS WITH DYSTONIA AND/OR SPASTICITY OF A BOTULINUMTOXIN OUTPATIENT CARE.*

George Luiz Welter **CORRÊA**<sup>1</sup>, Talitha Waleska **TSCHÖKE**<sup>2</sup>, Thiago Silva **YOSHIDA**<sup>3</sup>,  
Marcos **SEEFELD**<sup>4</sup>, João Rafael Argenta **SABBAG**.

Rev. Méd. Paraná/1485

Corrêa GLW, Tschöke TW, Yoshida TS, Seefeld M, Sabbag JRA. Perfil Epidemiológico dos Pacientes com Distonia e/ou Espasticidade de um Ambulatório de Toxina Botulínica. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2018;76(2):20-26.

**RESUMO** - A distonia e espasticidade são condições neurológicas relacionadas a incapacidades funcionais e a limitação em atividades elementares da vida diária, que resultam em perdas físicas, psicológicas e sociais aos pacientes acometidos. O tratamento das doenças com toxina botulínica tem apresentado grande sucesso nas duas últimas décadas devido ao seu perfil de segurança, eficácia e pela raridade de efeitos adversos ou ausência de consequências relevantes. Foram avaliadas características clínicas como: sexo, idade da primeira consulta, diagnóstico, comorbidade, tempo entre aplicações, alergia, terapêutica e contraindicação ao uso de toxina. A maior parte dos pacientes é do sexo masculino, e a idade média foi de 46 anos. O Trauma Crânio Encefálico foi a primeira causa. A comorbidade mais presente foi a Hipertensão Arterial. Mais de 2/3 dos pacientes retornaram para nova aplicação dentro de 3 meses. Sobre a terapêutica, quase metade realizou o uso de antiespasmódicos.

**DESCRITORES** - Espasticidade, Distonia, Toxina botulínica.

### INTRODUÇÃO

A distonia e espasticidade são condições neurológicas relacionadas, além do componente nociceptivo, a incapacidades funcionais e a limitação em atividades elementares da vida diária, que resultam em perdas físicas, psicológicas e sociais aos pacientes acometidos<sup>29</sup>.

A utilização de toxina botulínica (TB), apesar de ainda não ser amplamente utilizada nos serviços hospitalares e ambulatoriais, tem sido cada vez mais utilizada no tratamento desses pacientes. Junto à reabilitação motora, ela é considerada uma das principais escolhas de tratamento de pacientes com espasticidade e distonia, independentemente das causas, pela possibilidade de alívio da dor e deformidades articulares, bem como por facilitar o auto-

cuidado e melhorar a autonomia dos mesmos<sup>14</sup>.

A aplicação médica da toxina botulínica se iniciou na década de 70 para o tratamento de estrabismo<sup>10</sup>. No entanto, atualmente, ela possui mais de cem possíveis manejos terapêuticos e revolucionou o tratamento de espasticidade e distonia. A TB é produzida por fermentação anaeróbica da bactéria *Clostridium botulinum*, e um número de diferentes cepas dessa bactéria foram identificadas até então, produzindo 8 sorotipos imunologicamente diferentes (tipo A-H), e consiste da neurotoxina botulínica complexada com um número de proteínas associadas<sup>23</sup>. Sua utilidade em condições neurológicas é amplamente envolvida no tratamento de distúrbios do movimento, particularmente distonia e condições com hiperatividade muscular, apesar de ser útil em praticamente qualquer distúrbio hiperkinético

Trabalho realizado no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba - HUEC.

1 - Acadêmico da Faculdade Evangélica do Paraná/FEPAR.

2 - Acadêmico da Faculdade Evangélica do Paraná/FEPAR.

3 - Médico colaborador do HUEC/FEPAR.

4 - Professor do HUEC/ FEPAR.

do movimento, como espasmo hemifacial, tremores, tiques, mioclonia e espasticidade<sup>10</sup>.

Inicialmente, pensava-se que a TB atuava apenas na inibição da liberação de acetilcolina na junção neuromuscular, mas é reconhecido que ela inibe esse processo nos terminais nervosos colinérgicos autonômicos, assim como na liberação periférica de neurotransmissores envolvidos na regulação da dor<sup>27</sup>. Por isso, se mostra tão importante no tratamento dos sintomas da distonia e espasticidade.

A espasticidade é uma desordem motora caracterizada por um aumento velocidade-dependente do reflexo de estiramento tônico, pelo aumento da resistência ao movimento articular passivo e por lesão do neurônio motor superior. Ela constitui uma das formas de hipertonia, e está relacionada à diminuição da qualidade de vida dos pacientes, pois gera incapacidades e dor<sup>27</sup>. Tem como causa lesões no SNC, como acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico ou hemorrágico, paralisia cerebral, lesão encefálica traumática ou medular traumática/não traumática e afeta mais de 12 milhões de pessoas em todo mundo<sup>14,24</sup>.

A distonia também é uma desordem do movimento e é caracterizada por contrações musculares sustentadas ou intermitentes causando, frequentemente repetitivos, movimentos e posturas anormais e espasmos<sup>3</sup>. Ela é comumente iniciada ou agravada por ação voluntária e associada com ativação muscular exagerada. As causas podem ser idiopáticas, ou ter origens genéticas, traumáticas, infecciosas e também no AVC<sup>29</sup>. Movimentos distônicos são tipicamente padronizados, de torção, e trêmulos e geram limitação das capacidades funcionais, além de dor. Sendo uma desordem complexa, ela também está relacionada com a redução da qualidade de vida dos pacientes<sup>22</sup>.

Com isso, o objetivo deste trabalho é definir o perfil epidemiológico dos pacientes com distonia e espasticidade que se beneficiam do tratamento terapêutico com toxina botulínica no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba (HUEC) através de revisão de literatura de artigos científicos já publicados sobre o tema e através da avaliação dos prontuários desses pacientes.

## REVISÃO DE LITERATURA

Espasticidade é um distúrbio motor caracterizado pelo aumento do tônus muscular, dependente da velocidade, associado à exacerbação do reflexo miotático. As principais causas de espasticidade são acidente vascular cerebral, traumatismo crânio encefálico e traumatismo raquimedular em adultos e paralisia cerebral em crianças<sup>28</sup>.

Está associada a redução da capacidade funcional, limitação da amplitude do movimento articular, desencadeamento de dor, aumento do gasto energético metabólico e prejuízo nas tarefas diárias, como alimentação, locomoção, transferências (mobilidade) e cuidados de higiene. Pode causar contraturas, rigidez, luxações e

deformidades articulares. Por outro lado, o aumento do tônus muscular pode contribuir para estabilização articular, melhora postural, facilitação das trocas de decúbito e transferências. Portanto, é uma situação clínica a ser modulada e não completamente eliminada<sup>21</sup>.

A plasticidade neural parece ter relação direta com os mecanismos da espasticidade. Como os circuitos neurais do córtex espinhal não parecem ser estabelecidos de forma estanque e imutável, suas funções são dependentes de demandas específicas, sendo, portanto, passíveis de modificação ou de uma plasticidade neural. Desta forma, podem ser estabelecidas novas conexões em resposta à diminuição da função pelo dano ou por doenças, provocando mudanças na eficácia sináptica. Essa plasticidade pode ocorrer em circuitos que estão envolvidos na função motora, ocorrendo normalmente uma reorganização neural após uma lesão no sistema nervoso central. Em outras palavras, muitas das características da espasticidade podem ser ocasionadas como uma resposta compensatória com o objetivo do restabelecimento da excitabilidade normal dos motoneurônios alfa após redução da entrada excitatória supra-espinhal, provocando desta forma um aumento do reflexo espinhal<sup>6</sup>.

Outra explicação para o mecanismo da espasticidade é a hiperativação dos motoneurônios gama, os quais ativam as fibras musculares que compõem os fusos musculares (fibras intrafusais), causando um aumento da atividade dos fusos. Essa hiperativação dos motoneurônios gama pode causar, além do reflexo de estiramento aumentado, amplificação na função passiva do tendão. Entretanto, a atividade aumentada dos fusos, sozinha, não pode explicar a espasticidade. A hipertonia muscular em pacientes após lesão isquêmica parece estar relacionada também a alterações periféricas. Essas alterações podem ser macro ou microscópicas, incluindo mudanças no músculo esquelético e tecido conjuntivo associado, de forma a aumentar a rigidez intrínseca das fibras musculares, levando a encurtamentos e contraturas musculares<sup>13</sup>.

O diagnóstico é clínico. Ao exame físico, o médico gradua o tônus muscular segundo a Escala de Ashworth Modificada (EAM), instrumento mais utilizado nos desfechos clínicos da literatura. A escala apresenta 5 categorias que variam do tônus normal à rigidez, conforme a resistência muscular contra a movimentação passiva do(s) segmento(s) afetado(s). Em situações excepcionais, a critério médico, a confirmação dos grupos musculares espásticos pode ser feita através do estudo eletroneuromiográfico dinâmico. Tão importante quanto o diagnóstico da espasticidade é avaliar seu impacto na função motora global, na dor, no desenvolvimento de contraturas e deformidades osteomusculoarticulares, nos autocuidados ou na assistência do cuidador. A partir destas informações, o plano terapêutico deve ser estabelecido<sup>2</sup>.

Distonias são desordens orgânicas do processamento motor central caracterizadas por contrações

musculares involuntárias ou espasmos incontroláveis induzidos durante uma atividade. Estes movimentos anormais podem ser mantidos por tempo variável, desde um segundo a minutos e podem ocorrer em qualquer parte do corpo; claramente não são afecções psicogênicas, mas agravam-se com estados de fadiga, estresse e emoções. A causa das distonias é desconhecida, embora a maioria dos autores considere haver envolvimento dos gânglios da base<sup>5</sup>.

A distonia pode estar limitada a uma única região do corpo (focal), a duas ou mais regiões contíguas (segmentar) ou não (multifocal), podendo ainda estar distribuída por todo o corpo (generalizada). Alguns termos foram cunhados para se referirem às distonias focais. Por exemplo, câimbra do escritor para distonia do braço, torcicolo espasmódico para distonia cervical e disfonia espasmódica para distonia da laringe<sup>7</sup>.

Do ponto de vista etiológico, as distonias compreendem síndromes bastante heterogêneas, sendo categorizadas em: primárias, distonia-plus, hereditárias e secundárias. A distonia primária refere-se a síndromes em que a distonia é a principal manifestação clínica e nas quais causas secundárias foram cuidadosamente excluídas. Está associada a mutações genéticas, principalmente no gene DYT-1 (ou TOR1A), nas formas generalizadas de início precoce. Outros genes implicados são os DYT-2, DYT-4, DYT-6, DYT-7 e DYT-13. A distonia-plus compreende quadros clínicos em que outros sintomas neurológicos significativos, especialmente outros movimentos involuntários como mioclonias e parkinsonismo, estão associados à distonia. A distonia hereditária inclui doenças hereditárias que podem cursar com distonia, como a doença de Wilson, a neuroacantocitose e as doenças mitocondriais. A distonia secundária seria decorrente de fatores diversos, como traumatismos periférico ou central do sistema nervoso, uso de neurolépticos e encefalites<sup>16</sup>.

As distonias focais têm diagnóstico sindrômico, baseado, portanto, nos achados clínicos, não havendo exames laboratoriais ou de imagem específicos. Podem ser manifestações de outras doenças neurológicas, sendo a identificação de possíveis causas secundárias uma rotina na assistência aos pacientes<sup>1</sup>.

A toxina botulínica (BoNT) (TB) é uma neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum* que causa prejuízo na transmissão neuromuscular levando à paralisia flácida<sup>15</sup>. O tratamento da espasticidade e distonia com toxina botulínica tem apresentado grande sucesso nas duas últimas décadas devido ao seu perfil de segurança e eficácia e pela raridade de efeitos adversos ou ausência de consequências relevantes. Seu uso é indicado para diversas condições neurológicas, incluindo várias formas de distonia e espasticidade focal e/ou regional<sup>24</sup>.

A TB usada para distonia e espasticidade é dosada de acordo com o número dos músculos selecionados e com a severidade da hiperatividade muscular<sup>9</sup>. Embora os efeitos clínicos de neurotoxinas botulínicas sejam co-

nhecidos, cientistas usaram essa substância para tratar distúrbios neuromusculares apenas em 1985. Em 1989, a associação americana *Food and Drug Administration* concedeu a licença para a utilização destas toxinas para o tratamento de estrabismo e de blefaroespasma<sup>18</sup>.

A injeção de TB em músculos espásticos mostrou diminuir consideravelmente a hiperatividade muscular / contração, tornando o membro afetado funcional. Apesar de tóxicas, as toxinas utilizadas têm um dos registros de uso mais seguros. Uma razão é que após a injeção a proteína não se difunde para além de 2 cm, exercendo a sua atividade paralisante em torno do local da injeção com difusão limitada<sup>18</sup>.

Há dois sorotipos distintos de BoNT disponíveis na prática clínica, e atualmente várias formulações diferentes dos sorotipos A e B estão sendo usados para o tratamento de distonia<sup>15</sup>. A toxina botulínica do tipo A (BoNT-A) é uma neurotoxina produzida pela bactéria anaeróbia *Clostridium botulinum* que atua no citosol das terminações nervosas e cliva a proteína SNAP-25<sup>25</sup>. Esta proteína alvo medeia a ancoragem e a fusão de vesículas contendo o neurotransmissor na membrana pré-sináptica. Por conseguinte, a clivagem da SNAP-25 pela BoNT-A previne a exocitose da acetilcolina a partir do terminal pré-sináptico das junções neuromusculares, resultando em um bloqueio temporário e reversível das fibras motoras, enfraquecendo a contração muscular<sup>19</sup>.

A administração da toxina botulínica é realizada principalmente por um especialista para a gestão de uma ampla variedade de condições neurológicas<sup>4</sup>. A BoNT-A é amplamente usada em pacientes com doenças neurológicas caracterizadas por hiperatividade do músculo esquelético (tais como distonias de movimento, distonia e espasticidade) para proporcionar um efeito paralisante alvo, que dura normalmente 3-4 meses<sup>25</sup>. A TB do tipo A é a usada para fins terapêuticos por possuir maior potência e duração de ação. Em geral, os primeiros efeitos aparecem após 1-3 dias, atingindo um pico máximo de eficácia após 1-3 semanas e estes permanecem constantes durante 30-45 dias e, em seguida, são gradualmente reduzidos<sup>4</sup>.

O seu uso no controle da espasticidade do membro superior é comum na prática clínica e recomendada como terapêutica de primeira linha no pós-AVC em várias guidelines internacionais<sup>24</sup>. A redução do tônus, a melhoria da função passiva e também da função ativa em adultos com espasticidade do membro superior como sequela de AVC estão entre seus efeitos. Em relação ao tratamento da espasticidade do membro superior pós-AVC, mais de 12 estudos controlados e randomizados (mais de 500 doentes) mostram de forma consistente, a segurança e a eficácia da BoNT-A na redução da espasticidade e na manutenção do seu efeito apesar dos tratamentos de repetição. Benefícios funcionais como redução da incapacidade e encargo dos cuidadores também foram demonstrados<sup>24</sup>.

Logo, a toxina botulínica funciona como uma forma

de bloqueio neuromuscular que pode gerar alívio temporário, reversível e previsível em músculos espásticos previamente selecionados a fim de melhorar a funcionalidade do membro espástico e de permitir um melhor posicionamento do mesmo. Além disso, também pode atuar na redução dos sintomas como dor, espasmos e outras manifestações da síndrome do primeiro neurônio motor, como o clônus<sup>24</sup>. Em relação à dor, a BoNT inibe a secreção cálcio-mediada da substância P e faz a clivagem de proteínas SNARE, correlacionadas com a supressão da secreção da substância P<sup>12</sup>.

Da mesma maneira, em relação à distonia, a BoNT A e B encontram-se aprovadas para o seu tratamento e constituem a terapêutica de primeira linha para esta patologia. Uma revisão sistemática conduzida pelo grupo Cochrane Collaboration concluiu, pela existência de uma melhoria clínica significativa nos parâmetros objetivos e subjetivos relacionados com as escalas clínicas da distonia, que a administração de BoNT/A ou BoNT/B era efetiva e segura para o tratamento da distonia cervical e as análises de subgrupos realizadas demonstraram que ambos os sorotipos reduzem a dor associada ao quadro<sup>11</sup>.

Em relação às suas fragilidades, as neurotoxinas botulínicas injetadas no corpo humano, como proteínas estranhas, podem provocar a formação de anticorpos. No entanto, apenas em grandes doses (quantidades de 1 100 unidades podem produzir anticorpos). Contudo, mesmo nestas doses elevadas, os anticorpos são criados apenas em 3-5% dos casos neurológicos, embora proporções de 15-20% tenham sido relatadas. Estes anticorpos não agravam o estado atual do doente, mas tornam a próxima injeção de toxina ineficaz, fazendo-se necessária a substituição por um outro tipo de TB<sup>18</sup>.

Os fatores de risco para a formação de anticorpos anti-BT (BT-AB) incluem a duração do tratamento, o intervalo entre as injeções, as doses individuais de TB aplicadas e a qualidade do fármaco utilizado<sup>20</sup>. Além de anticorpos neutralizantes, os sinais de paralisia muscular também podem desaparecer devido à regeneração fisiológica do axônio, de modo que as injeções devem ser repetidas a cada 2- 4 meses. Contudo, casos de um ano de duração da paralisia foram registrados. Apesar da sua toxicidade extremamente elevada, a droga, tal como utilizado hoje em dia, revelou-se extremamente segura<sup>18</sup>.

## MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Sociedade Evangélica Beneficente de Curitiba no registro n.1.779.576/2016. Este trabalho se caracteriza como estudo longitudinal retrospectivo no qual foram analisados os prontuários dos pacientes atendidos entre 01/01/2013 a 01/01/2017 no Ambulatório de Toxina Botulínica do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Paraná, Brasil. O total de indivíduos atendidos nesse período foi de 40 pacientes. Fo-

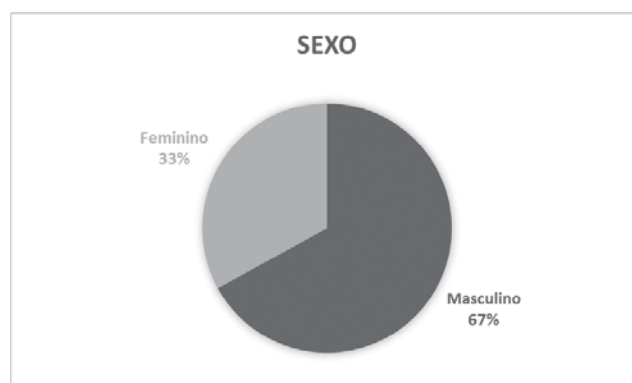
ram avaliadas características clínicas como: sexo, idade da primeira consulta, diagnóstico, comorbidade, tempo entre aplicações, alergia, terapêutica e contraindicação ao uso de toxina. Os dados são expostos de modo descritivo. As variáveis qualitativas e o tempo de aplicação são apresentadas na forma de número e/ou porcentagem, enquanto a idade é apresentada pela média, desvio padrão (DP), mínima, máxima, mediana e intervalo interquartil inferior e superior (IIQ-I e IIQ-S).

## RESULTADOS

O total de prontuários analisados foi 39. Um prontuário não foi analisado por falta de informações.

Dos pacientes analisados (n = 39), 13 (33%) são do sexo feminino e 26 (67%) do sexo masculino (Gráfico 1). A média da idade dos pacientes atendidos no ambulatório de neurologia de toxina botulínica do HUEC foi 46 anos (DP  $\pm$  15.2), com mediana de 44 anos (IIQ-I= 34 anos – IIQ-S= 80), sendo que o paciente mais jovem tem 20 anos e o mais velho 80 anos.

GRÁFICO 1 - ANÁLISE DA PORCENTAGEM DOS SEXOS



A maioria dos pacientes analisados apresentam sintomas de espasticidade e distonia decorrentes de traumatismo crânio encefálico (TCE) (30,8%) e acidente vascular cerebral (AVC) (20,5%). 8% foram diagnosticados com distonia orofacial e paralisia cerebral. 5% com distonia cervical, coreia de Huntington e hemiplegia. Anóxia fetal, encefalopatia hipóxica, blefaroespasm, câimbra do escritor, hipóxia no parto, torcicolo espástico, afasia de expressão + retardo mental estão presentes em 3% dos pacientes. Esses dados foram descritos na Tabela 1. Em relação a alergias, apenas uma paciente apresenta alergia à dipirona.

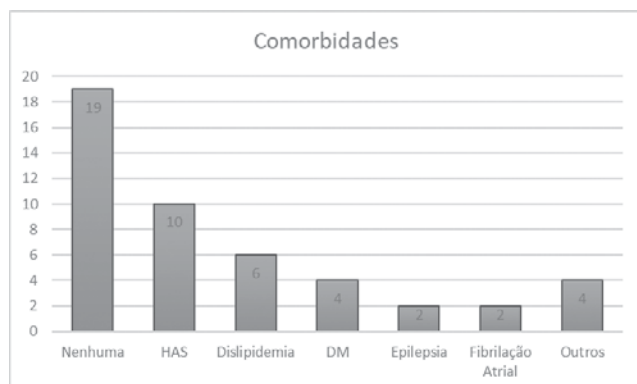
TABELA 1 - QUANTIDADE ABSOLUTA E RELATIVA DOS DIAGNÓSTICOS

Diagnóstico	Quantidade	%
TCE	12	31%
AVC	8	21%
Distonia orofacial	3	8%
Paralisia cerebral	3	8%

Distonia cervical	2	5%
Coreia de Huntington	2	5%
Hemiplegia	2	5%
Anóxia fetal	1	3%
Encefalopatia hipóxica	1	3%
Blefaroespasma	1	3%
Câimbra do escrivão	1	3%
Hipóxia no parto	1	3%
Torticolo espástico	1	3%
Afasia de expressão + retardo mental	1	3%
Total	39	100%

Comorbidades estavam presentes em 51% (n=20) pacientes, e ausentes em 49 % (n=19). A hipertensão arterial foi encontrada em 26% (n = 10) da amostra, sendo a comorbidade mais prevalente neste grupo. 15% (n = 6) apresentam dislipidemia, 10% (n = 4) Diabetes mellitus, 5% (n = 2) epilepsia, 5% (n =2) fibrilação atrial. Anemia crônica, esquizofrenia, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e retardo mental leve foram encontrados separadamente em 3% dos pacientes.

GRÁFICO 2 - COMPARAÇÃO DA QUANTIDADE DE APRESENTAÇÃO DAS COMORBIDADES



Nenhum paciente apresentou contraindicação para o uso terapêutico da toxina botulínica. Os intervalos entre as sessões de aplicação da TB variaram de 3 a 6 meses, sendo que a maior prevalência (70%) foi de 3 meses de intervalo. Em relação aos medicamentos, 46% (n=18) dos pacientes do ambulatório de toxina botulínica realizam o uso de antiespasmódicos (em sua maioria baclofeno), 23% (n=9) benzodiazepínicos (clonazepam, diazepam, clobazam), 21% (n=8) anti hipertensivos e anticonvulsivantes, 15% (n = 6) antidepressivos tricíclicos e 13% (n= 5) sinvastatina. Ainda, 10% (n=4) dos pacientes utilizam inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS), anticoagulantes, 8% (n=3) estabilizadores de humor (ácido valpróico), antipsicóticos (risperidona) barbitúricos e neurolépticos (haloperidol). 5 % (n=2) antiparkinsonianos e opioides, e 3% (n=1) metformina, sulfato ferroso e imunodepressor.

TABELA 2 - COMPARAÇÃO DOS MEDICAMENTOS UTILIZADOS PELOS PACIENTES

Medicamento	Quantidade	%
Antiespasmódico	18	46%
Benzodiazepínico	9	23%
Antihipertensivo	8	21%
Anticonvulsivante	8	21%
Antidepressivo tricíclico	6	15%
Sinvastatina	5	13%
ISRS	4	10%
Anticoagulante	4	10%
Estabilizador de humor	3	8%
Barbitúrico	3	8%
Neuroléptico	3	8%
Antipsicótico	3	8%
Antiparkinsoniano	2	5%
Opioide	2	5%
Metformina	1	3%
Sulfato ferroso	1	3%
Imunodepressor	1	3%

## DISCUSSÃO

A maioria dos pacientes atendidos no ambulatório de toxina botulínica durante o período avaliado é do sexo masculino (67%), em concordância com o estudo de Serrano et al. (2014) e em discordância com o estudo de Dressler et al.(2015), em que 52% dos pacientes eram do sexo feminino. A média das idades dos pacientes analisados no nosso estudo foi de 46 anos, aproximadamente 10 anos abaixo da média encontrada no estudo de Serrano et al., 2014<sup>24</sup> (55,5 anos) e no estudo de Dressler et al., 2015<sup>9</sup> (56,1 anos).

No presente estudo, traumatismo crânio encefálico, seguido de acidente vascular cerebral, foram as principais causas dos sintomas de distonia e espasticidade nos pacientes que são tratados com toxina botulínica. No estudo de Serrano et al., 2014<sup>24</sup>, a principal causa foi AVC e o TCE foi a segunda principal causa. No estudo de Müller et al., 2009<sup>20</sup>, a principal causa de espasticidade foi AVC, seguida de esclerose múltipla e TCE.

Entende-se, portanto, que, além do trauma, os eventos cardiovasculares apresentam consequências neurológicas importantes. As doenças cardiovasculares (DCVs) são responsáveis por um terço das mortes globais, representando a primeira causa de morte no Brasil e no mundo segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS). Além da mortalidade, são também relacionadas à alta morbidade. O AVC representa alta prevalência e mortalidade, e a espasticidade e distonia são morbidades importantes. Segundo o Ministério da Saúde e V

Diretrizes Brasileira de Hipertensão Arterial, o AVC representa a primeira causa de morte e incapacidade em todas as regiões do Brasil, o que gera grande impacto socioeconômico e nos serviços de saúde<sup>26</sup>.

Em relação às comorbidades, a hipertensão arterial foi a mais prevalente (26%). A porcentagem encontrada foi um pouco acima da média nacional. A proporção de indivíduos de 18 anos ou mais que referem diagnóstico de hipertensão arterial no Brasil é de 21,4%, o que corresponde a 31,3 milhões de pessoas. Ressalta-se ainda que a HAS representa o principal fator de risco para doença cerebrovascular<sup>26</sup>.

Dos pacientes analisados no estudo de Serrano et al., 2014<sup>24</sup>, 75% realizavam farmacoterapia antiespástica concomitante ao tratamento com toxina botulínica, sendo que 50,6% estavam medicados com baclofeno oral, 17,9% faziam associação terapêutica de baclofeno e tizanidina e 3,6% faziam tizanidina isoladamente. No nosso estudo, a porcentagem de pacientes que realizam o uso de antiespásticos foi menor (46%), e o baclofeno também foi o principal medicamento utilizado.

Sobre o intervalo de aplicação, 70% (n= 27) dos pacientes retornaram para nova aplicação dentro de 3 meses, com bons resultados ainda presentes da primei-

ra aplicação, o que corrobora com Donget al., 2016<sup>8</sup>, que mostra que o efeito da toxina botulínica dura por mais de 12 semanas, e com Keam et al., 2011<sup>17</sup> que indica um intervalo entre as aplicações de 12 a 16 semanas.

## CONCLUSÃO

A maior parte (67%) dos pacientes atendidos no Ambulatório de Toxina Botulínica é do sexo masculino, e a idade média dos pacientes foi de 46 anos. O trauma crânio encefálico (30,8%) foi a primeira causa de espasticidade e distonia, seguido de acidente vascular cerebral (20,5%), e 8% foram diagnosticados com distonia orofacial e paralisia cerebral. A comorbidade mais presente foi a hipertensão arterial (26%), seguido de dislipidemia (15%), Diabetes mellitus (10%), epilepsia (5%) e fibrilação atrial (5%). Nenhum paciente apresentou contraindicação ao uso da toxina botulínica. 70% dos pacientes retornaram para nova aplicação dentro de 3 meses. Sobre a terapêutica dos pacientes, 46% realizam o uso de antiespasmódicos (em sua maioria baclofeno), 23% benzodiazepínicos, seguidos dos anti-hipertensivos e anticonvulsivantes (21%).

---

Corrêa GLW, Tschöke TW, Yoshida TS, Seefeld M, Sabbag JRA. Epidemiological Profile of Patients with Dystonia and/or Spasticity of a Botulinum Toxin Outpatient care. Méd. Paraná, Curitiba, 2018;76(2):20-25.

**ABSTRACT** - Dystonia and spasticity are neurological conditions related to functional incapacity and limitation on daily activities, which result in physical, psychological and social loss to the patients. The treatment of those diseases using botulinum toxin has shown a big success in the past two decades due to its security, efficacy and unusual side effects. The evaluated characteristics were: sex, age at the first appointment, diagnosis, comorbidity, period between the injections, allergy, drugs and contra indication to use the toxin. Most of the patients are men, and the median age was 46 years. The Cranioencephalic Trauma was the main cause. The most common comorbidity was Systemic arterial hypertension. More than 2/3 of the patients returned to a new injection within 3 months. Almost half of them used antispasmodic drugs.

**KEYWORDS** - Spasticity, Dystonia, Botulinum toxin.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Portaria SAS/MS no 376. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Distonias Focais e Espasmo Hemifacial. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
2. Brasil. Portaria SAS/MS no 377. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Espasticidade. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.
3. Camargo CHF, Teive HAG, Becker N, Munhoz RP, Werneck LC. Botulinum toxin type A and cervical dystonia A seven-year follow-up. *Arq Neuropsiquiatr* 2011;69(5):745-750.
4. Cavallini M, Cirillo P, Fundarò SP, Quartucci S, Sciuto C, Sito G et al. Safety of botulinum toxin A in aesthetic treatments: a systematic review of clinical studies. *Dermatol Surg*. 2014 May;40(5):525-36.
5. De Biase NG, Lorenzon P, Lebl MDA, Padovani M, Gielow I, Madazio G, et al. Distonia laríngea de adução: proposta e avaliação de protocolo de nasofibrolaringoscopia. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. 2006;72(4):443-446
6. Dias CP, Onzi ES, Goulart NBA, Vaz MA. Adaptações morfológicas musculares na espasticidade: revisão da literatura. *Scientia Medica*. 2013;23(2):102-107
7. Dias FMV, Hounie AG, Correa H, Teixeira AL. Distonia primária e transtorno obsessivo-compulsivo. *J Bras Psiquiatr*, 56(1): 60-63, 2007.
8. Dong Y, Wu T, Hu X, Wang T. Efficacy and safety of Botulinum Toxin type A for upper limb spasticity after stroke or traumatic brain injury: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *European Journal of Phys Rehabil Med*. 2016
9. Dressler D, Saberi F, Kollwe K, Schrader C. Safety aspects of high dose botulinum toxin A therapy. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2014;57:e51.
10. Evidente V, Adler C. An Update on the Neurologic Applications of Botulinum Toxins. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2010;10(5):338-344.
11. Ferreira JJ, Couto M, Costa J, Coelho M, Rosa MM, Sampaio C. Toxina Botulínica para o Tratamento de Síndromas Dolorosas. *Acta Reum Port*. 2006;31:49-62
12. Francisco GE, Tan H, Green M: Do botulinum toxins have a role in the management of neuropathic pain? A focused review. *Am J Phys Med Rehabil*. 2012;91:899-909.
13. Gracies JM. Pathophysiology of spastic paresis. I: Paresis and soft tissue changes. *Muscle Nerve*. 2005;31(5): 535-51.
14. Guarany F, Picon P, Guarany N, dos Santos A, Chiella B, Barone C et al. A Double-Blind, Randomised, Crossover Trial of Two Botulinum Toxin Type A in Patients with Spasticity. *PLoS ONE*. 2013;8(2):e56479.

15. Han Y, Stevens A, Dashtipour K, Hauser R, Mari Z. A mixed treatment comparison to compare the efficacy and safety of botulinum toxin treatments for cervical dystonia. *Journal of Neurology*. 2016;263(4):772-780.
  16. Jankovic J. Treatment of dystonia. *Lancet Neurol*, 5: 864-72, 2006.
  17. Kean S, Muir V, Deeks E. Botulinum Toxin A (Dysport®). *Drugs*. 2011;71(8):1043-1058.
  18. Koussoulakos S. Botulinum neurotoxin: the ugly duckling. *European Neurology*. 2009; 61(6): 331-342.
  19. Lim EC, Seet RC. Use of botulinum toxin in the neurology clinic. *Nat Rev Neurol*. 2010 Nov;6(11):624-36.
  20. Müller K, Mix E, Adib Saberi F, Dressler D, Benecke R. Prevalence of neutralising antibodies in patients treated with botulinum toxin type A for spasticity. *Journal of Neural Transmission*. 2009;116(5):579-585.
  21. O'Shea TM. Diagnosis, treatment, and prevention of cerebral palsy. *Clin Obstet Gynecol*. 2008;51(4):816-28.
  22. Queiroz M, Chien H, Barbosa E. Quality of life in individuals with cervical dystonia before botulinum toxin injection in a Brazilian tertiary care hospital. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2011;69(6):900-904.
  23. Scaglione F. Conversion Ratio between Botox®, Dysport®, and Xeomin® in Clinical Practice. *Toxins*. 2016;8(65):1-10.
  24. Serrano S, Constantino J, Januário F, Amaral C. Espasticidade do Membro Superior: Avaliação da Eficácia e Segurança da Toxina Botulínica e Utilidade da Escala GAS - Estudo Retrospectivo. *Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Física e de Reabilitação*. 2014; 1(25).
  25. Smania N, Colosimo C, Bentivoglio AR, Sandrini G, Picelli A. Use of botulinum toxin type A in the management of patients with neurological disorders: a national survey. *Functional Neurology* 2013; 28(4): 253-258.
  26. Sociedade Brasileira de Cardiologia – SBC. V Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq. Bras. Cardiol*. 2007;89(3)
  27. Tsai S, Chen H, Chang Y, Chen C. Molecular Mechanisms of Treadmill Therapy on Neuromuscular Atrophy Induced via Botulinum Toxin A. *Neural Plasticity*. 2013;1-10.
  28. Vivancos-Matellano F, Pascual-Pascual SI, Nardi-Villardaga J, Miquel-Rodríguez F, de Miguel-Leon I, Martínez-Garre MC, et al. Guide to the comprehensive treatment of spasticity. *Rev Neurol*. 2007;45(6):365-75.
  29. Werle R, Takeda S, Zonta M, Guimarães A, Teive H. The physical, social and emotional aspects are the most affected in the quality of life of the patients with cervical dystonia. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2014;72(6):405-410.
-