



**CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS- UNIPAC
BARBACENA - CURSO DE BIOMEDICINA**

**A APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DE SEQUELAS
DO ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO - AVE**

**LAIANNY STEFANE FERREIRA DE CASTRO
PALOMA DOS SANTOS DINIZ
TAYNÁ DE SOUZA VALE**

**BARBACENA
2023**

**LAIANNY STEFANE FERREIRA DE CASTRO
PALOMA DOS SANTOS DINIZ
TAYNÁ DE SOUZA VALE**

**A APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DE SEQUELAS
DO ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO- AVE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Biomedicina do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos – UNIPAC, como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharela em Biomedicina.

Orientador: Prof. Me. Hugo Silva Pires

**BARBACENA
2023**

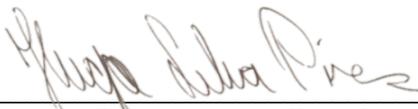
**LAIANNY STEFANE FERREIRA DE CASTRO
PALOMA DOS SANTOS DINIZ
TAYNÁ DE SOUZA VALE**

**A ATUAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DE SEQUELAS DO
ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO- AVE**

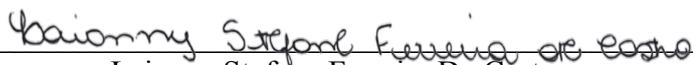
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Biomedicina do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos – UNIPAC, como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharela em Biomedicina.

Orientador: Prof. Me. Hugo Silva Pires

Entregue em: 23/11/2023



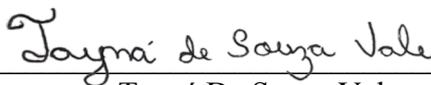
Prof. Me. Hugo Silva Pires



Laianny Stefane Ferreira De Castro



Paloma Dos Santos Diniz



Tainá De Souza Vale

**BARBACENA
2023**

A APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DE SEQUELAS DO ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO- AVE

Laianny Stefane Ferreira de Castro¹

Paloma dos Santos Diniz¹

Tayná de Souza Vale¹

Hugo Silva Pires²

1. Acadêmica do curso bacharelado em Biomedicina, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos-UNIPAC, Barbacena-MG.

2. Professor orientador do curso de Biomedicina, Biólogo, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos-UNIPAC, Barbacena-MG.

RESUMO

O acidente vascular encefálico (AVE) é uma das doenças que mais matam no país, ela ocorre por uma interrupção do fluxo sanguíneo no cérebro podendo deixar sequelas irreversíveis se o atendimento a vítima não for de imediato. Entre as sequelas dessa doença se encontra a espasticidade e a paralisia, que se caracteriza como um bloqueio das funções motoras que apresentam resistência de movimento. A toxina botulínica tipo A (TBA), vem sendo uma técnica farmacológica utilizada como tratamento para essa sequela do AVE, inibindo a endoprotease e atuando na junção neuromuscular, ocasionando uma diminuição da atividade muscular tônica, aumentando a motricidade ativa e passiva, e permitindo o alongamento desses músculos. O objetivo dessa revisão bibliográfica narrativa é ressaltar a eficácia da utilização da TBA em tratamentos pós AVE, causando uma diminuição dessas sequelas, tanto nos membros superiores como nos membros inferiores.

Palavras-chaves: Toxina Botulínica Tipo A. Paralisia. Estética. Espasticidade.

ABSTRACT

Stroke is one the diseases that kill the most in the country, it occurs due to na interruption of blood flow in the brain and can leave irreversible consequences if the victim is not treated immediately. Among the sequelae of this disease are spasticity and paralysis, which is characterized as a blockage of motor functions that present movement resistance. Botulinum toxin type A (TBA) has been a pharmacological technique used as a treatment for this stroke sequelae, inhibiting endoprotease and acting on the neuromuscular junction, causing a decrease in tonic muscle activity, increasing active and passive motricity, and allowing stretching these muscles. The objective of this narrative bibliographic review is to highlight the effectiveness of using TBA in post-stroke treatments, causing a reduction in these sequelae, both in the Upper and lower limbs.

Keywords: Botulinum Toxin Type A. Paralysis. Aesthetics. Spasticity

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	6
2	METODOLOGIA.....	8
3	DESENVOLVIMENTO.....	11
3.1	História da Toxina Botulínica.....	11
3.1.1	Mecanismo de Ação da Toxina Botulínica.....	11
3.2	Acidente Vascular Encefálico.....	13
3.2.1	Fisiopatologia do AVE.....	14
3.2.2	Espasticidade: sequela do acidente vascular encefálico.....	15
3.2.3	Tratamento pós AVE.....	16
3.3	Indicação, contraindicação e efeitos colaterais da toxina botulínica em pacientes com espasticidade.....	17
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	18
	REFERÊNCIAS.....	19

1 INTRODUÇÃO

O acidente vascular encefálico (AVE) ou popularmente conhecido por “Derrame cerebral”, é decorrente da alteração no fluxo sanguíneo cerebral. Tal alteração é responsável por destruir as células nervosas da região atingida, sendo capaz de obstruir vasos sanguíneos (isquêmico) ou até mesmo de romper tais vasos (hemorrágico). O AVE representa um desafio importante para a de saúde pública, apresentando altas taxas de mortalidade e uma parcela significativa de pacientes que dependem de cuidados para sobreviver¹.

Fatores como pressão alta, diabetes, doença cardíaca ou colesterol alto são considerados fatores de risco mais comum para ocorrência do AVE².

A espasticidade é uma das sequelas do AVE, e é caracterizada por ser um distúrbio no controle muscular caracterizado por um aumento exacerbado dos reflexos de tônus muscular. Essa condição é suscetível de não só incapacitar o indivíduo, mas também ocasiona dor e contratura muscular, limitando assim, as funções motoras e o conforto do paciente, prejudicando as suas tarefas rotineiras como alimentar-se e locomover-se³.

A espasticidade é classificada como uma condição crônica, mas é possível reduzir os sintomas através de tratamentos de modalidades fisioterapêuticas, direcionados à espasticidade, a indústria farmacêutica fornece medicamentos eficazes utilizados para relaxamento muscular, mas com efeitos adversos, ocasionando a insatisfação e o abandono do tratamento. Neste contexto, a terapia medicamentosa que utiliza a toxina botulínica tipo A no país, vem se mostrando benéfica, eficaz e segura na diminuição dos tônus musculares³.

Neste cenário, o uso da toxina botulínica é considerado padrão-ouro no tratamento de pacientes com sequelas pós- acidente vascular encefálico (AVE), pois bloqueia a transmissão de sinais neuromusculares por meio da inibição da liberação de acetilcolina. É um medicamento advindo do extrato purificado formado por um complexo proteico de origem biológica, obtido a partir, uma bactéria anaeróbia que, em condições apropriadas à sua reprodução (10°C, sem oxigênio e certo nível de acidez), cresce e produz sete sorotipos diferentes ou sete cadeias imunologicamente distintas de neurotoxinas. Como seus efeitos clínicos são reconhecidos desde o final do século XIX, o mais forte e duradouro deles é o Sorotipo A, muito utilizado para fins estéticos e também farmacêuticos, proporcionando uma maior duração de seus efeitos, caracterizado por ser uma droga produzida por biossíntese em células vivas, diferente dos que não são obtidos por síntese química⁴.

Diante desses achados, o uso da toxina botulínica tipo A no tratamento de indivíduos com sequelas de AVE tem ampla aceitação por parte dos pacientes, isso porque o tratamento

melhora a funcionalidade e a qualidade de vida dos pacientes, bem como a amplitude de movimento (ADM)⁵⁻⁶.

Sendo assim, este trabalho se justifica devido ao acidente vascular encefálico (AVE) ser um problema de saúde pública mundial podendo levar indivíduos ao óbito e até mesmo deixar sequelas. Para aqueles que sobrevivem ao AVE começam uma nova fase em sua vida, que é lidar com as incapacidades que foram geradas pelo AVE⁶.

Frequentemente, a lesão cerebral causada por AVE leva a deficiências que são problemas relacionados às funções e estruturas do corpo, como órgãos, membros e seus componentes. Dessa forma, tais deficiências podem gerar dificuldades no desempenho fisiológico do indivíduo, como restrições e/ou limitações interferindo na homeostase⁷.

A espasticidade é uma das consequências do AVE, causada pela lesão do sistema nervoso central (cérebro, tronco encefálico e medula espinhal), tendo como consequência aumento da resistência muscular ao alongamento. Sendo então uma desordem motora, caracterizada pela hiperexcitabilidade do reflexo de estiramento velocidade-dependente, com aumento dos reflexos profundos e tônus muscular⁸.

Neste contexto, o objetivo principal do estudo foi realizar uma revisão bibliográfica descritiva sobre a aplicação da toxina botulínica em pacientes com espasticidade muscular de maneira efetiva, pós AVE.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica de literatura narrativa sobre a aplicação da toxina botulínica em pacientes com sequelas do AVE (acidente vascular encefálico). As bases de dados utilizadas foram, SciELO (Scientific Eletronic Library OnLine), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Google Acadêmico, assim como pela busca aleatória utilizando os descritores “toxina botulínica tipo A”, “paralisia”, “acidente vascular escefálico” e “espasticidade” em associação. Utilizou-se 30 referências nas línguas inglesa ou portuguesa.

A pesquisa constou de artigos, teses, revistas e periódicos selecionados nas bases eletrônicas anteriormente citadas, utilizando-se como critérios de inclusão: publicações entre os anos de 2009 a 2023, trabalhos que apresentaram informações compatíveis com o tema estudado e foram excluídos os que não possuíam palavras-chave relacionadas e publicados em anos anteriores a 2009.

Após a coleta de dados, os mesmos foram analisados e separados de acordo com a relevância para o tema, e a partir disso formou-se o contexto para discussão do presente trabalho e sendo apresentados os dados por meio de texto narrativo, conforme estão apresentados no quadro 1.

Quadro 1: Dados gerais utilizados na revisão de literatura.

TÍTULO	AUTOR (ES)	ANO DE PUBLICAÇÃO
Acidente Vascular Encefálico (AVE) e suas implicações na qualidade de vida do idoso: Uma revisão bibliográfica.	Oliveira, Rodrigues, Santos, Souza, Nascimento, França	2017
Fatores de risco modificáveis e não modificáveis do AVC isquêmico: uma abordagem descritiva.	Rodrigues, Santana, Galvão	2017
A toxina botulínica no tratamento da AVC – acidente vascular cerebral: uma revisão de literatura	Mazurek	2022
Tratamento das sequelas de Acidente vascular encefálico (AVC) com toxina botulínica	Figueiredo, Neto, Nogueira, Fernandes, Almeida	2021
Alterações na ativação cortical e melhora da função motora em pacientes com AVC após terapia de espasticidade focal - um estudo	,Bergfeldt	2015

intervencionista aplicando ressonância magnética repetida.		
Acidente vascular encefálico : uma revisão literária	Gouvêa	2015
Toxina botulínica no tratamento da espasticidade de membros superiores em pacientes hemiparético : estratégias de preensão e cinemática dos movimentos de alcançar para agarrar	Bensmail, Robertson, Fermnian,, Bramiet	2010
Toxina Botulínica e Hiperidrose: O uso da neurotoxina no tratamento da doença	Silva	2022
Toxina Botulínica do Tipo A: mecanismo de ação	Sposito	2009
Botulismo: causas, sintomas, tratamento, diagnósticos e prevenção	Ministério da Saúde	2019
Principais intercorrências e efeitos adversos na aplicação de toxina botulínica na harmonização facial	Aguiar	2023
Toxina botulínica no tratamento da dor	Colhado, Boeing, Ortega	2009
Efeito da facilitação neuromuscular proprioceptivo associada á terapia com a toxina botulínica tipo A na espasticidade	Oliveira, Tirelli	2009
Avaliação da potência/teor de toxina botulínica tipo A por métodos cromatográfico e bioensaios	Xavier	2018
Uso da toxina botulínica do tipo “A”no tratamento de migrânea crônica: uma revisão bibliográfica	Oliveira	2021
Efeitos do treino de realidade virtual na coordenação motora dos membros superiores de indivíduos após acidente vascular encefálico: uma revisão sistemática com meta-análise	Meireles, Ferreira, Avelino, Menezes	2022
Conhecimento da população sobre acidente vascular cerebral em Torres RS	Machado	2020
Vascular encefálico e suas consequências: uma revisão de literatura	Araújo	2017

Toxina botulínica A e repercussões na capacidade para andar de indivíduos pós acidente vascular cerebral: revisão sistemática	Alves, Galaverna, Dornelas	2021
Sobrecarga dos cuidadores de idosos com acidente vascular cerebral	Pereira	2013
A relação benéfica entre o exercício físico e a fisiopatologia do acidente vascular cerebral	Silva, Lima, Cardoso	2014
O uso da toxina botulínica em pacientes espásticos, pós acidente vascular cerebral (AVC): uma revisão de literatura	Nascimento	2021
Modelos de intervenção em fisioterapia nos pacientes com espasticidade pós AVC: revisão da literatura	Francisco	2016
Utilização da toxina botulínica no tratamento de pacientes com sequelas do acidente vascular cerebral	Silva, Almeida, Nahas	2022
A atuação da toxina botulínica no tratamento da espasticidade pós-AVE: acidente vascular encefálico	Lins	2023
Desempenho da marcha e qualidade de vida nos sobreviventes de AVC: um estudo transversal	Marinho, Monteiro, Santos, Filho, Pinto	2018
Toxina botulínica tipo A: aplicação e particularidades no tratamento da espasticidade, do estrabismo, do blefaroespasma e de rugas faciais. Saúde & ciência em ação	Souza	2016
Avaliação quantitativa do efeito da toxina botulínica tipo A em indivíduos com espasticidade do músculo bíceps braquial	Rezende	2019
A Atuação da Toxina Botulínica no Tratamento de sequelas do Acidente Vascular Cerebral.	Pereira, Rodrigues	2022
.A aplicação da Toxina Botulínica e suas complicações	Silva	2011

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 História da Toxina Botulínica

A Toxina Botulínica é produzida através da fermentação de uma bactéria gram-positiva, anaeróbica conhecida como *Clostridium botulinum*, que produz sete sorotipos, sendo eles: A, B, C1, D, E, F, e G, sendo que o tipo A é o mais utilizado para fins terapêuticos. As neurotoxinas botulínicas evoluíram nos últimos cinquenta anos, de toxina letal e potencial arma biológica para um tratamento seguro em consultório para uma série de condições⁸.

Descoberta em 1817, pelo médico alemão Andreas Christian Kerner onde foi publicado os primeiros estudos de caso sobre a doença como botulismo. De acordo com a definição dos músculos, o botulismo é uma doença que resulta de um tipo incomum e geralmente fatal de intoxicação gastrointestinal⁹.

O botulismo ocorre quando a TB é administrada de forma oral em grandes quantidades, podendo provocar uma paralisia generalizada, já que bloqueia os sinais nervosos do cérebro para os músculos. Em relação à sua estrutura, foi estabelecido que a toxina botulínica é composta por três fitas: uma proteína de 150 KDa, uma cadeia leve e uma pesada que é responsável por proteger a toxina do calor e da ação enzimática¹⁰.

Pesquisadores da Universidade da Califórnia purificaram a Toxina Botulínica tipo A (TBA) em 1946, abrindo caminho para seus usos terapêuticos. Em 1970, o oftalmologista Allan Scott usou o TBA para inflamar seletivamente os músculos extraoculares para o tratamento do estrabismo¹¹.

Mais tarde, em 1989, quando o uso da toxina botulínica para fins terapêuticos já era comum, ela começou a ser utilizada para tratamento da espasticidade¹².

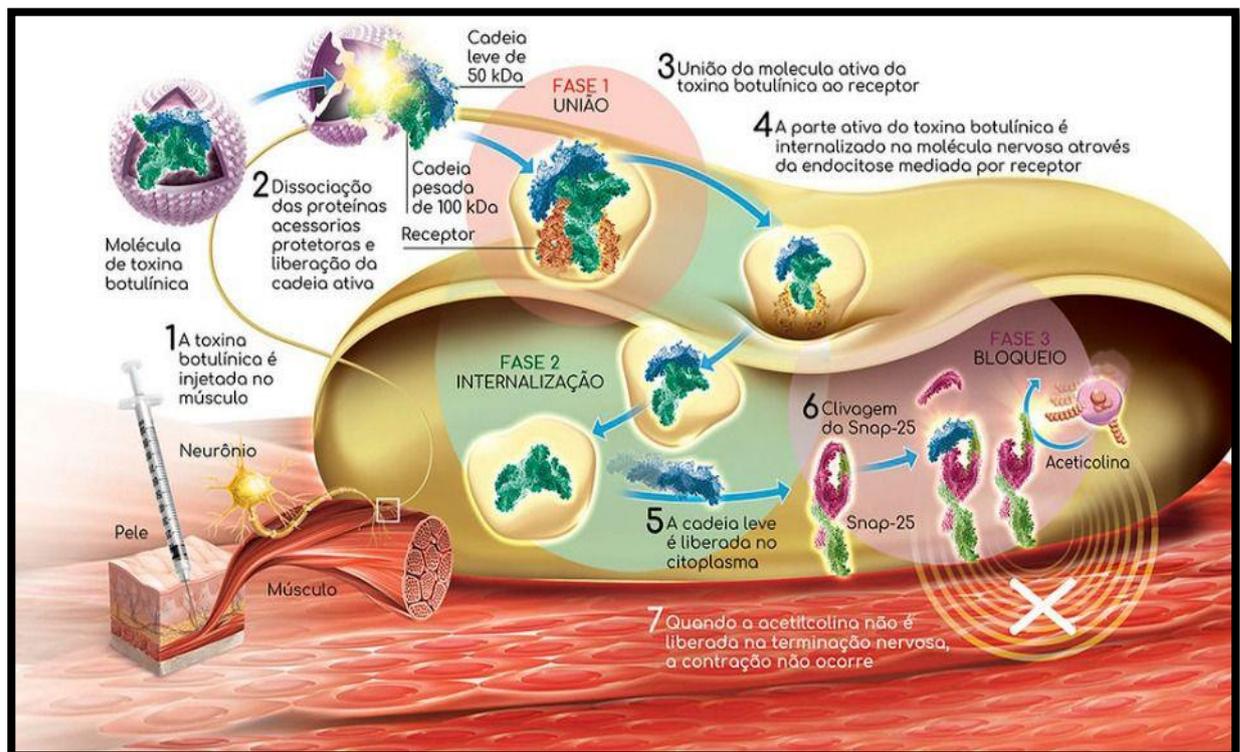
3.1.1 Mecanismo de Ação da Toxina Botulínica

A toxina botulínica tipo A é uma substância neurotóxica que atua na conexão entre os nervos e os músculos, ligando-se às vesículas de acetilcolina (Ach) e inibindo sua liberação, resultando na impossibilidade de contração muscular. Seu mecanismo de ação consiste em bloquear a liberação da Ach na extremidade do nervo antes da sinapse, através da desativação das proteínas responsáveis pela fusão, o que impede a Ach de ser liberada na fenda sináptica e, conseqüentemente, evita a despolarização do terminal pós-sináptico e a contração muscular¹³.

Apesar de o efeito principal estar ligado aos neurônios motores alfa, também ocorre a inibição da liberação de neurotransmissores nos neurônios motores gama. Esses neurônios estão envolvidos na regulação de contrações musculares excessivas, o que justifica o uso da toxina botulínica tipo A no tratamento de espasticidade e distonias¹⁴.

O processo de inibição da liberação da acetilcolina consiste em três etapas distintas. (Figura 1)

FIGURA 1: Mecanismo de Ação Toxina Botulínica



Fonte: Oliveira, 2021¹⁵

Na fase de ligação, a molécula da toxina botulínica se liga irreversivelmente aos receptores de membrana pré-sináptica do terminal nervoso motor, sendo que esses receptores podem variar dependendo do sorotipo injetado. O receptor do tipo A é a proteína SV2. Na fase de internalização, a toxina penetra no citoplasma por meio do processo de endocitose. E por fim, na fase de ação tóxica, ocorre a quebra da cadeia dissulfídica, liberando a cadeia mais leve para atacar as proteínas responsáveis pela fusão da acetilcolina com a membrana. Isso resulta na ausência de contração muscular, pois impede a liberação dessa substância na fenda sináptica¹³. O efeito da toxina botulínica no músculo esquelético tem início alguns dias após a aplicação e pode durar até duas semanas. Durante esse período, ocorre atrofia muscular e alteração das fibras musculares. Após dois a três meses, a paralisia começa a diminuir devido à formação de

novos brotos axonais e à regeneração das proteínas responsáveis pelo acoplamento das vesículas de acetilcolina. A via metabólica da toxina botulínica ainda não é completamente compreendida, mas acredita-se que ocorra a degradação das suas cadeias polipeptídicas por proteases.¹²

3.2 Acidente Vascular Cerebral

O acidente vascular encefálico (AVE) é caracterizado pela ocorrência de uma disfunção neurológica devido a um distúrbio nos vasos sanguíneos cerebrais, tanto nas artérias quanto nas veias. Pode ser causado por bloqueio (isquemia) ou ruptura (hemorragia) de um vaso sanguíneo em uma área específica do cérebro, resultando em perda de função neurológica e/ou motora.¹⁶ O tipo isquêmico é mais frequente (85% dos casos) e o hemorrágico é mais fatal. É uma doença muito comum, estatísticas da Organização Mundial de Saúde (OMS) indicam que uma em cada seis pessoas terá um AVE ao longo da vida¹⁷.

A probabilidade de ocorrer um acidente vascular encefálico aumenta após os 60 anos e dobra a cada década. Existem fatores de risco não modificáveis que incluem hereditariedade, sexo e raça, histórico e idade. E fatores modificáveis como tabagismo, diabetes e a hipertensão arterial, sendo o principal fator de risco modificável, aumentando o risco de AVE em três vezes ou mais. O controle da pressão arterial reduz o risco em 42% em um curto período, cerca de um ano após o início do tratamento. Doenças cardíacas, também representam um importante fator de risco¹⁸.

No Brasil, aproximadamente 400 mil casos novos surgem anualmente, resultando em cerca de 100 mil óbitos. Além da alta taxa de mortalidade, o AVE também causa um alto índice de morbidade¹⁹. Segundo estatísticas, cerca de dois milhões de indivíduos que sobreviveram a um AVE ainda apresentam algum tipo de limitação. Cerca de 40% das pessoas que tiveram um AVE precisam de assistência para realizar suas atividades diárias. Após receber alta do hospital, essas pessoas podem voltar para casa com consequências físicas e cognitivas que afetam sua capacidade de se cuidar, sua independência e autonomia. Essas sequelas também podem ter impactos sociais e econômicos que afetam todos os aspectos da vida²⁰.

Algumas das sequelas incluem problemas nos sentidos, dificuldades de equilíbrio e coordenação, dificuldades na comunicação, problemas de visão, comprometimento cognitivo e intelectual. Além disso, também podem ocorrer alterações motoras, como inicialmente uma sensação de fraqueza que evolui para paralisia em um dos lados do corpo oposto ao lado onde

ocorreu a lesão no cérebro, chegando a um estágio crônico com rigidez muscular, (espasticidade)¹⁶.

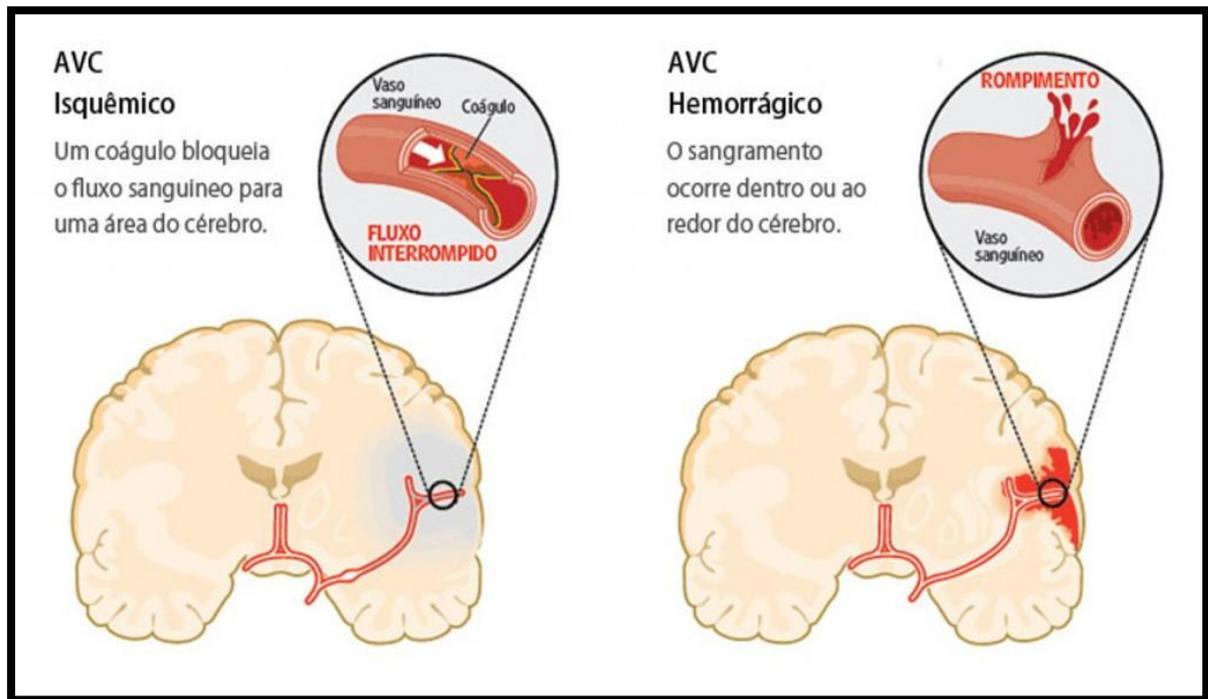
3.2.1 Fisiopatologia do AVE

A fisiopatologia do acidente vascular encefálico é bem enigmática, onde envolve abundantes acontecimentos, como perda de homeostase celular, falha de energia, elevação da concentração de cálcio intracelular, acidose, infiltração de leucócitos, ativação de células gliais, toxicidade por radical livre, geração de produtos do ácido araquidônico. O AVE é decorrente de uma obstrução de um vaso sanguíneo, onde acontece a formação de um coágulo vindo de outra parte do corpo ou surgimento de uma placa aterosclerótica²¹.

A arteriosclerose é a responsável da formação de placas e progressiva estenose do vaso. Tendo como consequência ulceração das lesões arterioscleróticas, estenose e trombose. A trombose cerebral é definida como um desenvolvimento de um coágulo sanguíneo no interior das artérias cerebrais ou de seus ramos¹⁸.

Nos casos de aterosclerose, sabe-se que as artérias carótidas tenham facilidade em provocar sérias complicações cerebrais. Desta forma, o acidente vascular cerebral hemorrágico advém uma lesão dilatada aguda e deslocamento da estrutura do cérebro. Desde então, lesões isquêmicas podem surgir ao redor do hematoma, devido a vários fatores como: compressão mecânica direta sobre os vasos do interior do cérebro, produção de substâncias químicas vasoconstritoras e aumento da pressão intracraniana com consequente redução da perfusão cerebral²². Como expressa a figura 3:

Figura 3: Classificação dos tipos de AVC.



Fonte: Nascimento, 2021²².

3.2.2 Espasticidade: sequela do acidente vascular encefálico

Espasticidade se caracteriza como uma disfunção motora determinada pelo aumento da resposta dos reflexos de estiramento e intensificação dos reflexos tendinosos, dependente de velocidade e resistência aos movimentos passivos nos músculos afetados em repouso²³.

Essa disfunção pode ser estabelecida como um déficit neurológico relacionado a dano isquêmico no encéfalo ou na medula espinhal, representado pela hipertonia muscular e amplificação no reflexo de estiramento. Em pacientes após lesão isquêmica, a hipertonia muscular está ligada a alterações periféricas, onde essas alterações podem ser micro ou macroscópicas, envolvendo mudanças no músculo esquelético e tecido conjuntivo relacionado, aumentando a rigidez intrínseca das fibras musculares, ocasionando encurtamento contratura muscular. A espasticidade causa redução no comprimento e no volume do ventre muscular, elava o número de fibras do tipo I, diminuição de sarcômeros em série e adição de tecido conjuntivo extracelular nos músculos espásticos²⁴.

A uma escala de Ashworth que é utilizada para quantificar o grau de espasticidade do paciente acometido. O teste é realizado a partir da manipulação muscular de maneira passiva, tendo como referência o arco de movimento do muscular atingido. Dessa forma, é realizado o afastamento do músculo de sua origem e inserção, quantificando a resistência muscular a partir de tal ação. A escala é dividida em 6 graus, do zero ao cinco. Tem-se os descritores evolutivos: (0): sem aumento dos tônus musculares, (1): resistência muscular no final da amplitude, (2): Leve resistência na metade do movimento de amplitude, (3): resistência considerável muscular durante todo movimento de amplitude, (4): Grave aumento do tônus musculares e amplitude muscular dificultada e limitada durante todo processo, (5): sem movimentação muscular²⁵.

3.2.3 Tratamento pós AVE

A TBA, é considerada um recurso de grande eficácia no tratamento de indivíduos pós AVE, como exemplo aumento da velocidade nos movimentos, no andar e nas distâncias percorridas²⁰. Sendo a TB muito procurada para tratamento pós AVE, não há estudos em relação a fase da lesão que melhor apresenta resultados. Nas pesquisas para a elaboração dessa revisão bibliográfica foi observado que a aplicação da TBA ocorre com maior frequência na fase crônica do AVE, pois a mesma já capaz de apresentar alterações de estrutura significativas como a atrofia muscular, oriundas da neuroplasticidade²⁶.

A aplicação da toxina para a espasticidade muscular, é injetada na região afetada, onde a TBA provoca uma redução no tamanho das fibras musculares, ou seja, na hipertrofia muscular a TBA é capaz de voltar o músculo ao seu tamanho normal²⁷. Após ser injetada no músculo ela provoca o bloqueio da liberação do neurotransmissor e não interfere na produção ou armazenamento de acetilcolina, tendo como esperado a atrofia muscular e paresia do músculo temporariamente, conseqüentemente reduzindo a espasticidade²⁸.

A aplicação da TB é realizada por um profissional adequado, onde o único incômodo que o paciente irá sentir são os das picadas da agulha, quanto a dose administrada será mínima para que se obtenha o efeito, mas depende também de alguns fatores, como o grau de espasticidade que o músculo será tratado se encontra, bem como idade e peso do paciente²⁹. As marcas de toxina botulínica aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) são: Botox®, Xeomin®, Prosigne®, Dysport®, Botulift®, entre outras, mas a BoNT/A é representada como padrão-ouro em tratamentos de espasticidade após AVE, com eficácia na redução de hipertonia espástica, baixa prevalência de complicações e reversibilidade²⁴.

3.3 Indicação, contraindicação e efeitos colaterais da toxina botulínica em pacientes com espasticidade

A aplicação da toxina botulínica se trata de uma técnica na qual os efeitos adversos tanto local ou sistêmicos são incomuns, porém podem ou não ocorrer algumas complicações como exemplo, dor ou rigidez muscular, edema no local da aplicação, sintomas de gripe, fraqueza muscular, hematomas, infecções, disfagia, disfonia e ptose, sendo que os efeitos colaterais do uso da TB são raros e de pouca intensidade. Alguns estudos alegam que efeitos adversos são geralmente de dois tipos: os relacionados à injeção local e aos efeitos sistêmicos da disseminação da toxina¹².

Sua indicação é para aqueles pacientes que buscam reduzir as deformidades e contraturas, excluir a cirurgia no caso de paralisia cerebral, aliviar a dor, facilitar a fisioterapia e terapêutica ocupacional, pacientes que necessitam somente de melhora cosmética, otimizar o tratamento de enfermagem³⁰.

É importante ressaltar que pacientes com alergia ao medicamento e aos componentes tem restrição absoluta para o uso da toxina botulínica, assim como grávidas e lactantes, pessoas com infecção no sítio de bloqueio, pessoas que possuem instabilidade emocional e com expectativa irreal também se enquadram nessas restrições. Quando as restrições relativas servem para pessoas que possuem doença neuromuscular, pessoas que necessitam de expressão facial, doenças autoimunes em atividade, coagulopatia associada e/ou descompensada, entre outras²⁴.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nessa revisão bibliográfica considera-se que o AVE continua sendo uma das grandes preocupações da atualidade, visto que é uma doença intimamente relacionada ao declínio e comprometimento da capacidade funcional e qualidade de vida, com o quadro clínico variado, na maioria das vezes causando sequelas nos pacientes, como a hemiparesia e a espasticidade. Logo a terapia com toxina botulínica tem sido amplamente utilizada no tratamento da espasticidade, mostrado ser uma opção efetiva. Estudos tem demonstrado que a toxina botulínica pode reduzir significativamente o tônus muscular excessivo, melhorando a função e a qualidade de vida dos pacientes. Além disso, a toxina botulínica também pode ajudar no controle de dores musculares associadas à espasticidade, proporcionando alívio aos pacientes.

Uma das vantagens da toxina botulínica é a sua capacidade de ser direcionada para áreas específicas do corpo, permitindo um tratamento mais individualizado e personalizado. Isso significa que a aplicação da toxina botulínica pode ser adaptada às necessidades de cada paciente, visando os músculos mais afetados pela espasticidade.

Portanto, destaca-se a importância de que o profissional demande de conhecimento anatômico e fisiológico do paciente e avalie o estado clínico do mesmo para que se possa ter maior eficiência no procedimento e o paciente possa obter os resultados esperados juntamente eliminando possibilidade de intercorrências durante a aplicação da toxina botulínica na área afetada.

REFERÊNCIAS

1. Oliveira JRFO, Rodrigues SCR, Santos MLL, Souza TA, Nascimento BB, França EMDM. Acidente Vascular Encefálico (AVE) e suas implicações na qualidade de vida do idoso: Uma revisão bibliográfica. *Temas em Saúde*. 2017; 17: 283 – 299.
2. Rodrigues MS, Santana LF, Galvão IM. Fatores de risco modificáveis e não modificáveis do AVC isquêmico: uma abordagem descritiva. *Rev Med (São Paulo)*. 2017; 96(3): 187 – 92.
3. Mazurek, AL, Fragoso F, Galindo N. A Toxina Botulínica no Tratamento da AVC - Acidente Vascular Cerebral: Uma Revisão de Literatura. 2022 [acesso em 21 abr 2023]. Disponível [ehttps://repositoriodigital.univag.com.br/index.php/biomedicina/article/viewFile/1418/1353](https://repositoriodigital.univag.com.br/index.php/biomedicina/article/viewFile/1418/1353)
4. De Figueiredo BQ, Neto AR, Nogueira CFR, Fernandes RA, Almeida MG. Tratamento das Sequelas de Acidente Vascular Encefálico (AVC) com Toxina Botulínica: Uma revisão de literatura. *Research, Society and Development [S. l.]*. 2021; 10(8): e56610817880. DOI: 10.33448/rsd-v10i8.17880. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/17880>. Acesso em: 23 nov. 2023.
5. BERGFELDT, U. et al. Alterações na ativação cortical e melhora da função motora em pacientes com AVC após terapia de espasticidade focal - um estudo intervencionista aplicando ressonância magnética repetida. *BMC Neurology*, Londres, v. 15, p. 52, abril de 2015.
6. Gouvêa, Daniele, et al. "Acidente vascular encefálico: Uma revisão de literatura." *Ciência Atual–Revista Científica Multidisciplinar do Centro Universitário São José* 6.2 2015.
7. Bensmail D, Robertson JVG, Fermanian C, Roby-Bramiet A. Toxina botulínica para tratar espasticidade de membros superiores em pacientes hemiparéticos: análise da função e cinemática dos movimentos de alcance. *Neurorreabilitação e Reparo Neural*. 2010; 24(3):273-81.
8. Silva, Poliana dos Santos. Et al. Toxina Botulínica e Hiperidrose: O uso da neurotoxina no tratamento da doença. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*. 2022. Ano 05, Ed. 10, Vol. 16, pp. 127-137
9. Sposito MMM. Toxina Botulínica do Tipo A: Mecanismo de Ação. *Acta fisiátrica*. 2009; 16(1): 25-37.

10. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Botulismo: causas, sintomas, tratamento, diagnósticos e prevenção. Brasília, 2019.
11. AGUIAR, Maria Cândida Vieira Quintanilha et al. Principais intercorrências e efeitos adversos na aplicação de toxina botulínica na harmonização facial. *Revista Científica de Estética e Cosmetologia*, v. 3, n. 1, p. E1192023-1-5, 2023.
12. Colhado OCG, Boeing M, Ortega LB. Toxina botulínica no tratamento da dor. *Rev Bras*. 2009; 59(3): 366-381.
13. Oliveira BM, Tirelli DH; Efeito da Facilitação Neuromuscular Proprioceptiva Associada á Terapia com a Toxina Botulínica Tipo A na Espasticidade [monografia]. São Paulo: Faculdade de Pindamonhangaba; 2009.
14. Xavier B; Avaliação da Potência/Teor de Toxina Botulínica tipo A por Métodos Cromatográficos e Bioensaios [dissertação]. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria – UFSM; 2018.
15. Oliveira KMP, Ferreira V. Uso da Toxina Botulínica do Tipo “A” no Tratamento de Migrânea Crônica: Uma Revisão Bibliográfica. *Braz. J. Surg. Clin.* 2021 Jun-Ago; 35(Pt 2)61-65.
16. Meireles CV, Ferreira SF, Avelino PR, Menezes KKP. Efeitos do treino de realidade virtual na coordenação motora dos membros superiores de indivíduos após acidente vascular encefálico: uma revisão sistemática com meta-análise. *Fisioter Pesq.* 2022; 29(1): 11-21.
17. Machado VS, Hahn L de M, Martins MIM, Marrone LCP. Conhecimento da população sobre Acidente Vascular Cerebral em Torres RS. *Rev Bras Neurol.* 2020; 56(3): 11-14.
18. Araújo LPG. Vascular Encefálico e Suas Consequências: Uma Revisão de Literatura. *Revista Interdisciplinar Pensamento Científico*, 2017; 3(1).
19. Alves LM, Galaverna LS, Dornelas LF. Toxina botulínica A e repercussões na capacidade de andar de indivíduos pós acidente vascular cerebral: revisão sistemática. *Acta Fisiatr.* 2021; 28(1): 66-72.
20. Pereira RA; Sobrecarga dos Cuidadores de Idosos com Acidente Vascular Cerebral. *Revista da Escola de Enfermagem da USP.* 2013; 47(1): 185-192.
21. Silva, A.S. D; De Lima, A. P; Cardoso, F. B. A relação benéfica entre o exercício físico e a fisiopatologia do acidente vascular cerebral. *Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício (RBPFEEX)*, v. 8, n. 43, p. 10, 2014.

22. Nascimento, Erick Jonson Araújo do. O uso da toxina botulínica em pacientes espásticos, pós acidente vascular cerebral (AVC): uma revisão de literatura. 2021.
23. Francisco, Sebastião Ernesto Canga. "Modelos de intervenção em fisioterapia nos pacientes com espasticidade pós AVC: revisão da literatura." 2016.
24. Silva, Lauryane Mendes, and Shania Palmério Almeida. "Utilização da toxina botulínica no tratamento de pacientes com sequelas do acidente vascular cerebral." 2022.
25. De Brito Lins, Max Heitor, et al. "A atuação da toxina botulínica no tratamento da espasticidade pós-AVE: Acidente Vascular Encefálico." *Brazilian Journal of Health Review* 6.3 2023: 13493-13501.
26. Marinho, Camila, et al. "Desempenho da marcha e qualidade de vida nos sobreviventes de avc: um estudo transversal." *Rev. Pesqui. Fisioter* 2018: 79-87.
27. de Souza, Oneide Aparecida, and Daniella da Silva Porto Cavalcanti. "Toxina Botulínica Tipo A: aplicação e particularidades no tratamento da espasticidade, do estrabismo, do blefaroespasma e de rugas faciais." *Saúde & Ciência em Ação* 2.2 2016: 58-70.
28. Rezende, Andressa Rastrelo. "Avaliação quantitativa do efeito da toxina botulínica tipo A em indivíduos com espasticidade do músculo bíceps braquial." 2019.
29. Pereira, Natália, and Narmillen Rodrigues. "A Atuação da Toxina Botulínica no Tratamento de sequelas do Acidente Vascular Cerebral." 2022.
30. Silva, Joana Filipa Nogueira. A aplicação da Toxina Botulínica e suas complicações- Revisão Bibliográfica. 2012.