

TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DO TORCICOLO ESPASMÓDICO

UMA META-ANÁLISE

SÉRGIO CARLOS MORAIS TEIXEIRA*, RUBENS DE ALENCAR**,
GRAUBEN PFALTZGRAFF COUTINHO TEIXEIRA***

RESUMO - Os autores fizeram uma meta-análise da literatura sobre o uso da toxina botulínica no tratamento do torcicolo espasmódico. Concluem que a toxina botulínica é uma medida terapêutica eficaz para a distonia cervical.

PALAVRAS-CHAVE: torcicolo espasmódico, distonia cervical, toxina botulínica, meta-análise.

Botulinum toxin for the treatment of spasmodic torticollis: a meta-analysis

SUMMARY - The authors made a meta-analysis of the results of botulinum toxin injection for the treatment of spasmodic torticollis. They concluded that botulinum toxin is effective for the treatment of cervical dystonia.

KEY WORDS: spasmodic torticollis, cervical dystonia, botulinum toxin, meta-analysis.

O termo "distonia" foi usado em 1911 por Oppenheim na descrição de seis pacientes que apresentavam alterações no tono muscular, postura e movimentos involuntários^{14,17}. Desde então, o conceito de distonia sofreu várias modificações e, atualmente, é aplicado a síndrome de contratura muscular mantida e involuntária que frequentemente causa torções, movimentos repetitivos ou posturas anormais⁶. O uso da toxina botulínica com fins terapêuticos foi relatado pela primeira vez por Scott em 1980, no tratamento do estrabismo¹⁸. Posteriormente, outros autores relataram benefícios de seu uso em outras situações: no blefaroespasma por Frueh em 1984; no espasmo hemifacial, por Elston em 1986; na disфонia espasmódica, por Miller em 1987; na câimbra do escritor por Cohen em 1989^{3,12}.

O primeiro estudo realizado para tratamento do torcicolo espasmódico com a toxina botulínica foi feito por Tsui em 1986²². Trata-se de estudo piloto com 21 pacientes com torcicolo espasmódico tratados com injeções locais de toxina botulínica. Os resultados promissores encontrados e o baixo índice de efeitos colaterais, além da reversibilidade destes, serviram de estímulo para que numerosos estudos fossem realizados, também com resultados favoráveis. O efeito colateral mais frequentemente relatado na literatura é a disfagia, que aparece de 2 a 10 dias após a injeção e pode durar de 4 a 30 dias, mas geralmente é transitória²⁰. Outros efeitos colaterais descritos são: dor no local da injeção, fraqueza muscular cervical, cefaléia, disфонia, boca seca, náuseas, diarreia, hematoma local, febre, dor abdominal, astenia generalizada, vertigem, letargia e diplopia^{2,4,7,11,14-17,19,20}. É importante ressaltar

Estudo realizado na 9ª Enfermaria de Clínica Médica do Hospital Geral da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (Serviço do Prof. Dr. Eduardo Lopes Pontes: *Médico Neurologista; **Professor Adjunto de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Doutor em Medicina; ***Professor Auxiliar de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Fundação Técnico-Educacional Souza Marques. Aceite: 31-julho-1993.

Dr. Sérgio Carlos Morais Teixeira - Rua Silva Pinto 49 / 213 - 20551-190 Rio de Janeiro RJ - Brasil.

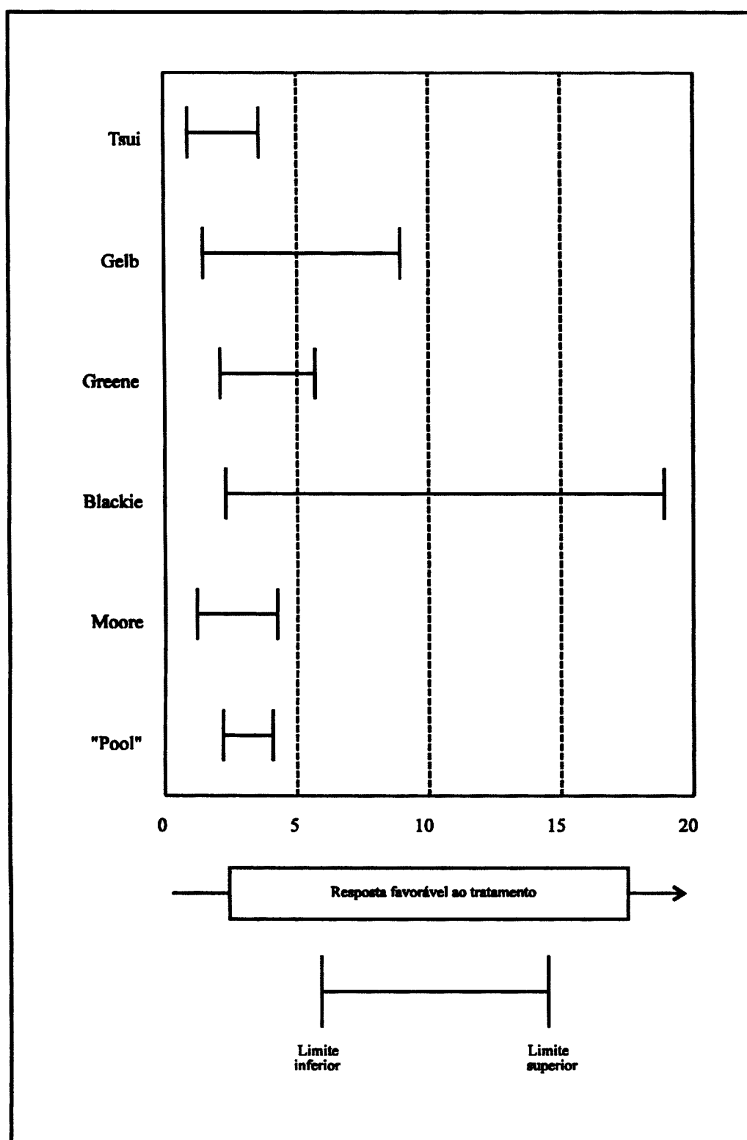


Fig 1. Gráfico de representação de meta-análise.

que todos os efeitos colaterais são transitórios e reversíveis. Baseado nisto, em 1990, o Subcomitê de Assessoria Terapêutica e Tecnológica da Academia Americana de Neurologia reconheceu a toxina botulínica como modalidade eficaz e segura no tratamento da distonia cervical, principalmente nos casos acompanhados de dor e naqueles em que a farmacoterapia alternativa se demonstrou inadequada²¹. Realizamos uma meta-análise com a finalidade de verificar detalhadamente as vantagens citadas⁹.

METODOLOGIA

Foi pesquisada a literatura, através do sistema MEDLINE, com interesse em artigos escritos em português, espanhol, inglês e francês, publicados nos últimos 10 anos sobre o emprego da toxina botulínica. Só foram incluídos

Tabela 1. Características gerais dos trabalhos selecionados.

Autor/ano	Nº de pacientes	Duração da doença (média)	Idade dos pacientes	Tipo de estudo	Tratamento anteriores	Dose total da TB (ng)	Nº de doses	Avaliação
Tsui/89	21	9,4	34/72	DB	Sim	20	2	Ex. clín./vídeo
Geib/89	20	6,2	31/73	DB	Sim	40/56	4	Ex. clín./vídeo
Greene/90	55	?	x=48	DB	Sim	?	4	Ex. clín./vídeo
Blackie/90	19	7,2	19/73	DB	?	50	2	Ex. clín./vídeo
Moore/91	20	6,6	27/75	DB	?	25	2	Ex. clín./vídeo

DB, double-blind; TB, toxina botulínica.

Tabela 2. Meta-análise. Resultados do uso da toxina botulínica no tratamento do torcicolo espasmódico.

Autor/ano	Pacientes		Controles		Risco relativo	Limites de confiança
	M	NM	M	NM		
Tsui/89	12	7	7	13	1,8	0,91/3,59
Geib/89	16	4	5	15	3,62	1,47/8,93
Greene/90	17	11	0	27	3,45	2,1/5,68
Blackie/90	16	3	1	18	6,59	2,29/18,91
Moore/91	12	8	4	16	2,25	1,2/4,24
"Pool"	73	33	17	89	3	2,20/4,08

M, melhoraram; NM, não melhoraram

na análise estudos prospectivos, "randomizados" e duplamente-cegos^{1,7,8,15,22}. Como a evolução para a cura, com os meios convencionais, é praticamente nula e imaginando que os efeitos benéficos da toxina botulínica seriam pelo menos cinco vezes maiores, calculamos as amostras mínimas para validade dos estudos. Esta amostra mínima resultou em aproximadamente 20 pacientes por grupo^{1,7,8,15,22}. Estudos que não preenchiam as condições anteriormente citadas foram excluídos.

As características gerais dos estudos selecionados são expostas na Tabela 1; seus resultados na Tabela 2. Para melhor compreensão de medidas como risco relativo (RR), razão das proporções (OR) e limite de confiança (LC), sugere-se leitura especializada.

RESULTADOS

A Tabela 1 é mostrada a similaridade metodológica usada nos artigos selecionados. Na Tabela 2 são apresentados os resultados da meta-análise realizada.

Em gráfico é feita representação da meta-análise (Fig 1). O percentual de pacientes com algum tipo de melhora é em torno de 60-80%. A melhora mais evidente obtida com a injeção de toxina botulínica consiste no alívio da dor, seguida da melhora postural e psicológica desses pacientes¹⁰.

Na maioria dos estudos realizados, cerca de 10-15% dos pacientes submetidos ao uso da toxina não obtiveram qualquer tipo de resposta clínica^{13,16}.

Em alguns estudos, existem relatos de pacientes que obtiveram melhora dos sintomas durante longo período de tempo (até de 18 meses) com uma única aplicação da toxina^{7,11}.

COMENTÁRIOS

Os resultados obtidos pelos vários estudos já realizados são uniformemente bons. Observa-se claramente que com o uso da toxina botulínica se obtém melhora subjetiva e objetiva do torcicolo espasmódico.

Concluimos que o uso da toxina botulínica no tratamento do torcicolo espasmódico é medida terapêutica válida e eficaz.

REFERÊNCIAS

1. Blackie JD, Lees AJ. Botulinum toxin treatment in spasmodic torticollis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990, 53: 640-643.
2. Borodic GE, Mills L, Joseph M. Botulinum A toxin for the treatment of adult-onset spasmodic torticollis. *Plast Reconstr Surg* 1991 87: 285-289.
3. Cohen LG, Hallett M, Geller BD et al. Treatment of focal dystonias of the hand with botulinum toxin injections. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989, 52: 355-363.
4. Comella CL, Buchman AS, Tanner CM et al. Botulinum toxin injection for spasmodic torticollis: increased magnitude of benefit with electromyographic assistance. *Neurology* 1992, 42: 878-882.
5. D'Costa DF, Abbott RJ. Low dose botulinum toxin in spasmodic torticollis. *J R Soc Med* 1991, 84: 650-651.
6. Elston JS. Botulinum toxin A in clinical medicine. *J Physiol (Paris)* 1990, 84: 285-289.
7. Gelb DJ, Lowenstein DH, Aminoff MJ. Controlled trial of botulinum toxin injections in the treatment of spasmodic torticollis. *Neurology* 1989, 38: 80-84.
8. Greene P, Kang U, Fahn S et al. Double-blind placebo-controlled trial of botulinum toxin injections for the treatment of spasmodic torticollis. *Neurology* 1990, 40: 1213-1218.
9. Henry DA, Wilson A. Meta-analysis. *Med J Aust* 1992, 156: 1,31.
10. Jahanshahi M, Marsden CD. Psychological functioning before and after treatment of torticollis with botulinum toxin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992, 55: 229-231.
11. Jankovic J, Schwartz K. Botulinum toxin injections for cervical dystonia. *Neurology* 1990, 40: 277-280.
12. Jedynak CP, De Saint Victor JF. Traitement du torticollis spasmodique par injections locales de toxine botulinique. *Rev Neurol (Paris)* 1990, 146: 440-443.
13. Lees AJ, Turjanski N, Rivest J et al. Treatment of cervical dystonia hand spasms and laryngeal dystonia with botulinum toxin. *J Neurol* 1990, 239: 1-4.
14. Lorentz IT, Subramaniam SS, Yiannikas C. Treatment of idiopathic torticollis with botulinum-A toxin: a pilot study of 19 patients. *Med J Aust* 1990, 152: 528-530.
15. Moore AP, Blumhardt LD. A double blind trial of botulinum toxin A in torticollis with one year follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991, 54: 813-816.
16. Poewe W, Schelosky L, Kleedorfer B et al. Treatment of spasmodic torticollis with local injections of botulinum toxin. *J Neurol* 1992, 239: 21-25.
17. Rondot P, Bathien N. Dystonie. In *Encycl Méd Chir Neurologie*. Paris: Editions Techniques, 1992.
18. Scott AB. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *Ophthalmology* 1980, 87: 1044-1049.
19. Stell R, Thompson PD, Marsden CD. Botulinum toxin in torticollis. *Neurology* 1989, 39: 1403-1404.
20. Stell R, Thompson PD, Marsden CD. Botulinum toxin in spasmodic torticollis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988, 51: 920-923.
21. Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Assessment: the clinical usefulness of botulinum toxin-A in treating neurologic disorders. *Neurology* 1990, 40: 1332-1336.
22. Tsui JKC, Eisen A, Stoessl AJ et al. Double-blind study of botulinum toxin in spasmodic torticollis. *Lancet*. 1986, 2: 245-246.