CAPÍTULO 2

BACLOFENO INTRAVENTRICULAR PARA ESPASTICIDADE - ESTRATÉGIA ESQUECIDA?

Data de submissão: 08/02/2023

Data de aceite: 01/03/2023

Maria Luísa Rocha

Centro Universitário de Brasília Brasília - Distrito Federal, Brasil ID ORCID: 0000-0001-8717-2363

Joaquim Fechine de Alencar Neto

Centro Universitário Unifacisa Campina Grande - Paraiba, Brasil ID ORCID: 0000-0003-2042-4874

Pedro Henrique Máximo Queiroga

Centro Universitário Unifacisa Campina Grande - Paraiba, Brasil ID ORCID: 0000-0002-3114-8070

Otávio da Cunha Ferreira Neto

Universidade Católica de Pernambuco Campina Grande - Paraiba, Brasil ID ORCID: 0000-0003-0517-0212

Luiz Bandeira Alves Neto

Universidade de Pernambuco Recife - Pernambuco, Brasil ID ORCID: 0000-0003-3245-1036

Nilson Batista Lemos

Centro Universitário Unifacisa Campina Grande - Paraiba, Brasil ID ORCID: 0000-0002-2331-6871

Arthur Oliveira Lira

Centro Universitário Unifacisa Campina Grande - Paraiba, Brasil

ID ORCID: 0000-0002-5746-5728 Melissa Helena Rodrigues Silva

Universidade Católica de Pernambuco Recife - Pernambuco, Brasil ID ORCID: 0000-0001-9846-3801

Luís Felipe Ferreira Marques

Universidade Federal do Mato Grosso Cárceres - Mato Grosso, Brasil ID ORCID: 0000-0001-7461-8637

Victor Egypto Pereira

Universidade de São Paulo Ribeirão Preto - São Paulo, Brasil ID ORCID: 0000-0002-4764-6402

Luiz Severo Bem Junior

Centro Universitário Unifacisa Campina Grande - Paraíba, Brasil ID ORCID: 0000-0002-0835-5995

Hildo Rocha Cirne de Azevedo Filho

Universidade Federal de Pernambuco Recife - Pernambuco, Brasil ID ORCID: 0000-0002-1555-3578

RESUMO: A espasticidade, por definição, é o aumento da resistência muscular persistente ao movimento articular. Consiste em um subtipo de hipertonia, originado por

lesão no sistema nervoso central que culmina no aumento da resistência ao movimento. Possui variadas formas de tratamento, entretanto o uso do baclofeno intratecal, apesar de ser uma técnica usada há mais de 30 anos, ainda se mostra uma medida terapêutica eficaz e de baixas taxas de complicações a depender da técnica empregada. O presente capítulo visa abordar a hipertonia e espasticidade, bem como revisar as principais indicações e os resultados do uso do baclofeno intratecal.

PALAVRAS CHAVE: Hipertonia, Espasticidade, Baclofeno.

INTRAVENTRICULAR BACLOFEN FOR SPASTICITY – A FORGOTTEN STRATEGY?

ABSTRACT: Spasticity is defined as the persistant increase of the muscle resistence to articular moviment. This subtype of hypertonia comes from a lesion in the central nervous system that leads to increase of muscle resitence. Although there's multiple options to treat spasticity, the use of intratecal baclofen is an eficient and low risk therapy that has been used for more than 30 years. The presente article aims to discuss hypertonia, spasticity, and review the main indications and results of the intratecal baclofen use.

KEYWORDS: Hypertonia, Spasticity, Baclofen.

1 I INTRODUÇÃO

A espasticidade consiste no aumento do tônus muscular gerado por uma lesão no sistema nervoso central que inibe o controle do reflexo de estiramento nas vias medulares descendentes, resultando na resistência muscular ao movimento articular (SAULINO, 2018; NAHM, 2018). Possui epidemiologia variada de acordo com sua etiologia, sendo prevalente em adultos devido a acidente vascular cerebral, traumatismo cranioencefálico e traumatismo raquimedular, e em crianças devido à paralisia cerebral e distúrbios genéticos (CPCDT, 2022).

Os tratamentos têm como objetivo manejar a espasticidade a fim de prevenir, ou minimizar, a evolução da espasticidade para restrições severas de movimento. Dentre as opções têm-se a reabilitação fisioterápica e a utilização de medicamentos via oral ou a abordagem cirúrgica para infusão contínua de medicamento (NAHM, 2018). Entretanto, a adesão e eficácia terapêutica, sobretudo na terapêutica via oral, são entraves que permitem a possível evolução do quadro para a remodelação dos tecidos, restrição de mobilidade e funcionalidade do membro acometido (CPCDT, 2022). Dessa forma, torna-se necessário, ao considerar a abordagem cirúrgica, avaliar a elegibilidade do paciente, reconhecer a gravidade da espasticidade, realizar o teste de infusão e avaliar a forma de administração do medicamento que será realizada, se será intraventricular ou intratecal (ALJUBOORI, 2011; TURNER, 2012). Ambas vias de administração mostram-se benéficas pois utilizam dose baixa do medicamento e eficazes a curto e longo prazo (TURNER, 2012; SAULINO, 2016). Contudo, como a abordagem intraventricular tem sido substituída pela abordagem

intratecal na maioria dos casos torna-se necessário investigar na literatura os possíveis motivos para tal mudanca. Talvez, trata-se de uma terapia esquecida?

Independente do motivo, a terapia intraventricular tem, em geral, fortes indicações para o tratamento do traumatismo cranioencefálico, paralisia cerebral, esclerose múltipla, distonia e espasticidade difusa de origem espinal (NAHM, 2018; TURNER, 2012).

2 I DISCUSSÃO

A hipertonia

A hipertonia é o nome dado às síndromes musculares manifestas por aumento do tônus muscular, podendo ser decorrente de dois mecanismos⁷:

- 1. Lesão dos centros supraespinais e/ou dos tratos descendentes, a exceção do trato corticoespinal.
- 2. Excitação local pelo reflexo de estiramento através de irritação sensitiva no nível do segmento espinal local.

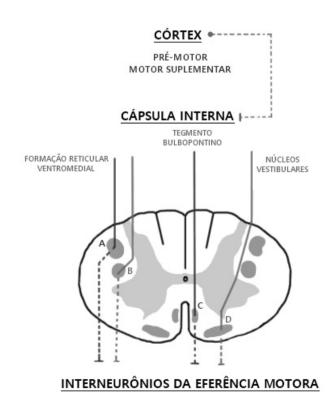


Imagem 1: vias descendentesdo primeiro neurônio motor. (elaborado pelos autores)

Fisiologicamente, as vias do primeiro neurônio motor são tratos descendentes de origem do córtex ou do tronco cerebral, como mostrados na imagem 1. Elas influenciam a excitabilidade do neurônio motor inferior e do corno anterior da medula. A via advinda do córtex corresponde ao trato corticoespinal, que atua de forma direta e excitatória no corno anterior da medula. Já as vias do reflexo espinal provenientes do tronco cerebral (trato reticuloespinal medial, trato resticuloespinal dorsal inibitório e trato vestibuloespinal lateral), atuam de maneira indireta e excitatória no corno da medula (IVANHOE, 2004).

Outro mecanismo fisiológico importante de ser lembrado é o reflexo do estiramento, demonstrado na imagem 2. Este reflexo é mediado pelas fibras la presentes nos fusos tendíneos, que conferem ao movimento a característica de sensibilidade à velocidade, significando que, quando o movimento de alongamento termina, o estímulo aos fusos tendíneos também finda, levando ao término da contração muscular (MATILDE, 2010; NITRINI, 2003).

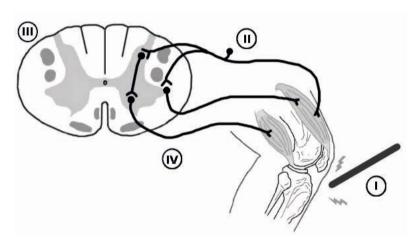


Imagem 2: Arco reflexo do estiramento. I – O fuso muscular percebe o estiramento, estimulando das fibras la nele presentes. II – Neurônios sensitivos conduzem o potencial de ação gerado até a medula. III - No corno anterior, o neurônio sensitivo estabelece sinapse tanto com o neurônio motor correspondente ao grupo muscular extensor, excitando-o, como também, com o interneurônio espinhal que inibe o neurônio motor do grupo muscular flexor. IV – Os neurônios motores conduzem o potencial promovendo contração do músculo extensor, e o relaxamento do músculo flexor, culminando na extensão do membro.

Fonte texto: Nitrini, 2003. Imagem elaborada pelos autores.

3 I DOENÇAS RELACIONADAS À HIPERTONIA

A. Parkinson:

A hipertonia com característica de roda dentada, isto é, resistência oscilante. A referida variação na resistência depende do órgão neurotendínoso, responsável pela manutenção do equilíbrio entre os músculos agonistas e antagonistas do movimento.

Através de sua estimulação na movimentação passiva, haverá o reflexo polissináptico com ação inibitória no músculo hipertônico. Entretanto, como sua inibição possui curta duração, haverá aumento da resistência após estimulação contínua, entrando por fim em um ciclo de resistência e inibicão do grupo estimulado (SNELL, 2019).

B. Lesão do Primeiro Neurônio Motor:

Neste caso a hipertonia recebe o nome de hipertonia espástica, também conhecida como espasticidade. É um subtipo de hipertonia que pode estar presente em diversas patologias, destacando-se na paralisia cerebral, a lesão medular e a lesão encefálica, todas geradas por diferentes etiologias como as traumáticas, tumorais, vasculares, infecciosas e degenerativas (NITRINI, 2003; AMBRF, 2006).

4 | A ESPASTICIDADE

A espasticidade é uma síndrome multidimensional e dinâmica, manifesta pelo aumento do reflexo de estiramento tônico, quando há lesão do primeiro neurônio motor ou neurônio motor superior, mais especificamente das vias não piramidais, isto é, daquelas provenientes do tronco cerebral (IVANHOE,2004; CHINELATO, 2010).

A espasticidade, independente da etiologia, é velocidade-dependente, ocasionada pelo fenômeno composto por hiperatividade muscular, hiper-reflexia e hiper-rigidez mioplástica (CHINELATO, 2010).

O primeiro, e principal componente, é a hiperatividade muscular, caracterizada pelo distúrbio na via do reflexo do estiramento. Neste, as fibras la aferentes que envolvem os fusos musculares perderão a modulação inibitória das eferentes gama culminando na contração contínua da fibra muscular (SAULINO, 2018; CHINELATO, 2010; BOSE, 2015).

A perda do feedback acima mencionado, ocasionará o segundo componente: a hiperreflexia. É um evento caracterizado pelo aumento dos aferentes nos neurônios fusomotores gama e motoneurônios alfa, levando à contração muscular ativa (IVANHOE, 2004; BOSE, 2015).

Por fim, a espasticidade possui o componente de hiper-rigidez mioplástica, ou seja, de resistência ao movimento passivo, resultante da interação dos fenômenos supracitados das fibras la e da fraca interação entre actina e miosina (IVANHOE, 2004).

Na prática clínica, encontraremos os mecanismos fisiopatológicos manifestos por sinais positivos através da mobilização dos músculos. Assim, quando realizada mobilização do grupo muscular com maior velocidade haverá hipertonia evidente, sendo que na mobilização mais lenta, a hipertonia será menos evidente. Ademais, o sinal do canivete constitui uma apresentação típica durante o exame físico. É definido como redução brusca da resistência do espástico durante a realização de teste de estiramento passivo. Sua ocorrência se deve à estimulação de receptores específicos nos fusos musculares e de mecanorreceptores responsáveis pela inibição reflexa ao músculo estirado. (NITRINI, 2003)

5 I DOENÇAS RELACIONADAS À ESPASTICIDADE

A. Paralisia Cerebral:

O termo paralisia cerebral compreende um grupo de síndromes motoras, desenvolvidas ainda na gestação ou nos primeiros anos de vida, não progressivas que afetam o desenvolvimento do sistema motor. A paralisia espástica, assim como o nome diz, possui o componente da espasticidade, conferindo ao paciente a posição "em tesoura": rotação interna dos membros inferiores, adução do quadril, pés esticados e pernas cruzadas (PAPAVASILIOU, 2009; BAXTER, 2005).

B. Lesão Encefálica:

A lesão no sistema nervoso central leva a distúrbios na membrana neuronal, culminando em maior ocorrência do estado de despolarização celular. A espasticidade será manifesta pela associação entre a maior susceptibilidade à despolarização celular e a perda da regulação inibitória descendente (BOSE, 2015).

C. Acidente Vascular Cerebral (AVC):

A espasticidade é uma complicação presente em média de 50% dos pacientes pós AVC, sendo vista em até 1 ano após o icto (SHEN, 2022; URBAN, 2020). Nesta situação, a espasticidade gera dor e redução da mobilidade articular, resultando em perda do controle motor e a limitações funcionais (SHEN, 2022; PIKE, 2022).

D. Lesão Medular:

É uma complicação considerada comum após lesão medular de qualquer nível. Casos de espasticidade severa podem ser vistos em casos de secção bilateral das vias piramidal e reticuloespinal. O diagnóstico é realizado através da detecção de reflexos tendinosos exagerados e da própria espasticidade. Períodos de redução súbita da espasticidade podem ocorrer devido à fadiga muscular, entretanto, dura por, no máximo 24h (THOMAZ, 2019).

6 I TRATAMENTO DA ESPASTICIDADE

O tratamento pode ser realizado de forma cirúrgica ou não cirúrgica.² Na abordagem não cirúrgica, os medicamentos via oral são amplamente utilizados, dentro dos quais há destaque para o baclofeno (NAHM, 2018). O baclofeno age na medula espinhal, precisamente nos receptores de GABA presentes na terminação das fibras sensoriais primárias, gerando a hiperpolarização neuronal seguida da inibição dos reflexos espinhais e, por fim, melhoria da atividade muscular com a redução da espasticidade (SAULINO, 2018; NAHM, 2018). Entretanto, o medicamento via oral possui dificuldade para atravessar a barreira hematoencefálica (NAHM, 2018). Assim, para obter o resultado almejado, são

necessárias altas doses, o que contribui para a ocorrência de efeitos colaterais (NAHM, 2018).

As medidas terapêuticas cirúrgicas são as neurológicas, que visam o manejo primário do tônus, ou as ortopédicas, recomendadas para deformidades musculoesqueléticas geradas pela espasticidade (NAHM, 2018). Acerca da abordagem neurocirúrgica, destacase a utilização do baclofeno intraventricular ou intratecal (SAULINO, 2018; NAHM, 2018; ALJUBOORI, 2018; TURNER, 2012). O mecanismo de ação do medicamento é o mesmo da via oral, entretanto, por ser administrado diretamente no sistema nervoso central, usa-se dose inferior e há menor ocorrência de efeitos adversos (NAHM, 2018).

A técnica operatória tradicionalmente utilizada para o baclofeno intratecal consiste na inserção do cateter via punção percutânea de um espaço interlaminar da coluna lombar, com ascensão para o segmento medular correspondente à espasticidade no exame clínico, seja ele o terminal torácico ou o cervical. Contudo, a referida abordagem requer posicionamento complexo do paciente, dissecção extensa de tecidos moles e abertura dural. A via por punção não realiza ressecção óssea ou dissecção de partes moles, o que proporciona menores índices de complicações quando comparada à de inserção lombar. Os fatores mencionados acima indicam que esta abordagem na terapêutica intratecal seja uma alternativa direta e segura à terapêutica intraventricular (TURNER, 2012).

A técnica para o uso do baclofeno intraventricular é semelhante à utilizada para colocação do cateter ventricular externo. Nela, a cabeça do paciente é posicionada lateralmente para realização da incisão curvilínea na junção da sutura coronal com a linha pupilar. Após posicionamento adequado, flete-se o periósteo para fora do osso e realiza-se um orifício com broca para passagem do cateter nesta região. O comprimento do cateter é medido através de ressonância magnética (RM), devendo abranger área da dura-máter do córtex frontal até aproximadamente 2-3mm acima assoalho do terceiro ventrículo. A dura máter é então aberta, coloca-se bainha descartável e obturador no ventrículo lateral, sendo então avançados juntos através do forame de Monroe e por fim, terceiro ventrículo. Insere-se o cateter no centro da bainha até a distância pré-determinada pela RM, seguido da retirada da bainha mantendo o cateter no lugar e deixando a haste livre para conectar à bomba de infusão. Anterior à conexão, verifica-se o fluxo do cateter, através da aspiração do LCR pela extremidade distal. A bomba de baclofeno é colocada em região abdominal, geralmente, abaixo do rebordo costal, em bolsa subfascial, sendo conectada à haste do cateter em região parietal após verificação do fluxo no cateter. (ALBRIGHT, 2011)

A abordagem intraventricular é indicada nos casos acima mencionado, mas principalmente para casos de distonia e espasticidade refratários ao tratamento (TURNER, 2012). É preferida, sobretudo, nos casos de espasticidade de membros superiores e pescoço, uma vez que a colocação do cateter em região lombar não permanece com bom posicionamento nestes níveis (TURNER, 2012; SAULINO, 2016).

As complicações do baclofeno intratecal incluem a infecção profunda, vazamento

de líquido cefalorraquidiano, oclusão da bomba de infusão e deiscência da ferida (NAHM, 2018; TURNER, 2012). Quanto ao baclofeno intraventricular, sua retirada súbita pode ocasionar espasmos musculares, disestesias, prurido, agitação e óbito (NAHM, 2018). Apesar de no tratamento pediátrico a abordagem intraventricular ser preferível TURNER, 2012; SAULINO, 2016), a partir da análise da literatura é possível inferir que a intratecal possui melhor risco-benefício.

REFERÊNCIAS

Albright, A. L. (2011). **Technique for insertion of intraventricular baclofen catheters: Technical note**. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, *8*(4), 394–395. https://doi.org/10.3171/2011.7.PEDS11211

Aljuboori, Z., Archer, J., Huff, W., Moreno, A., & Jea, A. (2018). Placement of baclofen pump catheter through a C1-2 puncture: Technical note. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, *21*(4), 389–394. https://doi.org/10.3171/2017.9.PEDS17289

Associação Brasileira de Medicina Física e Reabilitação. (2006). Espasticidade: Avaliação Clínica.

Bose P., Hou J., Thompson F.J.(2015) **Traumatic Brain Injury (TBI)-Induced Spasticity.** Nihgov 2015. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK299194/

Baxter References, P. (2005). **Proposed definition and classification of cerebral palsy**. In *Dev Med Child Neurol* (Vol. 47). www.castangfoundation.net/workshops_washington_

Chinelato, J. C. D. A., Perpétuo, A. M. D. A., & Krueger-Beck, E. (2010). **Spasticity - Neurophysiological and muscle aspects in botulinum toxin type A treatment.** In *Revista Neurociencias* (Vol. 18, Issue 3, pp. 395–400). Universidade Federal de Sao Paulo. https://doi.org/10.4181/rnc.2010.ip03.06p

Coordenação De Gestão De Protocolos Clínicos E Diretrizes Terapêuticas — CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS. (2022). *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Espasticidade: Espasticidade.* http://conitec.gov.br/

Ivanhoe, C. B., & Reistetter, T. A. (2004). **Spasticity: The misunderstood part of the upper motor neuron syndrome.** *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation, 83*(10 SUPPL.). https://doi.org/10.1097/01.PHM.0000141125.28611.3E

Matilde, M., & Sposito, M. (n.d.). *Pharmacological spasticity treatment on cerebral palsy.* https://doi.org/10.11606/issn.2317-0190.v17i2a103313

Nahm, N. J., Graham, H. K., Gormley, M. E., & Georgiadis, A. G. (2018). **Management of hypertonia in cerebral palsy.** In *Current Opinion in Pediatrics* (Vol. 30, Issue 1, pp. 57–64). Lippincott Williams and Wilkins. https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000005673.

Nitrini, R., & Bacheschi, L. A. (2003). A Neurologia que Todo Médico Deve Saber.

Papavasiliou, A. S. (2009). **Management of motor problems in cerebral palsy: A critical update for the clinician**. In *European Journal of Paediatric Neurology* (Vol. 13, Issue 5, pp. 387–396). https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2008.07.009

Pike, S., Lannin, N. A., Cameron, L., Palit, M., & Cusick, A. (2022). **Chronic stroke survivors with upper limb spasticity: linking experience to the ICF.** *Disability and Rehabilitation, 44*(15), 3925–3937. https://doi.org/10.1080/09638288.2021.1894490

Saulino M., Ivanhoe C.B., McGuire J.R., Ridley B., Shilt J.S., Boster A.L. (2016) **Best Practices for Intrathecal Baclofen Therapy: Patient Selection.** *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, 2016 https://doi.org/10.1111/ner.12447

Saulino, M. (2018). **Intrathecal Therapies**. In *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America* (Vol. 29, Issue 3, pp. 537–551). W.B. Saunders. https://doi.org/10.1016/j.pmr.2018.04.001

Shen, H. Y., Lin, J. Y., Chen, C. C., Lee, H. F., Chao, H., Lieu, F. K., & Chen, S. F. (2022). **Evaluation of post-stroke spasticity from the subacute to chronic stages: A clinical and neurophysiologic study of motoneuron pool excitability.** *Chinese Journal of Physiology*, *65*(3), 109–116. https://doi.org/10.4103/0304-4920.348359

SNELL, R.S. (2019) **Neuroanatomia clínica**. 7º ed. ed. Rio De Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A.

Thomaz, S. R., Cipriano, G., Formiga, M. F., Fachin-Martins, E., Cipriano, G. F. B., Martins, W. R., & Cahalin, L. P. (2019). **Effect of electrical stimulation on muscle atrophy and spasticity in patients with spinal cord injury – a systematic review with meta-analysis**. In *Spinal Cord* (Vol. 57, Issue 4, pp. 258–266). Nature Publishing Group. https://doi.org/10.1038/s41393-019-0250-z

Turner, M., Nguyen, H. S., & Cohen-Gadol, A. A. (2012). Intraventricular baclofen as an alternative to intrathecal baclofen for intractable spasticity or dystonia: Outcomes and technical considerations: Clinical article. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 10(4), 315–319. https://doi.org/10.3171/2012.6.PEDS11456

Urban, P. P., Wolf, T., Uebele, M., Marx, J. J., Vogt, T., Stoeter, P., Bauermann, T., Weibrich, C., Vucurevic, G. D., Schneider, A., & Wissel, J. (2010). **Occurence and clinical predictors of spasticity after ischemic stroke.** *Stroke*, *41*(9), 2016–2020. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.581991