

Protocolo Clínico e Diretrizes  
Terapêuticas: Espasticidade

Nº 251  
Fevereiro/2017



protocolo

# RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO





2016 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da CONITEC.

*Informações:*

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

<http://conitec.gov.br>



## CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401, que altera diretamente a Lei nº 8.080 de 1990 dispendo sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Essa lei define que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas.

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) são documentos que visam a garantir o melhor cuidado de saúde possível diante do contexto brasileiro e dos recursos disponíveis no Sistema Único de Saúde. Podem ser utilizados como material educativo dirigido a profissionais de saúde, como auxílio administrativo aos gestores, como parâmetro de boas práticas assistenciais e como documento de garantia de direitos aos usuários do SUS.

Os PCDT são os documentos oficiais do SUS para estabelecer os critérios para o diagnóstico de uma doença ou agravo à saúde; o tratamento preconizado incluindo medicamentos e demais tecnologias apropriadas; as posologias recomendadas; os cuidados com a segurança dos doentes; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos a serem buscados pelos profissionais de saúde e gestores do SUS.

Os medicamentos e demais tecnologias recomendadas no PCDT se relacionam às diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde a que se aplicam, bem como incluem as tecnologias indicadas quando houver perda de eficácia, contra-indicação, surgimento de intolerância ou reação adversa relevante, provocadas pelo medicamento, produto ou procedimento de primeira escolha. A nova legislação estabeleceu que a elaboração e atualização dos PCDT será baseada em evidências científicas, o que quer dizer que levará em consideração os critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das intervenções em saúde recomendadas.



Para a constituição ou alteração dos PCDT, a Portaria GM nº 2.009 de 2012 instituiu na CONITEC uma Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, com as seguintes competências: definir os temas para novos PCDT, acompanhar sua elaboração, avaliar as recomendações propostas e as evidências científicas apresentadas, além de revisar periodicamente, a cada dois anos, os PCDT vigentes.

Após concluídas todas as etapas de elaboração de um PCDT, a aprovação do texto é submetida à apreciação do Plenário da CONITEC, com posterior disponibilização do documento em consulta pública para contribuição de toda sociedade, antes de sua deliberação final e publicação.

O Plenário da CONITEC é o fórum responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, além dos assuntos relativos à incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias no âmbito do SUS, bem como sobre a atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS e Conselho Federal de Medicina - CFM. Cabe à Secretaria-Executiva da CONITEC – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE) – a gestão e a coordenação das atividades da Comissão.

Conforme o Decreto nº 7.646 de 2011, a publicação do PCDT é de responsabilidade do Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos após manifestação de anuência do titular da Secretaria responsável pelo programa ou ação, conforme a matéria.

Para a garantia da disponibilização das tecnologias previstas no PCDT e incorporadas ao SUS, a lei estipula um prazo de 180 dias para a efetivação de sua oferta à população brasileira.



## APRESENTAÇÃO

A presente proposta de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Uso da Toxina Botulínica no Tratamento da Espasticidade pretende atualizar as recomendações sobre o assunto, conforme estabelecido no Decreto nº 7.508 de 28/06/2011, Art.26, parágrafo único.

A proposta foi avaliada pela Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT da CONITEC e apresentada aos membros do Plenário da CONITEC, em sua 50ª Reunião Ordinária, que recomendaram favoravelmente ao texto. O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Uso da Toxina Botulínica no Tratamento da Espasticidade segue agora para consulta pública a fim de que se considere a visão da sociedade e se possa receber as suas valiosas contribuições, que poderão ser tanto de conteúdo científico quanto um relato de experiência. Gostaríamos de saber a sua opinião sobre a proposta como um todo, assim como se há recomendações que poderiam ser diferentes ou mesmo se algum aspecto importante deixou de ser considerado.

## DELIBERAÇÃO INICIAL

Os membros da CONITEC presentes na 50ª Reunião do plenário, realizada nos dias 09 e 10 de novembro de 2016, deliberaram para que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à atualização do PCDT.

## CONSULTA PÚBLICA

A Consulta Pública esteve disponível para contribuições entre os dias 12/12/16 a 02/01/17. Foram recebidas 25 contribuições, mas apenas 14 fizeram contribuições textuais. Algumas contribuições abordam temas fora do escopo do PCDT, por isso não foram consideradas. 2 contribuições questionavam sobre a habilitação de profissionais na aplicação de toxina botulínica. Resposta: A aplicação deve ser realizada por médico devidamente capacitado, especialista em medicina física e reabilitação- fisioterapia, neurologia, ortopedia



ou neurocirurgia. 1 contribuição solicita a inclusão dos CIDs:G35 Escleros múltipla, G81.1 Hemiplegia espástica, G82.1 paraplegia espástica, G82.4 tetraplegia espástica e G93.1 Lesão cerebral anóxica. Resposta: As complicações espásticas decorrentes da esclerose Múltipla estão contempladas nos CIDs já listados. Outra contribuição ressalta a necessidade de um profissional Fisioterapeuta Especialista em Neurofuncional na equipe e outra solicita inclusão de neurologista pediátrico.

Outras contribuições mencionavam às diferentes formas de apresentações de toxina botulínica e sobre a impossibilidade de generalizar as apresentações da toxina, principalmente no que se refere à apresentação de 100U. Resposta: Neste caso foi considerado o efeito de classe, ou seja, toda toxina aprovada pela ANVISA tem o poder de redução da espasticidade e que a dose total por sessão de tratamento deve seguir as recomendações das bulas oficiais dos medicamentos, dividida entre os músculos selecionados.

## **DELIBERAÇÃO FINAL**

Ao 1º (primeiro) dia do mês de fevereiro de 2017, reuniu-se a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC, regulamentada pelo Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e os membros presentes deliberaram por unanimidade recomendar a aprovação da Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Distonias e Espasmo Hemifacial. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 233/2016.



## PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DE ESPASTICIDADE

### 1 INTRODUÇÃO

A espasticidade é um distúrbio motor caracterizado pelo aumento do tônus muscular, dependente da velocidade, associado à exacerbação do reflexo miotático (1). As principais causas de espasticidade são: acidente vascular cerebral (AVC), traumatismo cranioencefálico (TCE) e traumatismo raquimedular (TRM), em adultos, e paralisia cerebral (PC), em crianças. Está associada à redução da capacidade funcional, à limitação da amplitude do movimento articular, ao desencadeamento de dor, ao aumento do gasto energético metabólico e a prejuízos nas tarefas da vida diária, 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 (2, 3).

Condição clínica multicausal, parte da síndrome do motoneurônio superior (SMS), a espasticidade acomete milhões de pessoas em todo o mundo. Incidência e prevalência apresentam taxas variadas e estão intimamente relacionadas com as doenças correspondentes. Não há dados epidemiológicos oficiais no Brasil.

**Quadro 1. Epidemiologia da espasticidade**

Doença	Prevalência	Espasticidade na doença (%)
Traumatismo cranioencefálico (moderado a grave)	1-2/1.000 habitantes	13-20
Acidente vascular cerebral	2-3/100 habitantes	20-30
Traumatismo raquimedular	27/100.000 habitantes	60-78
Paralisia cerebral	2/1.000 nascidos vivos	70-80



Há pouco mais de duas décadas, foram publicados os primeiros estudos de toxina botulínica tipo A (TBA) na redução do tônus muscular. É uma proteína produzida pelo *Clostridium botulinum* (bacilo anaeróbio causador do botulismo, uma intoxicação alimentar sistêmica que provoca, entre outros sintomas, a paralisia muscular flácida). Os primeiros relatos sobre esse microrganismo datam do século XIX, mas, somente na década de 1920, foram descritas as primeiras tentativas de purificação da TBA. Atualmente, a TBA é parte integrante do arsenal terapêutico de condições espásticas, distonias, estrabismo, entre outros, com segurança e eficácia (4, 5).

O médico deve conhecer os princípios da reabilitação, pois o manejo da espasticidade é multifatorial. Além do uso da TBA, pode requerer outros tratamentos medicamentosos, não medicamentosos ou cirúrgicos dependendo da magnitude e do comprometimento clínico-funcional do paciente. Assim, não são recomendadas medidas isoladas para alcançar os objetivos estabelecidos (1, 6, 7). A TBA é indicada para o tratamento segmentar ou focal, ou seja, de determinados seguimentos afetados (membro superior ou inferior, hemicorpo ou grupos musculares específicos). Isso se deve ao limite de dose por sessão sem risco de efeitos adversos sistêmicos. Nos casos de espasticidade generalizada, que acomete o tronco e os quatro membros, a TBA pode fazer parte do arsenal terapêutico para determinados segmentos, sem ser medicamento único.

Cabe ressaltar que este protocolo visa estabelecer critérios de diagnóstico e de tratamento para o uso da TBA na espasticidade, não englobando outras estratégias terapêuticas.

## **2 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)**

- G04.1 Paraplegia espástica tropical
- G80.0 Paralisia cerebral espástica
- G80.1 Diplegia espástica
- G80.2 Hemiplegia infantil
- G81.1 Hemiplegia espástica
- G82.1 Paraplegia espástica
- G82.4 Tetraplegia espástica





- I69.0 Sequelas de hemorragia subaracnóidea
- I69.1 Sequelas de hemorragia intracerebral
- I69.2 Sequelas de outras hemorragias intracranianas não traumáticas
- I69.3 Sequelas de infarto cerebral
- I69.4 Sequelas de acidente vascular cerebral não especificado como hemorrágico ou isquêmico
- I69.8 Sequelas de outras doenças cerebrovasculares e das não especificadas
- T90.5 Sequelas de traumatismo intracraniano
- T90.8 Sequelas de outros traumatismos especificados da cabeça

### 3 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é clínico e, no exame físico do paciente, o médico gradua o tônus muscular segundo a escala de Ashworth modificada (EAM), instrumento mais utilizado nos desfechos clínicos da literatura. Ela apresenta cinco categorias, que variam do tônus normal à rigidez (Quadro 2), conforme a resistência muscular contra a movimentação passiva do(s) segmento(s) afetado(s) (8-10). Em situações excepcionais, a critério médico, a confirmação dos grupos musculares espásticos pode ser feita por meio de eletroneuromiografia dinâmica, eletroestimulação ou punção guiada por ultrassonografia (11, 12).

Tão importante quanto o diagnóstico da espasticidade é avaliar o seu impacto em fatores como função motora global, dor, desenvolvimento de contraturas e deformidades osteomioarticulares, e autocuidados ou assistência do cuidador. A partir dessas informações, o plano terapêutico deve ser estabelecido (1, 13).

**Quadro 2. Escala de Ashworth modificada (EAM)**

Grau	Descrição
0	Tônus normal
1	Leve aumento do tônus muscular, com mínima resistência no fim do movimento
1+	Leve aumento do tônus muscular, com mínima resistência em menos da metade do movimento
2	Aumento mais marcado do tônus muscular na maior parte do movimento, mas a mobilização passiva é efetuada com facilidade
3	Considerável aumento do tônus muscular, e o movimento passivo é difícil
4	Segmento afetado rígido em flexão ou extensão



A EAM serve para avaliar a intensidade da hipertonia e da resposta terapêutica. A partir do grau 1, um indicador associado à disfunção, à dor e a necessidades de assistência pode indicar o tratamento.

#### **4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO (14)**

Serão incluídos neste protocolo os portadores de espasticidade segmentar ou focal que apresentarem todas as condições abaixo:

- um dos diagnósticos codificados no item 3;
- grau 1, 1+, 2 ou 3 na EAM;
- comprometimento funcional, dor ou risco de estabelecimento de deformidades osteomusculoarticulares, devidamente informados por laudo médico; e
- inserção em programa de reabilitação ou, no mínimo, realização de fisioterapia ou terapia ocupacional.

#### **5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO (14)**

Serão excluídos deste protocolo os pacientes espásticos que apresentarem pelo menos uma das situações abaixo listadas:

- hipersensibilidade a um ou mais componentes da formulação das apresentações de TBA;
- uso exclusivo para tratamento de espasticidade generalizada;
- perda definitiva da mobilidade articular por contratura fixa ou anquilose com grau 4 na EAM para o segmento a ser tratado;
- doenças da junção neuromuscular (miastenia *gravis*, síndrome de Lambert-Eaton);
- desenvolvimento de anticorpos contra TBA;
- infecção no local de aplicação;
- gestação ou amamentação;
- uso concomitante de antibióticos aminoglicosídeos ou espectinomicina; ou
- impossibilidade de seguimento do acompanhamento médico e manutenção dos cuidados de reabilitação propostos.

#### **6 TRATAMENTO (1, 6, 13)**



O tratamento da espasticidade é parte do tratamento reabilitador. Para o uso de TBA como modalidade terapêutica, o paciente deve estar inserido em um programa de reabilitação ou, no mínimo, realizando atendimento de fisioterapia ou terapia ocupacional que vise manobras de manutenção da amplitude do movimento articular, treino funcional e órteses de posicionamento (15, 16). Fatores de exacerbação do tônus muscular, como infecções, úlceras de pressão, órteses mal adaptadas ou complicações clínicas, devem ser afastados ou tratados concomitantemente. A TBA está recomendada para o tratamento de espasticidade focal ou segmentar. O uso da TBA em quadros de espasticidade generalizada não é recomendado (17-19).

O uso terapêutico da TBA deverá: reduzir a espasticidade do(s) segmento(s) afetado(s); ser capaz de tratar ou prevenir alterações osteomioarticulares ou dor; e ser seguro, sem risco de perda funcional.

### **6.1 FÁRMACOS**

- Toxina botulínica tipo A: frasco-ampola com 100 U
- Toxina botulínica tipo A: frasco-ampola com 500 U

A TBA é uma neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum* que bloqueia a liberação de acetilcolina, o principal neurotransmissor da placa motora, interrompendo a transmissão neuronal e tendo como consequência o bloqueio neuromuscular (4).

Atualmente, existem duas apresentações de TBA aprovadas para a espasticidade no Sistema Único de Saúde (SUS). Cabe ao médico assistente conhecer as similaridades e as diferenças entre elas, pois são produtos biológicos que apresentam mecanismo de ação idêntico (efeito de classe), mas que diferem em seu comportamento farmacocinético. As formulações não possuem a mesma potência, e as unidades das formulações não são unidades-padrão internacionais. Com relação à apresentação de 500 U, a conversão aproximada de doses deve ser feita da seguinte forma: 1 U de TBA 100 U = 3 a 4 U de TBA 500 U (20-28).

De acordo com diversos estudos, incluindo ensaios clínicos, revisões sistemáticas e metanálises, incluindo estudos com crianças, adolescentes e adultos, a TBA é segura e eficaz na redução da espasticidade (7, 17, 29-37).



Os eventos adversos mais frequentes são locais, como dor, hematoma, infecção, atrofia e fraqueza muscular, e alterações da sudorese. Os efeitos sistêmicos mais comuns são cansaço, fraqueza generalizada, prurido e reações alérgicas. Geralmente, esses efeitos são de leve a moderada intensidade e, na maioria dos casos, autolimitados. Há, entretanto, relatos de efeitos sistêmicos graves, como disfagia e dificuldade respiratória, principalmente em crianças com paralisia cerebral que receberam TBA para o tratamento de espasticidade em membros. Algumas dessas complicações foram atribuídas à sobredose, o que reforça a importância do pleno domínio por parte do médico assistente dos aspectos posológicos e da técnica de administração referentes a cada produto (19, 20, 38-50).

## **6.2 ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

A TBA é injetada pela via intramuscular, conforme o plano terapêutico. A aplicação deve ser realizada por médico devidamente capacitado, especialista em medicina física e reabilitação – fisioterapia, neurologia, neuropediatria, neurocirurgia ou ortopedia. A dose total por sessão de tratamento deve seguir as recomendações das bulas oficiais dos medicamentos, dividida entre os músculos selecionados. A determinação das doses baseia-se em intensidade da espasticidade, comprometimento funcional, peso corporal, e tamanho e número de músculos a serem tratados.

Cada aplicação deve sempre utilizar a menor dose eficaz estimada. Nos casos que os objetivos não forem alcançados, novas aplicações podem ser consideradas, respeitando o intervalo mínimo de 3 a 4 meses. Tais medidas são indispensáveis para evitar a falha terapêutica pela formação de anticorpos (38).

A duração do efeito é variável e recomenda-se a reavaliação em 4 a 6 semanas após cada aplicação, sendo as demais reavaliações realizadas a critério médico.

Após a injeção local, a TBA difunde-se pelo tecido muscular e por outros tecidos. Seu efeito concentra-se próximo ao ponto de aplicação e diminui ao se afastar dele. Pode ocorrer difusão para músculos vizinhos, especialmente quando são utilizados doses ou volumes elevados e ocorrer fraqueza da musculatura adjacente (38).

Com relação às técnicas de aplicação, são feitas as seguintes recomendações (6, 8, 13):



- Utilizar sempre solução salina sem conservantes (soro fisiológico a 0,9%) para a reconstituição;

- Evitar o borbulhamento ou a agitação do conteúdo do frasco durante a reconstituição e recuperação do medicamento para a seringa de injeção;

- Para a localização correta dos músculos, é possível utilizar eletroestimulação ou eletromiografia, de modo a posicionar com precisão a agulha, especialmente nos casos de difícil discriminação, como músculos do antebraço em obesos e crianças, por exemplo;

- Em músculos grandes ou distais, sugere-se injetar em pelo menos dois pontos;

- Pode-se injetar mais de um músculo no mesmo procedimento, desde que as doses de medicamentos disponíveis sejam adequadas para cada músculo injetado;

- A critério médico, os procedimentos podem ser realizados sob sedação ou anestesia geral, principalmente em crianças.

Com relação à manutenção da resposta terapêutica em longo prazo, são feitas as seguintes recomendações:

- Utilizar a menor dose eficaz estimada em cada aplicação;

- Respeitar o intervalo mínimo de 3 a 4 meses entre aplicações;

- Prolongar o intervalo entre as reaplicações o máximo possível.

### **6.3 TEMPO DE TRATAMENTO – CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO**

O tratamento costuma ter duração indeterminada, podendo ser interrompido por qualquer das situações relacionadas no item “Critérios de exclusão”. Após um número imprevisível de aplicações, o efeito pode se tornar mais fraco ou ausente, mesmo com aumento de dose. Esses casos levam à suspeita de formação de anticorpos. Um teste clínico simples e acessível pode ser feito: o teste de anticorpos no músculo frontal – injeta-se 10 U de TBA 100 U ou 20 U de TBA 500 U no músculo frontal, três centímetros acima do canto lateral de um dos olhos. Após 1-3 semanas em avaliação médica, pede-se para o paciente elevar as sobrancelhas – caso o músculo injetado apresente movimento similar ao do lado não injetado (ausência de paralisia ou fraqueza muscular), considera-se falha no efeito da TBA (38).

### **6.4 BENEFÍCIOS ESPERADOS**



Os benefícios esperados do tratamento com TBA são:

- melhora da capacidade funcional (locomoção, transferências – mobilidade do paciente, atividades da vida diária);
- prevenção de contraturas e deformidades osteomusculoarticulares;
- diminuição da dor;
- facilitação no uso de órteses e na realização dos cuidados de higiene do paciente;
- redução da taxa de uso de outros medicamentos;
- diminuição da frequência e severidade dos espasmos;
- redução do número de procedimentos de reabilitação.

## **7 MONITORIZAÇÃO**

A monitorização deve ser feita pelo registro de informações relevantes sobre o tratamento, como diagnóstico, grupos musculares abordados, doses utilizadas, avaliação de tônus e registro de efeitos adversos. Em doses adequadas, respeitando a técnica de aplicação e com profissionais experientes, constitui um tratamento seguro. O paciente ou o seu responsável deve ser orientado a procurar o médico imediatamente se quaisquer efeitos indesejáveis surgirem.

## **8 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR**

Recomenda-se que a confirmação do diagnóstico, o tratamento e o acompanhamento dos pacientes com espasticidade sejam feitos em serviços especializados e que contem com profissionais capacitados para a aplicação de TBA. A equipe deve ser constituída por, no mínimo, dois médicos com uma das seguintes especialidades: medicina física e reabilitação, fisioterapia, neurologia, neurocirurgia, neuropediatria ou ortopedia.

O objetivo desses serviços é viabilizar uma estrutura de apoio para o SUS para o atendimento dos pacientes com a aplicação da TBA e o acompanhamento da resposta terapêutica, promovendo, assim, o uso racional do medicamento e dos recursos humanos e materiais.

A experiência com a criação e a implantação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde na assistência farmacêutica tem levado à redução nos gastos públicos com TBA, além de permitir uma comunicação ativa e informativa entre os membros da classe médica, contribuindo para o uso racional de medicamentos (51).



## **9 TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER**

Sugere-se cientificar o paciente, ou o seu responsável legal, sobre os potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso dos medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica preconizados neste protocolo, levando-se em consideração as informações contidas no TER.

## **10 DECISÃO**

PORTARIA CONJUNTA No - 2, DE 29 DE MAIO DE 2017

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Espasticidade.

O SECRETÁRIO DE ATENÇÃO À SAÚDE e o SECRETÁRIO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS, no uso das atribuições,

Considerando a necessidade de se atualizarem parâmetros sobre a espasticidade no Brasil e diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta condição;

Considerando que os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas são resultado de consenso técnico-científico e são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade e precisão de indicação;

Considerando o Registro de Deliberação No 233/2017, o Relatório de Recomendação no 251 - Fevereiro de 2017 da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), a atualização da busca e avaliação da literatura; e

Considerando a avaliação técnica da CONITEC, do Departamento de Gestão da Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS), do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS) e do Departamento de Atenção Especializada e Temática (DAET/SAS/MS), resolvem:

Art. 1º Fica aprovado, na forma do Anexo, disponível no sítio: [www.saude.gov.br/sas](http://www.saude.gov.br/sas), o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Espasticidade.

Parágrafo único. O Protocolo de que trata este artigo, que contém o conceito geral de espasticidade, critérios de diagnóstico, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados, Distrito Federal e Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.



Art. 2º É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso de procedimento ou medicamento preconizados para o tratamento da espasticidade. Art.

3º Os gestores estaduais, distrital e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com essa condição em todas as etapas descritas no Anexo desta Portaria.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação. Art. 5º Fica revogada a Portaria no 377/SAS/MS, de 10 de novembro de 2009, publicada no Diário Oficial da União nº 215, de 11 de novembro de 2009, seção 1, páginas 64-66.

**FRANCISCO DE ASSIS FIGUEIREDO**

Secretário de Atenção à Saúde

**MARCO ANTÔNIO DE ARAÚJO FIREMAN**

Secretário de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos

## **11 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Vivancos-Matellano F, Pascual-Pascual SI, Nardi-Villardaga J, Miquel-Rodriguez F, de Miguel-Leon I, Martinez-Garre MC, et al. [Guide to the comprehensive treatment of spasticity]. *Rev Neurol*. 2007;45(6):365-75.
2. Sommerfeld DK, Eek EU, Svensson AK, Holmqvist LW, von Arbin MH. Spasticity after stroke: its occurrence and association with motor impairments and activity limitations. *Stroke*. 2004;35(1):134-9.
3. O'Shea TM. Diagnosis, treatment, and prevention of cerebral palsy in near-term/term infants. *Clin Obstet Gynecol*. 2008;51(4):816-28.
4. Naumann M, Toyka K, Moore AP. History and current applications of botulinum toxin – from poison to remedy. In: Moore AP, Naumann M, editors. *Handbook of botulinum toxin treatment*. 2nd ed. New Jersey: Wiley-Blackwell; 2003. p. 3-8.
5. Esquenazi A, Albanese A, Chancellor MB, Elovic E, Segal KR, Simpson DM, et al. Evidence-based review and assessment of botulinum neurotoxin for the treatment of adult spasticity in the upper motor neuron syndrome. *Toxicon*. 2013;67:115-28.
6. Gracies JM, Hefter H, Simpson D, Moore AP. Spasticity in adults. In: Moore AP, Naumann M, editors. *Handbook of botulinum toxin treatment*. 2nd ed. New Jersey: Wiley-Blackwell; 2003. p. 219-71.
7. Hoare BJ, Wallen MA, Imms C, Villanueva E, Rawicki HB, Carey L. Botulinum toxin A as an adjunct to treatment in the management of the upper limb in children with spastic cerebral palsy (UPDATE). *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(1):CD003469.
8. Pathak MS, Nguyen HT, Graham HK, Moore AP. Management of spasticity in adults: practical application of botulinum toxin. *Eur J Neurol*. 2006;13 Suppl 1:42-50.





9. Pandyan AD, Johnson GR, Price CI, Curless RH, Barnes MP, Rodgers H. A review of the properties and limitations of the Ashworth and modified Ashworth Scales as measures of spasticity. *Clin Rehabil.* 1999;13(5):373-83.
10. Platz T, Eickhof C, Nuyens G, Vuadens P. Clinical scales for the assessment of spasticity, associated phenomena, and function: a systematic review of the literature. *Disabil Rehabil.* 2005;27(1-2):7-18.
11. Malhotra S, Cousins E, Ward A, Day C, Jones P, Roffe C, et al. An investigation into the agreement between clinical, biomechanical and neurophysiological measures of spasticity. *Clin Rehabil.* 2008;22(12):1105-15.
12. Grigoriu AI, Dinomais M, Rémy-Néris O, Brochard S. Impact of injection-guiding techniques on the effectiveness of botulinum toxin for the treatment of focal spasticity and dystonia: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015;96(11):2067-78.e1.
13. Ward AB. Spasticity treatment with botulinum toxins. *J Neural Transm (Vienna).* 2008;115(4):607-16.
14. Musse C, Rieder C, Picon P, Amaral K. Espasticidade focal disfuncional. In: Picon DP, Beltrame A, editors. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - Medicamentos Excepcionais. Porto Alegre: Gráfica Pallotti; 2002. p. 341-62.
15. Roche N, Zory R, Sauthier A, Bonnyaud C, Pradon D, Bensmail D. Effect of rehabilitation and botulinum toxin injection on gait in chronic stroke patients: a randomized controlled study. *J Rehabil Med.* 2015;47(1):31-7.
16. Kinneer BZ, Lannin NA, Cusick A, Harvey LA, Rawicki B. Rehabilitation therapies after botulinum toxin-A injection to manage limb spasticity: a systematic review. *Phys Ther.* 2014;94(11):1569-81.
17. Delgado MR, Hirtz D, Aisen M, Ashwal S, Fehlings DL, McLaughlin J, et al. Practice parameter: pharmacologic treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology.* 2010;74(4):336-43.
18. Patterson MC. Management and prognosis of cerebral palsy [Internet]. UpToDate; 2016 [cited 2017 Feb 14]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/management-and-prognosis-of-cerebral-palsy>.
19. Abrams GM, Wakasa M. Chronic complications of spinal cord injury and disease [Internet]. UpToDate; 2014 [cited 2017 Feb 14]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/chronic-complications-of-spinal-cord-injury-and-disease>.
20. Rieder CR, Schestatsky P, Socal MP, Monte TL, Fricke D, Costa J, et al. A double-blind, randomized, crossover study of prosigne versus botox in patients with blepharospasm and hemifacial spasm. *Clin Neuropharmacol.* 2007;30(1):39-42.
21. Ranoux D, Gury C, Fondarai J, Mas JL, Zuber M. Respective potencies of Botox and Dysport: a double blind, randomised, crossover study in cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002;72(4):459-62.
22. Rosales RL, Bigalke H, Dressler D. Pharmacology of botulinum toxin: differences between type A preparations. *Eur J Neurol.* 2006;13 Suppl 1:2-10.
23. Ravenni R, De Grandis D, Mazza A. Conversion ratio between Dysport and Botox in clinical practice: an overview of available evidence. *Neurol Sci.* 2013;34(7):1043-8.



24. Guarany FC, Picon PD, Guarany NR, dos Santos AC, Chiella BP, Barone CR, et al. A double-blind, randomised, crossover trial of two botulinum toxin type a in patients with spasticity. *PLoS One*. 2013;8(2):e56479.
25. Kim K, Shin HI, Kwon BS, Kim SJ, Jung IY, Bang MS. Neuronox versus BOTOX for spastic equinus gait in children with cerebral palsy: a randomized, double-blinded, controlled multicentre clinical trial. *Dev Med Child Neurol*. 2011;53(3):239-44.
26. Kim SB, Ban B, Jung KS, Yang GH. A pharmacodynamic comparison study of different botulinum toxin type A preparations. *Dermatol Surg*. 2013;39(1 Pt 2):150-4.
27. Yoon JS, Kim JC, Lee SY. Double-blind, randomized, comparative study of Meditoxin versus Botox in the treatment of essential blepharospasm. *Korean J Ophthalmol*. 2009;23(3):137-41.
28. Ravenni R, De Grandis D, Mazza A. Conversion ratio between Dysport and Botox in clinical practice: an overview of available evidence. *Neurol Sci*. 2013;34(7):1043-8
29. Kaji R, Osako Y, Suyama K, Maeda T, Uechi Y, Iwasaki M. Botulinum toxin type A in post-stroke lower limb spasticity: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *J Neurol*. 2010;257(8):1330-7.
30. Kaji R, Osako Y, Suyama K, Maeda T, Uechi Y, Iwasaki M. Botulinum toxin type A in post-stroke upper limb spasticity. *Curr Med Res Opin*. 2010;26(8):1983-92.
31. Pimentel LH, Alencar FJ, Rodrigues LR, de Sousa FC, Teles JB. Effects of botulinum toxin type A for spastic foot in post-stroke patients enrolled in a rehabilitation program. *Arq Neuro-psiquiatr*. 2014;72(1):28-32.
32. Baker JA, Pereira G. The efficacy of Botulinum Toxin A for spasticity and pain in adults: a systematic review and meta-analysis using the Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation approach. *Clin Rehabil*. 2013;27(12):1084-96.
33. Koman LA, Smith BP, Williams R, Richardson R, Naughton M, Griffin L, et al. Upper extremity spasticity in children with cerebral palsy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of the short-term outcomes of treatment with botulinum A toxin. *J Hand Surg Am*. 2013;38(3):435-46.e1.
34. Foley N, Pereira S, Salter K, Fernandez MM, Speechley M, Sequeira K, et al. Treatment with botulinum toxin improves upper-extremity function post stroke: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013;94(5):977-89.
35. Gracies JM, Brashear A, Jech R, McAllister P, Banach M, Valkovic P, et al. Safety and efficacy of abobotulinumtoxinA for hemiparesis in adults with upper limb spasticity after stroke or traumatic brain injury: a double-blind randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2015;14(10):992-1001.
36. Dashtipour K, Chen JJ, Walker HW, Lee MY. Systematic literature review of abobotulinumtoxinA in clinical trials for adult upper limb spasticity. *Am J Phys Med Rehabil*. 2015;94(3):229-38.
37. Eftekhari P, Phadke CP, Patterson KK, Brooks D, Mochizuki G. The impact of botulinum toxin and upper limb rehabilitation on spasticity, function and pain: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014;95(10):e24-e25.
38. Moore AP, Naumann M. General and clinical aspects of treatment with botulinum toxin. In: Moore AP, Naumann M, editors. *Handbook of botulinum toxin treatment*. 2nd ed. New Jersey: Wiley-Blackwell; 2003. p. 28-75.
39. Simpson DM, Gracies JM, Graham HK, Miyasaki JM, Naumann M, Russman B, et al. Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of spasticity (an evidence-based



- review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2008;70(19):1691-8.
40. Cardoso E, Rodrigues B, Lucena R, Oliveira IR, Pedreira G, Melo A. Botulinum toxin type A for the treatment of the upper limb spasticity after stroke: a meta-analysis. *Arq Neuro-psiquiatr*. 2005;63(1):30-3.
  41. Baker R, Jasinski M, Maciag-Tymecka I, Michalowska-Mrozek J, Bonikowski M, Carr L, et al. Botulinum toxin treatment of spasticity in diplegic cerebral palsy: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study. *Dev Med Child Neurol*. 2002;44(10):666-75.
  42. Cardoso ES, Rodrigues BM, Barroso M, Menezes CJ, Lucena RS, Nora DB, et al. Botulinum toxin type A for the treatment of the spastic equinus foot in cerebral palsy. *Pediatr Neurol*. 2006;34(2):106-9.
  43. Albavera-Hernández C, Rodríguez JM, Idrovo AJ. Safety of botulinum toxin type A among children with spasticity secondary to cerebral palsy: a systematic review of randomized clinical trials. *Clin Rehabil*. 2009;23(5):394-407.
  44. McCrory P, Turner-Stokes L, Baguley IJ, De Graaff S, Katrak P, Sandanam J, et al. Botulinum toxin A for treatment of upper limb spasticity following stroke: a multi-centre randomized placebo-controlled study of the effects on quality of life and other person-centred outcomes. *J Rehabil Med*. 2009;41(7):536-44.
  45. Rosales RL, Chua-Yap AS. Evidence-based systematic review on the efficacy and safety of botulinum toxin-A therapy in post-stroke spasticity. *J Neural Transm*. 2008;115(4):617-23.
  46. Lukban MB, Rosales RL, Dressler D. Effectiveness of botulinum toxin A for upper and lower limb spasticity in children with cerebral palsy: a summary of evidence. *J Neural Transm (Vienna)*. 2009;116(3):319-31.
  47. Kinnett D. Botulinum toxin A injections in children: technique and dosing issues. *Am J Phys Med Rehabil*. 2004;83(10 Suppl):S59-64.
  48. Childers MK, Brashear A, Jozefczyk P, Reding M, Alexander D, Good D, et al. Dose-dependent response to intramuscular botulinum toxin type A for upper-limb spasticity in patients after a stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85(7):1063-9.
  49. Yablon SA, Brashear A, Gordon MF, Elovic EP, Turkel CC, Daggett S, et al. Formation of neutralizing antibodies in patients receiving botulinum toxin type A for treatment of poststroke spasticity: a pooled-data analysis of three clinical trials. *Clin Ther*. 2007;29(4):683-90.
  50. Molenaers G, Schörkhuber V, Fagard K, Van Campenhout A, De Cat J, Pauwels P, et al. Long-term use of botulinum toxin type A in children with cerebral palsy: treatment consistency. *Eur J Paediatr Neurol*. 2009;13(5):421-9.
  51. Picon PD, Guarany FC, Socal M, Leal MP, Laporte E, Schestatsky P, et al. Implementation of the Brazilian Guidelines for Botulinum Toxin: a three-year follow-up of a cost-reduction strategy in the public health system of Rio Grande do Sul, Brazil. In: *IV Annual Meeting of Health Technology Assessment International*; 2007 Jun 17-20; Barcelona, Espanha, 2007.



## APÊNDICE

### METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

A busca de literatura foi realizada em julho de 2009 na MEDLINE/PubMed, focada no tratamento, com os termos toxina botulínica e espasticidade ("Botulinum Toxin Type A"[Mesh] AND "Muscle Spasticity"[Mesh]), e limitada a ensaios clínicos randomizados (ECRs), revisões e metanálises publicados nos últimos 5 anos, em inglês ou espanhol. Das 51 publicações encontradas, foram selecionados 22 artigos (ECRs e metanálises), considerados os mais relevantes.

Em 18/03/2016, foi realizada uma atualização na busca. Na base MEDLINE/PubMed, foi utilizada a estratégia: “("Botulinum Toxins, Type A"[Mesh]) AND "Muscle Spasticity"[Mesh] Filters: Meta-Analysis, Systematic Reviews, Randomized Controlled Trial, From 2009/01/01, Humans, English, Portuguese, Spanish”. Foram localizados 78 estudos; desses, 28 foram selecionados para leitura na íntegra.

Na base EMBASE, foi utilizada a estratégia: “'botulinum toxin'/exp AND 'spasticity'/exp AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [meta analysis]/lim) AND ([english]/lim OR [portuguese]/lim OR [spanish]/lim) AND [humans]/lim AND [embase]/lim AND [2009-2016]/py”. Foram localizados 45 estudos; desses, 23 foram selecionados.

Na base Biblioteca Cochrane, foi utilizada a estratégia: “"Botulinum Toxin" AND "Muscle Spasticity" (title, abstract, keywords), 2009 – 2016”. Obteve-se 27 resultados, dos quais três foram selecionados.

Foram excluídos estudos que avaliaram desfechos não clínicos ou não validados, estudos com delineamento aberto e estudos que compararam técnicas de terapias físicas e de reabilitação. Foram também consultados capítulos atualizados sobre o tema na base UpToDate, versão 19.3.

A atualização da busca resultou na inclusão de 25 referências.



## TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

### Toxina botulínica tipo A

Eu, \_\_\_\_\_ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento **toxina botulínica tipo A**, indicado para o tratamento da **espasticidade**.

Os termos médicos foram explicados e todas as minhas dúvidas foram resolvidas pelo médico \_\_\_\_\_ (nome do médico que prescreve).

Assim, declaro que fui claramente informado(a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer os seguintes benefícios:

- melhora da atividade funcional (locomoção, atividades da vida diária);
- prevenção de contratura e deformidades nas articulações (juntas);
- diminuição da dor;
- facilitação no uso de órteses e na realização dos cuidados de higiene;
- diminuição da frequência e severidade dos espasmos;
- redução do uso de medicamentos antiespásticos;
- redução do número de procedimentos de reabilitação.

Fui também claramente informado(a) a respeito das contraindicações, dos potenciais efeitos adversos e dos riscos a seguir:

- não se sabe ao certo os riscos do uso deste medicamento na gravidez. Portanto, caso engravide, devo avisar imediatamente ao meu médico;
- o principal efeito desagradável é dor no local de aplicação da injeção;
- os efeitos adversos são pouco frequentes. Estima-se que a cada 100 pacientes que recebem o medicamento, apenas três terão algum tipo de reação. Já foram relatados fraqueza, náuseas, coceira, dor de cabeça, alergias na pele, mal-estar geral, febre e dor no corpo.

Fui também informado(a) que este medicamento não tem por objetivo curar a doença que originou a espasticidade. Conforme a marca comercial utilizada, a dose da toxina botulínica pode ser ajustada, e devo procurar orientação do médico ou farmacêutico em caso de dúvida.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo, ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei a ser atendido(a), inclusive em caso de eu desistir de usar o medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazer uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

( ) Sim ( ) Não

Local:	Data:
--------	-------



Nome do paciente:		
Cartão Nacional de Saúde:		
Nome do responsável legal:		
Documento de identificação do responsável legal:		
_____ Assinatura do paciente ou do responsável legal		
Médico responsável:	CRM:	UF:
_____ Assinatura e carimbo do médico Data: _____		