

Infusão intratecal de baclofeno para tratamento de espasticidade

Intrathecal baclofen infusion for treatment of spasticity

Lucas Avelino Gomes de Oliveira¹, Paula Hollanda de Araújo², Ledismar José da Silva³, Thaís de Jesus Brasil Borges⁴, Ana Paula Abreu D'assunção⁵

Resumo

A espasticidade é um distúrbio motossensorial envolvendo hipertonía e hiperreflexia, decorrente de lesão no neurônio motor superior, que causa redução da capacidade funcional, limitação da amplitude do movimento articular e dor. É um dos distúrbios motores mais frequentes e incapacitantes nos indivíduos com lesão do sistema nervoso central. Nos pacientes para os quais a terapia com medicação oral se mostra ineficaz, são indicados procedimentos cirúrgicos. Este estudo teve como objetivo relatar os casos de dois pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico da espasticidade refratária com baclofeno intratecal, com base na análise retrospectiva de seu prontuário médico e exames complementares. Dois pacientes com espasticidade refratária ao tratamento clínico foram submetidos a tratamento cirúrgico com implante de bomba de infusão intratecal de baclofeno. Foram observadas melhoras da espasticidade de acordo com as escalas de avaliação e da capacidade funcional dos pacientes. A resposta a esse tratamento foi compatível com os dados disponíveis na literatura. Conclui-se que a abordagem cirúrgica deve ser considerada para pacientes refratários ao tratamento clínico.

Palavras chave: espasticidade muscular; baclofeno; paraplegia; tetraplegia

Abstract

Spasticity is a motor sensory disorder involving hypertonia and hyperreflexia, resulting from an upper motor neuron lesion, which causes decreased functional capacity, limited range of joint motion, and pain. This is one of the most frequent and incapacitating motor disorders in individuals with lesions of the central nervous system. In patients for whom the therapy with oral medication is ineffective, surgical procedures are indicated. This study aimed to report the cases of two patients who underwent surgical treatment of refractory spasticity with

203

1. Graduando em Medicina. Pontifícia Universidade Católica de Goiás

2. Graduanda em Medicina. Pontifícia Universidade Católica de Goiás

3. Neurocirurgião. Mestre em Gerontologia pela Universidade Católica de Brasília

4. Graduanda em Medicina. Pontifícia Universidade Católica de Goiás

5. Graduanda em Medicina. Pontifícia Universidade Católica de Goiás

E-mail do primeiro autor: lucasavelino579@hotmail.com

Recebido em 22/05/2017

Aceito em 30/08/2017

intrathecal baclofen, based on the retrospective analysis of their medical records and complementary exams. Two patients with spasticity refractory to clinical treatment underwent surgical treatment for implantation of intrathecal baclofen pumps. Improvements were observed in spasticity according to the assessment scales and in functional capacity of the patients. The response to this treatment was compatible with data available in the literature. We conclude that the surgical approach should be taken into consideration for patients refractory to the clinical treatment.

Keywords: muscular spasticity; baclofen; paraplegia; quadriplegia.

Introdução

A espasticidade (do grego *spasmos*, que significa esticar, puxar)¹ é uma disfunção neurológica motossensorial decorrente de lesão no neurônio motor superior (primeiro neurônio motor), que se apresenta clinicamente como uma ativação muscular intermitente ou contínua.²⁻⁵ Provoca prejuízo funcional e emocional grave, em decorrência de dor, redução da mobilidade com contraturas em flexão e úlceras de pressão. Consequentemente, sobrecarrega a autoestima e limita a realização de atividades diárias básicas, como locomoção, alimentação e higiene pessoal.

O manejo da espasticidade é multifatorial, englobando medidas farmacológicas, de reabilitação e cirúrgicas. Atualmente, é consenso que tanto o tratamento clínico, com o uso de medicamentos associados a fisioterapia e

técnicas de alongamento, quanto as técnicas cirúrgicas são eficazes no tratamento da espasticidade. Entretanto, na espasticidade severa, os fármacos antiespásticos orais mostram-se ineficazes e/ou produzem intolerância em cerca de 30% dos casos.⁶

Este estudo teve como objetivo relatar os casos de dois pacientes com espasticidade grave, refratária ao tratamento clínico, submetidos ao tratamento cirúrgico para implante de bomba de infusão intratecal de baclofeno, com base na análise retrospectiva de seu prontuário médico e exames complementares.

Relatos de caso

Caso 1

Paciente do sexo masculino, de 23 anos, que deu entrada no pronto socorro em fevereiro de 2012 após trauma raquimedular por projétil de arma de fogo.

Os segmentos C5 e C6 foram lesados, o que levou a tetraparesia espástica, que evoluiu com espasticidade importante dos músculos adutores do quadril. Clinicamente, o paciente apresentava dor de leve intensidade, redução da mobilidade, limitação de movimentos e espasmos espontâneos e induzidos por estímulos, como ao tomar banho e durante viagens de carro. Relatou quedas diárias ao tentar se transferir ou mudar de decúbito e também apresentou hipotímia. O paciente foi avaliado pela escala de Ashworth modificada (EAM) e apresentou hipertonia espástica de grau 3. Tornou-se dependente da ajuda dos familiares para realizar suas atividades diárias, como higiene pessoal e alimentação.

Iniciou tratamento com fisioterapia, alongamentos diários e baclofeno oral (80 mg/dia). Apresentou efeitos colaterais, como sonolência excessiva e xerostomia, atribuídos ao baclofeno oral. Em virtude dos efeitos colaterais e da baixa resposta à medicação, foram realizadas injeção de toxina botulínica A e tratamento cirúrgico com neurólise por fenol, os quais não surtiram o efeito terapêutico desejado. O paciente realizou o teste de triagem para tratamento com baclofeno intratecal e apresentou redução de 2 graus na EAM com a aplicação de 50 mcg. Em janeiro de 2013, foi realizado o implante da

bomba de infusão intratecal de baclofeno. Na fase inicial dos incrementos de baclofeno, o paciente apresentou complicação, com sonolência excessiva por overdose, prontamente solucionada com a redução da concentração diária do fármaco.

Caso 2

Paciente do sexo feminino, de 30 anos. Em 2003, aos 16 anos, apresentou déficit motor nos membros inferiores com dificuldade de deambulação insidiosa, progressiva, marcha atáxica e aumento do tônus muscular. Aos 17 anos, iniciou o uso de andador ortopédico para deambular. Desde os 18 anos, faz uso de cadeira de rodas. Aos 19 anos, iniciou quadro de déficit motor nos membros superiores e afasia de expressão.

Iniciou tratamento com fisioterapia, alongamentos diários e baclofeno oral, chegando a utilizar 100 mg/dia. Não apresentou efeitos colaterais, mas em virtude da falha terapêutica, foi indicada e realizada injeção de toxina botulínica A, a qual não surtiu o efeito terapêutico desejado.

Embora o diagnóstico de espasticidade tenha sido feito em 2003, a etiologia só foi esclarecida em 2011, com o diagnóstico de leucoencefalopatia com envolvimento do tronco cerebral e da

medula espinhal e elevação do lactato (LBSL), comprovado pelas mutações específicas da doença no sequenciamento completo do gene DARS2. A paciente tem pais saudáveis e não consanguíneos e quatro meias-irmãs saudáveis.

Após falha do tratamento clínico, a paciente realizou o teste de triagem para tratamento com baclofeno intratecal e apresentou redução de 2 graus na EAM com 50 mcg. Em outubro de 2012, foi realizado o implante da bomba de infusão intratecal de baclofeno. Não apresentou complicações durante o tratamento.

Discussão

Fisiopatologia

A resposta motora, originada a partir de uma informação sensorial, resulta da integração de milhares de neurônios dispostos na medula espinhal. Na medula espinhal, os reflexos ocorrem na área cinzenta, que tem função integrativa entre neurônios sensoriais, motores e interneurônios. Os neurônios sensoriais entram na medula espinhal, transmitindo sinais para os neurônios motores da própria medula e para os níveis superiores. Os neurônios motores estão dispostos em cada segmento dos cordões anteriores da substância cinzenta medular e realizam a transmissão do impulso elétrico para as fibras musculares através

de raízes ventrais. Ao originar as fibras nervosas motoras, esses neurônios são divididos pelo diâmetro e classificados em alfa e gama. Os interneurônios, localizados difusamente na área cinzenta, têm a função de realizar a sinapse entre os neurônios sensoriais e motores e gerar a resposta motora simples.^{7,8}

A inibição lateral é o efeito de controle inibitório e focalização da resposta motora, em que os axônios dos neurônios motores anteriores emitem ramos colaterais para pequenos neurônios, denominados células de Renshaw, que transmitem sinais inibitórios para fibras circunjacentes, ressaltando os sinais motores.⁸

Na espasticidade, o reflexo monossináptico de estiramento fica aumentado, enquanto o reflexo de longa latência polissináptico de estiramento fica diminuído. A fisiopatologia completa não está totalmente esclarecida, mas acredita-se que há alteração no balanço entre o trato reticuloespinhal e outros tratos espinhais descendentes e o neurônio motor, também envolvendo os circuitos interneuronais do trato espinhal e a ausência de trato corticoespinhal intacto.⁶

A evolução para espasticidade é decorrente da hiperestimulação dos neurônios motores gama e diminuição da

inativação de neurônios motores alfa pelos interneurônios, de modo que eles reagem com aumento anormal da frequência e duração de estímulos excitatórios, simulando um troteio. A redução da inibição motora é resultante da diminuição da atividade do ácido gama-aminobutírico (GABA) em interneurônios que medeiam a inibição pré-sináptica de terminais Ia e da perda de fibras descendentes corticoespinhais, o que também prejudica o controle da inibição lateral pelas células de Renshaw.

Isso leva a grande aumento na excitabilidade de neurônios alfa em resposta ao estiramento muscular (principalmente estiramento rápido).⁶

Etiologia

A espasticidade é um dos distúrbios motores mais frequentes e incapacitantes nos indivíduos com lesão do sistema nervoso central², sendo observada em situações como trauma raquimedular e paralisia cerebral (Tabela 1).⁵

Tabela 1. Epidemiologia da espasticidade.⁵

Doença	Prevalência	Espasticidade na doença (%)
Trauma craniocéfálico	1–2: 1.000 habitantes	13–20
Trauma raquimedular	27: 100.000 habitantes	60–78
Paralisia cerebral	2: 1.000 nascidos vivos	70–80

O trauma raquimedular é a lesão, por causa externa, de qualquer componente da coluna vertebral, independentemente do segmento.⁹ É um evento súbito, sua incidência anual global é estimada em 179.312 casos, variando com o país e a região, não havendo dados definidos para o Brasil.¹⁰ O sexo masculino é o mais acometido, na proporção de 4:1, com pico de incidência entre 15 e 40 anos. Entre as principais causas, estão: acidentes automobilísticos,

queda de altura, acidente por mergulho em água rasa e ferimentos por arma de fogo.⁹⁻¹¹

O mecanismo básico da lesão é a fratura, associada ou não com luxação, podendo levar a diversas síndromes clínicas, como paraplegia e tetraparesia associadas com espasticidade e síndrome de Brown-Sequard. Geralmente, essas fraturas acarretam alteração ou perda da função motora e/ou sensitiva de um ou mais segmentos e até hoje não há tratamento que leve à cura. Nesses casos,

a cirurgia visa evitar lesões adicionais da medula espinhal e favorecer a reabilitação do paciente.¹¹

A espasticidade também pode ocorrer em pacientes acometidos por LBSL, uma doença rara, de prevalência desconhecida, autossômica recessiva, causada por mutações no gene DARS2.^{12,13} Tais mutações resultam em atividade diminuída da enzima aspartato tRNA ligase 2, o que diminui a ligação do aspartato com as proteínas mitocondriais.¹⁴ Ainda não se sabe como essas mutações levam aos sinais e sintomas da doença.¹²

A LBSL é, geralmente, de aparecimento precoce, na infância, e de evolução lenta, caracterizada por disfunção cerebelar (ataxia) progressiva e espasticidade. A doença afeta mais os membros inferiores, e muitos dos pacientes se tornam cadeirantes na adolescência ou na segunda década de vida. O diagnóstico pode ser feito por ressonância magnética nuclear de crânio e medula espinhal e pela identificação das variantes patogênicas do gene DARS2. Atualmente, não há tratamento que leve à cura, apenas recursos terapêuticos de suporte, que englobam terapia de reabilitação motora, drogas antiepiléticas, prevenção de complicações secundárias e

aconselhamento genético.¹²

Quadro clínico e diagnóstico

O quadro clínico da espasticidade é amplo e variado, caracterizado principalmente por redução da capacidade funcional, limitação da amplitude do movimento articular e dor. Sua apresentação varia, dependendo da localização, gravidade e tempo de instalação da lesão.¹⁵

Entre os sinais e sintomas da espasticidade, podem ser citados: dor, redução de mobilidade e destreza, movimentos involuntários, fraqueza muscular, contraturas, clônus e sinal de Babinski.¹⁶ O quadro clínico é marcado por quedas na produtividade e qualidade de vida do paciente e por limitação da realização de atividades diárias básicas, como alimentação, locomoção, transferências e cuidados de higiene.^{5,16} O aumento do tônus muscular pode contribuir, em alguns casos, para estabilização articular, melhora postural e facilitação de transferências. Portanto, é uma situação clínica a ser modulada e não completamente eliminada.⁵

O diagnóstico é clínico, utilizando os achados da anamnese e realizando exame físico. O instrumento mais utilizado na avaliação da espasticidade é a EAM, com

a qual se avalia a graduação do tônus muscular. A EAM apresenta cinco graus, que variam do tônus normal à rigidez total. A partir do grau 1, já pode ser indicado tratamento. A escala também é utilizada para avaliar a eficácia do tratamento durante o seguimento.^{5,15}

Em situações excepcionais, a confirmação dos grupos musculares espásticos pode ser feita por intermédio de eletromiografia dinâmica. A amplitude do movimento é medida por goniometria, fazendo-se a medida do arco de movimento articular, e utilizando como regra geral a medida em graus de uma articulação empregada para realizar um movimento de estiramento, como os de abdução dos quadris e de flexão dorsal do tornozelo. Também são utilizados outros indicadores quantitativos e qualitativos, como o índice de Barthel, que ajudam na mensuração da espasticidade e de sua repercussão funcional, auxiliando na escolha e no seguimento do tratamento.¹⁵

Tratamento

A espasticidade deve ser conduzida de forma multidisciplinar, combinando medicamentos e procedimentos cirúrgicos com exercícios de alongamento e reabilitação da fisioterapia. O tratamento multidisciplinar tem como objetivos

aliviar os sintomas, diminuir a sobrecarga emocional, prevenir complicações e aumentar a capacidade funcional, uma vez que, até o presente momento, não existe cura. Assim sendo, o tratamento deve ser individualizado e baseado na evolução funcional do paciente.⁵

Entre os medicamentos, podem ser utilizados fármacos antiespásticos (relaxantes musculares e sedativos), como diazepam, tiazinidina, clonidina e baclofeno, além de toxina botulínica A. Atualmente, para os pacientes acometidos por espasticidade, estão disponíveis no Sistema Único de Saúde diazepam, clonazepam e toxina botulínica A.⁵

O diazepam é um sedativo diazepínico, ansiolítico, anticonvulsivante e miorelaxante sob a forma de agonista do GABA. Embora suas propriedades ansiolíticas e sedativas beneficiam alguns pacientes, não é tão efetivo na redução dos espasmos como o baclofeno. A sedação pode limitar sua eficácia como relaxante muscular.^{6,16}

A tiazinidina é um agonista al-2-adrenérgico de ação central e atua na inibição pré-sináptica. Estudos comparando tiazinidina, baclofeno e dantrolene revelaram eficácia similar na redução da espasticidade e melhor tolerabilidade da primeira. Sua ação na

pressão arterial ainda não foi cientificamente comprovada, mas por ser um alfa-2-adrenérgico, deve ser evitada em pacientes que usam anti-hipertensivos. Tem efeito significativo na redução da espasticidade, mas não provoca melhora na capacidade funcional, além de apresentar sedação como efeito colateral limitante.^{6,16}

A clonidina é um anti-hipertensivo agonista alfa-2-adrenérgico de ação no centro vasomotor da medula. Há poucos estudos comprovando sua eficácia no tratamento da lesão medular, mas sua ação mais benéfica para analgesia da dor neuropática quando infundida via intratecal em associação com morfina já foi relatada.¹⁶

O baclofeno é um relaxante muscular central, espasmolítico, derivado do neurotransmissor inibitório GABA, o qual é agonista de receptores GABA_B e aumenta o efeito inibitório dos interneurônios. Ao se ligar aos receptores, o baclofeno gera uma hiperpolarização da membrana neuronal e reduz o influxo de cálcio nos terminais pré-sinápticos. Isso resulta na inibição da liberação de neurotransmissores excitatórios e na diminuição dos reflexos mono e polissinápticos, levando à redução da contração muscular e, conseqüentemente,

da espasticidade. O baclofeno é particularmente útil para reduzir a frequência e a severidade de espasmos em flexão ou extensão e reduzir o tônus flexor.⁶ Seu uso pode ser limitado pelos efeitos colaterais, como sonolência, insônia, vertigem, astenia, ataxia e confusão mental. De modo semelhante a outros relaxantes musculares, pode prejudicar a deambulação e o equilíbrio.

Em sua forma oral, está disponível em comprimidos de 10 mg e 20 mg. A dose inicial é de 5 mg duas a três vezes ao dia, passando para 10 mg duas a três vezes ao dia após 3 dias, devendo-se ajustar a dose de acordo com a função renal de cada paciente. A dose terapêutica usual é de 20 mg quatro vezes ao dia. Em alguns casos, a dose total diária pode chegar a 100–150 mg. Deve-se evitar a interrupção súbita desse medicamento após uso crônico, pois isto pode causar alucinações visuais e auditivas, ansiedade e taquicardia. Coma, depressão respiratória e ataques epiléticos podem ocorrer em casos de overdose.⁶

O baclofeno é rapidamente absorvido após sua ingestão e tem meia-vida plasmática de aproximadamente 3–4 h, com excreção renal. É mais efetivo na espasticidade por esclerose múltipla ou outras doenças do cordão espinhal,

principalmente lesões traumáticas.⁶

A injeção intramuscular de toxina botulínica bloqueia a liberação pré-sináptica de acetilcolina e é uma forma alternativa de tratamento da espasticidade severa. Está indicada na espasticidade localizada. A paralisia muscular ocorre 24 a 72 h após a injeção, com efeito máximo entre 5 e 14 dias. Todavia, essa paralisia é transitória e dura entre 14 e 16 semanas.¹⁶

Os procedimentos cirúrgicos para o tratamento da espasticidade podem ser classificados como ablativos ou de neuromodulação. Os procedimentos ablativos, como a rizotomia, envolvem lesão ou destruição de estruturas anatômicas de modo a causar a interrupção do arco reflexo. Já a neuromodulação é minimamente invasiva, não destrutiva e potencialmente reversível, envolvendo a implantação de sistemas que liberam estimulações elétricas ou agentes farmacológicos.⁶

A rizotomia dorsal seletiva é um procedimento cirúrgico realizado por meio de laminectomia, com exposição das raízes dorsais de L2 a S1 na cauda equina, para estimulação elétrica e lesão seletiva daquelas que apresentam excitabilidade. É um método ablativo, irreversível, que não permite ajustes e não atua na distonia. Pode ser realizada em

tetra ou paraparéticos e, em especial, em pacientes com paralisia cerebral. Apresenta como vantagens baixo custo e baixo índice de complicações, não sendo necessários controles cirúrgicos subsequentes.¹⁵

O baclofeno também pode ser utilizado por via intratecal, através de uma bomba de infusão programável implantada cirurgicamente no abdômen do paciente. A técnica foi inicialmente utilizada na década de 1980 por cirurgiões norte-americanos.⁶ O implante da bomba de infusão programável, na qual a medicação fica armazenada e é periodicamente recarregada, geralmente é feito na parede abdominal direita, embora haja relatos de implantes na região ântero-medial dos membros inferiores como alternativa.¹⁷ A técnica de implantação é minimamente invasiva e simples. Entretanto, tem como desvantagens o elevado custo e a necessidade de manutenção, exigindo comprometimento do paciente em realizar recargas e acompanhamento regular.

Quando administrado via oral, a biodisponibilidade desse fármaco fica prejudicada, uma vez que ele não consegue atravessar a barreira hematoencefálica, necessitando-se maiores dosagens. A via intratecal

permite que a medicação seja liberada diretamente na medula espinhal, garantindo maior acesso aos receptores GABA_B e maior inibição do arco reflexo. Assim, menores doses de medicação podem ser utilizadas, o que diminui o risco de efeitos colaterais em comparação com o uso do medicamento via oral. A dose média utilizada na via intratecal varia de 57–187 mcg/dia a 218,7– 535,9 mcg/dia.¹⁸

Foram observadas diferenças quanto ao gênero na dosagem diária do medicamento.¹⁸ Os homens necessitam de doses maiores (200,7 mcg/dia) do que as mulheres (82,4 mcg/dia), o que, possivelmente, está relacionado ao menor índice de massa corporal das mulheres em geral.¹⁷ É necessário aumentar a dose progressivamente, principalmente nos primeiros 6 meses. Nos meses seguintes, esse aumento pode ser um pouco menor, atingindo-se a dosagem platô geralmente após 1 ano de implante da bomba. Verificou-se que após 3 a 5 anos de estabilidade desse platô, foi necessário aumentar a dose de baclofeno nos homens, enquanto as mulheres atingiram dosagem estável após dois anos de tratamento.¹⁸ Dosagens elevadas de baclofeno são raras e, quando necessárias, indicam que o paciente está

desenvolvendo tolerância, que pode estar relacionada a um mecanismo de diminuição do número de receptores GABA_B.

Um estudo randomizado duplo-cego foi realizado para verificar o efeito de infusão intratecal de baclofeno em tônus muscular anormal associado a espasticidade. Para isso, 20 pacientes com espasticidade causada por esclerose múltipla ou trauma raquimedular, que não obtiveram resposta ao tratamento oral, foram submetidos a infusão intratecal de baclofeno por 3 dias. O tônus muscular foi reduzido em todos os pacientes. O EAM diminuiu em 18 de 19 pacientes com espasmo. Todos os pacientes realizaram implante da bomba de infusão de baclofeno. Durante um período de 19,2 meses, o tônus muscular se manteve normal, enquanto o espasmo foi reduzido a níveis que não interferiram nas atividades diárias dos participantes. Não foram relatados casos de confusão mental ou sonolência, mas uma bomba falhou e dois cateteres foram inseridos em local inadequado e tiveram de ser reposicionados. Nenhuma infecção foi observada. Concluiu-se que o tratamento a longo prazo com infusão intratecal de baclofeno foi eficaz para controlar espasticidade refratária ao tratamento oral

com baclofeno.¹⁹

Um estudo multicêntrico foi conduzido a longo prazo com um total de 93 pacientes, os quais concordaram em participar de um estudo duplo-cego randomizado controlado por placebo para realização de testes de infusão intratecal de baclofeno. Dos 88 participantes que obtiveram resposta ao tratamento, 75 receberam um implante de bomba e foram observados por 5–41 meses (média de 19 meses). De uma média de 3,9 no pré-operatório, o escore de EAM de rigidez foi reduzido para uma média de 1,7 no pós-operatório e o escore de espasmos musculares foi reduzido de 3,1 para 1,0. Embora a dose de baclofeno tenha aumentado ao longo do tempo, a tolerância ao fármaco não foi um fator limitante do estudo. Embora não tenha sido feita uma análise estatística, o resultado do estudo multicêntrico sugere que o uso de baclofeno intratecal a longo prazo é seguro e efetivo para tratamento da espasticidade grave em pacientes com trauma raquimedular ou esclerose múltipla.²⁰

A análise de 18 pacientes com espasticidade severa e incapacitante tratados com baclofeno intratecal revelou redução estatisticamente significativa da EAM de pelo menos dois pontos após seis meses de tratamento. Observou-se

expressiva melhora da independência funcional nos pacientes paraplégicos. Os pacientes com disfunção severa dos membros superiores tiveram melhora menos expressiva, mas ainda assim apreciável em termos de conforto e necessidade de acompanhantes.²¹

Indicações e contraindicações

Tradicionalmente, o tratamento com baclofeno intratecal é indicado para pacientes com espasticidade severa, isto é, que causa desconforto severo ou grau maior do que 2 na EAM, de origem cerebral ou espinhal, que não obtiveram a resposta desejada da terapia não invasiva com medicamentos orais e para pacientes que sofreram trauma cerebral, após um período de, no mínimo, um ano do trauma sofrido.¹⁸ Deve ser realizado teste de triagem para avaliar a responsividade do paciente ao tratamento com baclofeno intratecal. O teste é feito através da infusão de bolus de baclofeno no líquido, via punção lombar, com o paciente estabilizado e monitorado durante todo o procedimento. A dose inicial mais comum é de 50 mcg. Os efeitos começam a aparecer em 1–3 h após a injeção, com pico ocorrendo entre 4–6 h. Os efeitos são temporários e duram cerca de 6–8 h. Na literatura são relatadas respostas positivas em 80–90% dos casos.

Se o teste inicial não surtir efeito, doses maiores (75–100 mcg) podem ser utilizadas em testes subsequentes.²²

A definição de sucesso do teste é variada. Qualquer melhora em mobilidade, transferências, dor e capacidade funcional sugere que resultados benéficos possam ser atingidos com a terapia a longo prazo. A diminuição de 2 pontos na EAM é geralmente considerada resposta positiva, mas a utilização apenas deste critério pode ser inadequada, visto que ele não avalia a capacidade funcional do paciente.²³

Mais recentemente, têm sido recomendadas mudanças quanto às indicações do baclofeno intratecal. Uma definição atualizada de espasticidade severa foi proposta, levando em consideração como fator principal as limitações funcionais que a espasticidade causa ao paciente e seus cuidadores e não apenas as escalas de avaliação.²⁴ Essa definição permite uma abordagem holística da doença, pois a visão do médico e a utilização das escalas nem sempre traduzem, na prática, o impacto do distúrbio na qualidade de vida de cada paciente. Uma resistência que é considerada leve-moderada sob o ponto de vista médico pode levar a um impacto funcional significativo, tanto físico quanto emocional, na rotina do

paciente.²⁴

Também há pesquisadores que defendem que o baclofeno intratecal não deve ser reservado exclusivamente para os pacientes refratários a outros tratamentos, podendo ser considerado em monoterapia ou em conjunto com outros tratamentos, principalmente para pacientes com espasticidade que envolve vários grupos musculares.²⁴ Já existem estudos que mostram a eficácia e a segurança do tratamento com baclofeno intratecal no início da doença, antes do indicado pela bula.¹⁸ Os passos do tratamento e do controle da espasticidade não devem ser, necessariamente, lineares. O tratamento deve ser individualizado, buscando-se otimizá-lo para cada paciente e suas necessidades, observando-se os riscos e os benefícios de cada terapia e o melhor momento para utilizá-la.²⁴

Existem algumas contraindicações para a terapia com baclofeno intratecal. A hipersensibilidade ao baclofeno ou a algum material da bomba é contraindicação absoluta, sendo uma situação rara. Deve ser distinguida dos efeitos adversos causados pela droga, que podem ser classificados erroneamente como hipersensibilidade/alergia. A ocorrência de infecção ativa durante os testes de triagem ou cirurgia contraindica

temporariamente o tratamento até a sua resolução. Também são contraindicações relativas os fatores financeiros e os psicossociais, como dificuldade de acesso à equipe de implante e manutenção da bomba e expectativas não realistas do cuidador ou do paciente sobre o tratamento. Embora não seja contraindicado para pacientes que apresentam convulsões, o baclofeno intratecal foi associado com aumento do risco de episódios de convulsões.^{18,24}

Técnica de implantação e complicações

A implantação da bomba deve ser realizada em ambiente cirúrgico, sob anestesia geral, com precauções e assepsia adequadas. Geralmente, é realizada por neurocirurgião. O paciente é posicionado em decúbito lateral, pois a maioria das bombas é implantada no lado direito do abdômen. A epiderme é aberta em transversa periumbilical, sendo criado um espaço para a implantação da bomba, que deve ser generoso para não criar tensão excessiva. Em seguida, é feita a implantação do cateter intratecal, sendo o principal sítio de inserção o canal espinhal no espaço entre L2 e L3 ou entre L3 e L4. O avanço da agulha é guiado por técnicas de fluoroscopia. Por fim, a agulha é inserida no espaço intratecal no nível

desejado, que é confirmado por fluoroscopia. O cateter é, então, conectado à bomba de infusão.²⁵

O implante da bomba e o tratamento com baclofeno intratecal são eficazes e seguros, mas não isentos de complicações, que podem ser de leves até graves, e ocorrem em 10–31% dos casos,²⁶ em decorrência de efeitos colaterais da medicação, da técnica cirúrgica e/ou do mau funcionamento do sistema. Geralmente, são complicações bem toleradas pelo paciente.²⁷ Não houve caso de morte relatado na literatura estudada.

O procedimento de implante pode evoluir com complicações como fístula liquórica, pseudomeningocele, deiscência e mau funcionamento da bomba ou cateter.^{23,28} A ocorrência de infecção varia de 0,7% a 1,7%.^{19,29}

O mau funcionamento do sistema intratecal leva a subdosagem ou interrupção na liberação da droga. As causas podem ser várias. Os problemas relacionados à bomba podem ser devidos a falha mecânica do motor, erro na programação do sistema, reservatório incompleto ou bateria descarregada. Quanto ao cateter, pode ocorrer sua migração para o subcutâneo ou para os espaços epidural ou subdural, fraturas do cateter, oclusão ou torção do cateter em

pontos de sutura ou desconexão do cateter com a bomba. A iatrogenia também pode causar mau funcionamento do sistema por erro de cálculo da dosagem, não adequação da dosagem e recarga inadequada da bomba.²⁵

Em relação aos efeitos colaterais do baclofeno, o paciente pode apresentar leve sedação, confusão mental, visão borrada, ataques de pânico, depressão respiratória, hipotensão, bradicardia, coma, alucinações e hipertermia. Essas manifestações ocorrem principalmente quando o medicamento é retirado subitamente por mau funcionamento do cateter. A overdose de baclofeno intratecal pode ser manifestada como sonolência, flacidez muscular e confusão mental.²⁵

Resultados

Caso 1

Após um ano de tratamento com baclofeno intratecal, houve redução de 3 para 1 no grau da EAM. O paciente relatou que sua qualidade de vida melhorou substancialmente com o tratamento. Houve redução do tempo semanal necessário para a terapia de reabilitação e maior independência dos cuidadores. O paciente retornou às suas atividades diárias escolares, profissionais e sociais. Não apresentou mais quedas e contraturas.

Apresentou melhora do humor, não sendo necessário utilizar antidepressivos. Relatou que a espasticidade que ainda ocorre o ajuda na melhora postural e facilita as trocas de decúbito e transferências.

Caso 2

Após um ano de tratamento com baclofeno intratecal, verificou-se redução no grau da EAM de 4 para 1, e a espasticidade se manifesta principalmente quando a paciente está nervosa. Apresentou melhora total da dor e maior facilidade para mudança de decúbito e transferências. Os cuidadores relataram maior facilidade para a realização das atividades diárias, principalmente de higiene.

Conclusão

A espasticidade é um distúrbio de difícil manejo que pode causar queda significativa na capacidade funcional e na qualidade de vida do paciente. Em alguns casos, o paciente torna-se refratário ao tratamento clínico, sendo necessária a abordagem cirúrgica. Em pacientes selecionados, a bomba de infusão intratecal de baclofeno é uma terapia comprovadamente eficaz. Nos casos relatados, houve boas respostas ao tratamento cirúrgico realizado, com

achados semelhantes aos encontrados na literatura. Assim, o implante de bomba de infusão intratecal de baclofeno deve ser considerado em pacientes refratários ao tratamento clínico.

Referências

1. Thilman AF. Spasticity: history, definitions, and usage of the term. In: Thilman AF, Burke DJ, Rymer WZ, editors. Spasticity: mechanisms & management. Heidelberg: Springer Verlag; 1993. p. 1-5.
2. Associação Brasileira de Medicina Física e Reabilitação. Espasticidade: avaliação clínica. Associação Médica Brasileira, Conselho Federal de Medicina; 2006. Projeto Diretrizes. [acesso em 24 mar 2017]. Disponível em: https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/espasticidade-avaliacao-clinica.pdf
3. Pimentel CP. Avaliação da composição de terapêuticas físicas para o tratamento da espasticidade de membro superior em hemiplégicos pós acidente vascular encefálico. Doutorado [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.
4. Pandyan AD, Gregoric M, Barnes MP, Wood D, Van Wijck F, Burridge J, et al. Spasticity: Clinical perceptions, neurological realities and meaningful measurement. *Disab Rehab.* 2005; 27(1-2):2-6.
5. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas. vol 1. Brasília, DF; 2010. Série A. Normas e Manuais Técnicos. [acesso em 10 mar 2017]. Disponível http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_clinicos_diretrizes_terapeuticas_v1.pdf
6. Burchiel KJ, Hsu FP. Pain and spasticity after spinal cord injury: mechanisms and treatment. *Spine* 2001;26(24S):S146-60.
7. Hall, JE. Tratado de fisiologia médica. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011.
8. Veiros I, Martins L, Martins F. O baclofeno intratecal no tratamento da espasticidade. *Acta Med Port.* 2006; 19:217-24.
9. Defino HLA. Trauma raquimedular. *Medicina* 1999; 32(4):388-400.
10. Rieder MM. Trauma raquimedular: aspectos epidemiológicos, de recuperação funcional e de biologia molecular. Doutorado [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2014.
11. Furlan JC, Sakakibara BM, Miller

- WC, Krassioukov AV. Global incidence and prevalence of traumatic spinal cord injury. *Can J Neurol Sci.* 2013; 40:456-64.
12. van der Knaap MS, Salomons GS. Leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and lactate elevation. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors. *GeneReviews*. Seattle: University of Washington; 2010.
13. Tavora DGF, Nakayama M, Gama RL, Alvim TCL, Portugal D, Comerlato EA. Leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and high brain lactate: report of three Brazilian patients. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2007; 65(2b):506-11.
14. van Berge L, Hamilton EM, Linnankivi T, et al. Leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation: clinical and genetic characterization and target for therapy. *Brain* 2014; 137(4):1019-29.
15. Lianza S. Consenso Nacional Sobre Espasticidade: diretrizes para diagnósticos e tratamentos. São Paulo: Sociedade Brasileira de Medicina Física e Reabilitação; 2001. [acesso em 3 mar 2017].
16. Sezer N, Akkuş S, Uğurlu FG. Chronic complications of spinal cord injury. *World J Orthop.* 2015; 6(1):24-33.
17. Narang S, Srinivasan SK, Zinboonyahgoon N, Sampson CE. Upper antero-medial thigh as an alternative site for implantation of intrathecal pumps: a case series. *Neuromodulation* 2016; 19(6):655-63.
18. Wang ZM, Law JH, King NK, et al. Treatment of severe, disabling spasticity with continuous intrathecal baclofen therapy following acquired brain injury: the experience of a tertiary institution in Singapore. *Singapore Med J.* 2016; 57(1):8-12.
19. Penn RD, Kroin JS. Intrathecal baclofen alleviates spinal cord spasticity. *Lancet* 1984; 323(8385):1078.
20. Coffey RJ, Cahill D, Steers W, et al. Intrathecal baclofen for intractable spasticity of spinal origin: results of a long-term multicenter study. *J Neurosurg.* 1993; 78(2):226-32.
21. Azouvi P, Mane M, Thiebaut JB, Denys P, Remy-Neris O, Bussel B. Intrathecal baclofen administration for control of severe spinal spasticity: functional improvement and long-term follow-up. *Arch Phys Med Rehabil.* 1996; 77(1):35-9.
22. Boster AL, Bennett SE, Bilsky GS, et

- al. Best practices for intrathecal baclofen therapy: screening test. *Neuromodulation* 2016; 19(6): 616-22.
23. Francisco GE, Saulino MF, Yablon SA, Turner M. Intrathecal baclofen therapy: an update. *PM R* 2009; 1(9):852-8.
24. Saulino M, Ivanhoe C, McGuire J, Ridley B, Shilt J. Best practices for intrathecal baclofen therapy: patient selection. *Neuromodulation* 2015.
25. Albright AL, Turner M, Pattisapu JV. Best-practice surgical techniques for intrathecal baclofen therapy. *J Neurosurg*. 2006; 104(4):233-9.
26. Saulino M, Turner M, Miesel K, et al. Can cerebrospinal fluid pressure detect catheter complications in patients who experience loss of effectiveness with intrathecal baclofen therapy? *Neuromodulation* 2017; 20(2):187-97.
27. McIntyre A, Mays R, Mehta S, et al. Examining the effectiveness of intrathecal baclofen on spasticity in individuals with chronic spinal cord injury: A systematic review. *J Spinal Cord Med*. 2014; 37(1):11-8.
28. McCormick ZL, Chu SK, Binler D, et al. Intrathecal versus oral baclofen: a matched cohort study of spasticity, pain, sleep, fatigue, and quality of life. *PM R* 2016; 8(6):553-62.
29. Ordia JI, Fischer E, Adamski E, Chagnon KG, Spatz EL. Continuous intrathecal baclofen infusion by a programmable pump in 131 consecutive patients with severe spasticity of spinal origin. *Neuromodulation* 2002; 5(1):16-24.