

Toxina botulínica

Botulinum Toxin

Ely Almeida Santos

O desejo em obter um tratamento não cirúrgico que viesse corrigir alterações motoras dos desvios oculares é um objetivo antigo dos estrabólogos. Tal procedimento seria altamente vantajoso se pudesse substituir a cirurgia. Pioneiros como Conrad Behrens e Alan Scott, tentaram um tratamento não cirúrgico para o estrabismo. Behrens injetou álcool em músculos extraoculares, com resultados precários, não prosseguindo nos seus estudos. Seguindo uma sugestão de Arthur Jampolsky (com o sinal sonoro de um eletromiógrafo localizar a placa motora do músculo extraocular e aí injetar uma droga), Alan Scott, a partir de 1970, dedicou-se a pesquisar uma medicação que pudesse com o mínimo de efeitos colaterais alterar as forças motoras, corrigindo assim, sem cirurgia, o paciente estrábico. Usando a Ketamina (por não alterar o sinal eletromiográfico), Scott trabalhou inicialmente com macacos Rhesus. Injetou 4 tipos de drogas: o di-isopropil fluoro-fosfato (DFP), a bungarotoxina (veneno de víbora), a toxina botulínica (sugerida por Maumenee) e o álcool. Das quatro drogas foi a toxina botulínica que apresentou um efeito paralítico de maior duração, bem como uma baixa incidência de complicações locais: ptose e diplopia transitórias, e nenhuma sistêmica. A toxina botulínica, produzida pelo *Clostridium botulinum*, apresenta 6 frações: de A até F, sendo escolhida a toxina botulínica A por apresentar maior facilidade na técnica de fabricação.

A partir de 1970, o FDA liberou o uso da medicação para um grupo de pesquisadores em todo o mundo, orientados por Alan Scott.

No Brasil, Carlos de Souza Dias foi o pioneiro do uso da medicação, que foi liberada pelo FDA, após o período experimental de mais de 10 anos.

Atualmente a toxina botulínica A é fabricada pelo laboratório Allergan com o nome comercial de Botox.

Nossa experiência com a toxina botulínica A, iniciou-se em 1987, com um grupo de pesquisadores autorizados pelo FDA. Atualmente atingimos um total de 193 pacientes tratados ou em tratamento, totalizando 931 aplicações.

MECANISMO DE AÇÃO DA BOTOX®

A droga atua ao nível de terminações nervosas bloqueando a liberação da acetilcolina nas sinapses através da interferência no metabolismo do cálcio. Tal fato não altera a excitabilidade da fibra muscular nem a condutividade da fibra nervosa e não provoca alterações estruturais nos tecidos adjacentes. Portanto, uma vez eliminada a droga pelo organismo, o músculo recupera sua ação. Durante sua atuação, a medicação, provoca uma paralisia ou parestesia no músculo injetado.

ALTERAÇÕES NO EQUILÍBRIO AGONISTA/ANTAGONISTA DIRETO

Ao diminuir a força do músculo injetado, a Botox provoca um desequilíbrio entre músculos agonista e antagonista deslocando o olho para a posição inversa do desvio. Na esotropia, ao

injetarmos a Botox no reto medial, o olho é deslocado para abdução e na exotropia ao injetarmos no reto lateral, o olho é deslocado para adução.

MECANISMO DE CORREÇÃO DO DESVIO

Pacientes portadores de paralisias oculares, ao recuperarem-se das paralisias, apresentam desvios secundários decorrentes do desequilíbrio temporário entre agonista e antagonista direto. Na aplicação da Botox, a distensão do músculo injetado e o encurtamento do seu antagonista direto, provocam alterações estruturais nestes músculos alterando a relação agonista-antagonista direto com conseqüente deslocamento da posição do olho no sentido contrário ao músculo injetado. Se injetamos no reto medial, o olho desloca-se para fora, se injetamos no reto lateral, o olho desloca-se para dentro.

INSUCESSO NAS CORREÇÕES

Embora a medicação provoque desequilíbrio na relação agonista-antagonista direto, com um conseqüente deslocamento da força muscular isométrica (na esotropia desloca-se para o campo temporal e na exotropia desloca-se para o campo nasal), tal alteração poderá não provocar um deslocamento do olho no sentido inverso do desvio. Este fato é decorrente de alterações ao nível estrutural ocorridas no músculo e tecidos adjacentes: contratura muscular e alterações estruturais dos tecidos circunvizinhos.

* Chefe do Serviço de oftalmologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco.

MELHORES INDICAÇÕES

- 1 - Desvios convergentes congêntos com menos de 30 DP.
- 2 - Desvios convergentes infantis com menos de 30DP.
- 3 - Desvios convergentes, parcialmente acomodativos, descompensados.
- 4 - Hipocorreções cirúrgicas de pequeno ângulo.
- 5 - Hipercorreções cirúrgicas de pequeno ângulo.
- 6 - Paralisias recentes do VI nervo.
- 7 - Paralisias recentes do III nervo.

PIORES RESULTADOS

- 1 - Desvios divergentes no adulto.
- 2 - Desvios convergentes de grande ângulo.
- 3 - Desvios convergentes com olho amblíope.
- 4 - Desvios do VI nervo com contração do reto medial.
- 5 - Desvios do III nervo com contração do reto lateral.
- 6 - Desvios conseqüentes a doenças que alteram a estrutura muscular.

DISCUSSÃO

Em desvios convergentes, o ideal é o tratamento mais precoce possível, para que se evite uma maior alteração das forças passivas, o que diminuirá ou impedirá o deslocamento do olho para o sentido contrário do desvio. Tal fato nos faz seguir atualmente uma linha de trabalho dedicado às esotropias na criança (congêntas e tardias). Os esodesvios, parcialmente acomodativos, descompensados, apresentam um bom resultado pois são pacientes que já tive-

ram visão binocular, o que facilitará a fusão. Desvios decorrentes de pequenas hipo ou hipercorreções são também uma boa indicação, desde que se faça o mais brevemente possível. O mesmo ocorre com as paralisias de VI nervo e III nervo: quanto mais precocemente for feita a aplicação, melhores serão os resultados.

Desvios divergentes no adulto, seja ele manifesto ou intermitente, apresentam pouca ou nenhuma correção. Caberia aqui um maior estudo abrangendo as exotropias em crianças, para um melhor posicionamento. Desvios de grande ângulo congêntos ou infantis, em adultos, respondem de forma precária ao tratamento. Esotropias com olho amblíope, mesmo quando o ângulo não é grande apresentam resposta pobre ao tratamento, exigindo repetidas aplicações com pouca correção. Desvios secundários antigos, decorrentes de paralisias do III e VI nervo, mesmo quando o ângulo de desvio é pequeno, apresentam uma alta resistência à sua correção. Pacientes portadores de desvios decorrentes de alterações estruturais nos músculos extraoculares, como a doença de Graves, não respondem bem ao tratamento.

CONCLUSÕES

O tratamento com a toxina botulínica veio para ficar. Os insucessos que apresenta, decorrem não da ineficácia da droga e sim da sua má indicação. Como os resultados são altamente influenciados pelas alterações estruturais ao nível muscular e dos tecidos adjacentes, torna-se imperativo que o tratamento seja feito o mais brevemente

possível tanto nos desvios de origem paralítica, desvios parcialmente acomodativos descompensados e desvios congêntos. Necessita-se um maior estudo por parte daqueles que vêm trabalhando com a medicação para colocá-la em seu devido lugar no arsenal terapêutico dos estrabólogos. Estes esforços continuam sendo desenvolvidos por grupos de pesquisadores internacionalmente. Consciente da importância do uso da Botox, no arsenal terapêutico dos estrabólogos, o Conselho Latino Americano de Estrabismo (CLADE), patrocinará em junho de 1998, no México, um Simpósio sobre o uso da Botox no tratamento do estrabismo, com a participação de palestrantes de 4 países : Brasil, Espanha, Estados Unidos e México. Tais eventos, têm contribuído muito para a troca de experiências em nível internacional e orientação das melhores indicações da Botox, no tratamento do estrabismo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALMEIDA SANTOS E - Toxina Botulínica e Força Muscular Isométrica. Tese de Doutorado. Ribeirão Preto, 1993.
2. ALMEIDA SANTOS E - Tratamento farmacológico. Conselho Brasileiro de Oftalmologia. Souza-Dias C. & Almeida H. eds. São Paulo, Roca, 1993, P.105-111.
3. HEDGES T. R. III; JONES A.; STARK L.; Hoyt W. F. - Botulin Ophthalmoplegia. Clinical and oculograph observations. *Arch. Ophthalmology*, 101-211, 1983.
4. SOUZA-DIAS C. & PRIETO-DIAZ - Estrabismo. Tratamiento Farmacológico del Estrabismo. Souza-Dias C. & Prieto-Diaz. Ed. 1996. P.547-552.
5. SCOTT A. B.; ROSENBAUM A. & COLLINS C. C. - Pharmacologic weakening extraocular muscles. *Reports Invest. Ophthalmology* 12: 924, 1973.
6. SCOTT A. B. - Change of eye muscle sarcomeres according to eye position. *J.P. Ophthalmology and Strabismus*, 3(2): 85, 1994.