

PORTARIA Nº 377, DE 10 DE NOVEMBRO DE 2009

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

Considerando que os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas são resultados de consenso técnico-científico e são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade, precisão de indicação e posologia;

Considerando as sugestões dadas à Consulta Pública SAS/MS Nº 2, de 13 de setembro de 2007;

Considerando a Portaria SAS/MS Nº 375, de 10 de novembro de 2009, que aprova o roteiro a ser utilizado na elaboração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), no âmbito da Secretaria de Atenção à Saúde - SAS; e

Considerando a avaliação da Secretaria de Atenção à Saúde - Departamento de Atenção Especializada, resolve:

Art. 1º Aprovar, na forma do Anexo desta Portaria, o **PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS - ESPASTICIDADE**.

§ 1º O Protocolo objeto deste Artigo, que contém o conceito geral de espasticidade, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, 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 dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes;

§ 2º É obrigatória a observância desse Protocolo para fins de dispensação do medicamento nele previsto;

§ 3º É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso do medicamento preconizado para o tratamento da Espasticidade, o que deverá ser formalizado por meio da assinatura do respectivo Termo de Esclarecimento e Responsabilidade, conforme o modelo integrante do Protocolo;

§ 4º Os gestores estaduais e municipais do SUS, conforme a sua competência e pontuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com a doença em todas as etapas descritas no Anexo desta Portaria.

Art. 2º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

Art. 3º Fica revogada a Portaria SAS/MS Nº 1.013, de 20 de dezembro de 2002, publicada no Diário Oficial da União Nº 248, de 24 de dezembro de 2002, seção 1, pág. 237.

ALBERTO BELTRAME

ANEXO
PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

ESPASTICIDADE

TOXINA BOTULÍNICA TIPO A

1. METODOLOGIA DE BUSCA DE LITERATURA

A busca de literatura foi realizada em julho de 2009 no MEDLINE/PUBMED focada no tratamento, utilizando os termos toxina botulínica e espasticidade ("Botulinum Toxin Type A"[Mesh] AND "Muscle Spasticity"[Mesh]) e limitando para Ensaios Clínicos Randomizados - ECR, Revisões e Metanálises, publicados nos últimos 5 anos, em inglês ou espanhol. A partir de 51 publicações encontradas, foram selecionados 22 artigos (ECR e Metanálises) que foram considerados os mais relevantes.

2. INTRODUÇÃO

A espasticidade é uma condição clínica multicausal, parte da Síndrome do Motoneurônio Superior (SMS), que 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. Na Tabela 1 são apresentados os dados da literatura internacional.¹

É definida como um distúrbio motor caracterizado pelo aumento do tônus muscular, dependente da velocidade, associado à exacerbação do reflexo miotáctico.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, limitação da amplitude do movimento articular, desencadeamento de dor, aumento do gasto energético metabólico e prejuízo nas tarefas de 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 como a 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}

O médico deve conhecer os princípios da reabilitação, pois o manejo da espasticidade é multifatorial. Pode requerer outros tratamentos medicamentosos (quimiodenervação fenólica, baclofeno intratecal), não-medicamentosos (manobras de manutenção da amplitude do movimento articular, treino funcional, órteses de posicionamento, afastamento de fatores de exacerbação - vestuário inadequado, frio, posicionamento corporal inadequado) ou cirúrgicos (alongamentos músculotendinosos, tenotomias, neurotomias, rizotomias) dependendo da sua magnitude e do comprometimento clínico-funcional do paciente. Assim não são recomendadas medidas isoladas para alcançar os objetivos estabelecidos.^{1,4}

Tabela 1. Epidemiologia da espasticidade¹

Doença	Prevalência	% espasticidadena 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 descritos na literatura 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 - intoxicação alimentar sistêmica que provoca entre outros sintomas a paralisia muscular flácida). Os primeiros relatos sobre esse microorganismo datam do século XIX e somente nos anos 20 foram descritas a primeiras tentativas de purificação da TBA. Atualmente, a TBA é parte integrante do arsenal terapêutico de condições espásticas, distonias, estrabismo, entre outras, com segurança e eficácia.⁵

3. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- G04.1 Paraplagia 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 Seqüelas de hemorragia subaracnóidea
- I69.1 Seqüelas de hemorragia intracerebral
- I69.2 Seqüelas de outras hemorragias intracranianas não traumáticas
- I69.3 Seqüelas de infarto cerebral
- I69.4 Seqüelas de acidente vascular cerebral não especificado como hemorrágico ou isquêmico
- I69.8 Seqüelas de outras doenças cerebrovasculares e das não especificadas
- T90.5 Seqüelas de traumatismo intracraniano
- T90.8 Seqüelas de outros traumatismos especificados da Cabeça

4. 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 (Tabela 2), conforme a resistência muscular contra a movimentação passiva do(s) segmento(s) afetado(s).^{6,7,8}

Em situações excepcionais, a critério médico, a confirmação dos grupos musculares espásticos pode ser feita através do estudo eletroneuromiográfico dinâmico.⁹

Tão importante quanto o diagnóstico da espasticidade é avaliar seu impacto na função motora global, dor, desenvolvimento de contraturas e deformidades osteomioarticulares, autocuidados ou assistência do cuidador. E, a partir dessas informações, o plano terapêutico deve ser estabelecido.^{1,10}

Tabela 2. Escala de Ashworth Modificada

Grau	Descrição
0	Tônus normal
1	Leve aumento 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, o movimento passivo é difícil
4	Segmento afetado rígido em flexão ou extensão

Esta escala serve para avaliar a intensidade da hipertonia e da resposta terapêutica sendo, a partir do nível 1, um indicador que associado à disfunção, dor e necessidades de assistência pode indicar o tratamento.

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO¹¹

Os critérios para inclusão dos pacientes portadores de espasticidade no presente protocolo são:

- Apresentar um dos diagnósticos codificados no item 3 acima;
- Ter comprometimento funcional, dor ou risco de estabelecimento de deformidades osteomusculoarticulares, devidamente informados por laudo médico, e;
- Estar inserido em programa de reabilitação onde o paciente, familiar ou cuidador seja capaz de assegurar o seguimento do tratamento, monitorização dos efeitos adversos e adesão às medidas instituídas.

6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO¹¹

São critérios para a exclusão do 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;
- Perda definitiva da mobilidade articular por contratura fixa ou anquilose com EAM grau 4;
- Doenças da junção neuromuscular (miastenia gravis, Eaton- Lambert);
- Desenvolvimento de anticorpos contra TBA;

- Infecção no local de aplicação;
- Gestação ou amamentação;
- Uso concomitante de antibióticos aminoglicosídeos ou espectinomicina;
- Impossibilidade de seguimento do acompanhamento médico e manutenção dos cuidados de reabilitação propostos;

7. CASOS ESPECIAIS

Consideram-se casos especiais àqueles que apresentam situações não previstas ou que estejam em desacordo com esse protocolo. As divergências mais freqüentes estão relacionadas ao CID- 10, freqüência de aplicação, dose total preconizada, indicação e falha terapêutica.¹² Nesses casos, recomenda-se a avaliação individual e presencial do paciente por um Comitê de Especialistas.

8. COMITÊ DE ESPECIALISTAS

O Comitê de Especialistas tem o objetivo de assessorar o Gestor Estadual avaliando os casos especiais relacionadas ao tratamento com TBA. Deve ser constituído por, no mínimo, dois médicos especialistas em Medicina Física e Reabilitação, Neurologia/ Neurocirurgia ou Ortopedia, e estar inserido no Centro de Referência em Espasticidade. Quando não for possível ou a critério do gestor, deve contar com profissionais vinculados a instituições de excelência no ensino médico, credenciadas ao Sistema Único de Saúde (SUS).

9. CENTRO DE REFERÊNCIA (CR)

O Centro de Referência em Espasticidade tem o objetivo de praticar o uso racional da TBA no tratamento da espasticidade através da prescrição da menor dose eficaz, compartilhamento de frascos nos casos de doses fracionadas, monitorização dos eventos adversos e de falhas terapêuticas, armazenamento e dispensação e prestação de assistência multidisciplinar para o manejo da espasticidade. Devem realizar avaliação, planejamento, administração de TBA e acompanhamento do tratamento.¹⁰ Sugere-se que o CR esteja vinculado a um Serviço de Medicina Física e Reabilitação credenciado ao SUS. Quando não for possível, deve estar vinculado a instituições de excelência no ensino médico, credenciadas ao SUS com equipe multidisciplinar constituída de médico especialista (Medicina Física e Reabilitação - Fisiatria, Neurologia, Neurocirurgia ou Ortopedia) com experiência em avaliação clínica e funcional da espasticidade, terapeuta ocupacional e fisioterapeuta.¹¹ A escolha das instituições que abrigarão os CR deve ser realizada pelos gestores estaduais seguindo critérios técnicos, geográficos e científicos por eles estabelecidos.

A experiência com a criação de Centros de Referência em Espasticidade e implantação dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde na assistência farmacêutica tem demonstrado redução nos gastos públicos com TBA, além de permitir uma comunicação ativa e informativa entre a classe médica, contribuindo para o uso racional de medicamentos.¹²

10. TRATAMENTO^{1,4,10}

O tratamento da espasticidade é parte do tratamento reabilitador e o uso da TBA em quadros de espasticidade generalizada não é recomendado. Para o uso de TBA como modalidade terapêutica o paciente deve estar inserido em um programa da reabilitação ou no mínimo realizando atendimento de fisioterapia e os fatores de exacerbação do tônus muscular como infecções, úlceras de pressão, órteses mal-adaptadas ou complicações clínicas devem ser afastadas ou manejadas concomitantemente.

O planejamento do tratamento requer os seguintes questionamentos:

- O uso da TBA será capaz de reduzir a espasticidade do(s) segmento(s) afetado(s) na magnitude desejada?

- O uso da TBA, através da redução espasticidade, será capaz de tratar ou prevenir alterações osteomioarticulares ou dor?

- O uso da TBA é seguro, sem risco de perda da funcionalidade preexistente?

Se todas as respostas forem afirmativas, o médico será capaz de realizar o correto planejamento terapêutico.

10.1. FÁRMACO

A TBA é uma neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*. Age bloqueando a liberação de acetilcolina, o principal neurotransmissor da placa motora, interrompendo a transmissão neuronal e consequente bloqueio neuromuscular.⁵

Existem três apresentações comerciais de TBA aprovadas para a espasticidade pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Serão utilizadas as nomenclaturas toxina botulínica tipo A 1 -TBA1, toxina botulínica tipo A 2 - TBA-2 e toxina botulínica tipo A 3 -TBA-3. (Tabela 3). Cabe ao médico prescritor 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 de toxina não são unidades-padrão internacionais. Cada preparação não é diretamente intercambiável com outra e deve ser realizado ajuste de dose conforme a apresentação utilizada. Com base na literatura, considerando o efeito de classe, sugere-se a seguinte para conversão aproximada de doses:¹³⁻¹⁵

- 01U de TBA 1 = 01U de TBA 3

- 01U TBA 1 e TBA 3 = 03-04U de TBA 2

A revisão da literatura demonstrou em sete estudos com adultos, totalizando 2.103 indivíduos e seis com 3.098 indivíduos de 02 a 19 anos de idade, que a TBA é segura e eficaz na redução da espasticidade através de metanálises, revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados duplo-cegos controlados. Os eventos adversos mais freqüentes são sintomas locais como dor, hematoma, infecção local, atrofia e fraqueza muscular, alterações da sudorese. Os relatos de efeitos sistêmicos mais comuns são cansaço, fraqueza generalizada, prurido e reações alérgicas. Normalmente esses efeitos não são intensos e na maioria dos casos autolimitado.^{13,16-28}

Tabela 3. Apresentações de TBA

	TBA-1	TBA-2	TBA-3
Forma farmacêutica	Pó seco a vácuo	Pó liofilizado injetável	Pó liofilizado injetável
Número de Unidades por frasco	100 U	500 U	100 U
Composição	0,5mg de albumina humana e 0,9mg de	0,125mg de albumina humana e 2,5mg de lactose	5 mg de gelatina, 25 mg de dextrano e 25 mg de sacarose

	NaCl		
Armazenagem pré-reconsutição	<-5°C em freezer ou 2 - 8°C em geladeira	2 - 8 °C	2 - 8°C
Armazenagem pós-reconsutição		2 - 8 °C	2 - 8 °C
Tempo de validade pós-reconstituição	24 horas	8 horas	4 horas

10.2. ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO

A TBA é injetada pela via intramuscular conforme plano terapêutico. A aplicação deve ser realizada por médico devidamente capacitado, especialista em Medicina Física e Reabilitação - Fisiatria, Neurologia, Neurocirurgia ou Ortopedia. A dose total por sessão de tratamento deve seguir as recomendações das bulas oficiais dos medicamentos, divididas entre os músculos selecionados. A determinação das doses baseia-se na intensidade da espasticidade, comprometimento funcional, peso corporal, tamanho e número de músculos a serem tratados.

Cada aplicação deve sempre utilizar a menor dose eficaz estimada. Nos casos que os objetivos não foram alcançados, novas aplicações podem ser consideradas respeitando o intervalo mínimo de 03 a 04 meses. Essas medidas são indispensáveis para evitar a falha terapêutica pela formação de anticorpos.¹⁶ (Tabela 4)

A duração do efeito é variável e influenciado por outras medidas antiespásticas como o uso medicamentos via oral, órteses e realização de fisioterapia. A reavaliação é recomendada 4 a 6 semanas após cada aplicação, sendo as demais realizadas a critério médico.

Após a injeção local, a TBA difunde-se pelo tecido muscular e outros tecidos. Seu efeito concentra-se próximo ao ponto de aplicação e diminui afastando-se dele. Pode ocorrer difusão para músculos vizinhos, especialmente quando são utilizadas doses ou volumes elevados e ocorrer fraqueza da musculatura adjacente.¹⁶

Técnica de aplicação:^{4,6,10}

- 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 pode ser utilizado eletroestimulação ou eletromiografia de modo a posicionar com precisão a agulha, especialmente nos casos de difícil discriminação como músculos do antebraço, como por exemplo, em obesos e crianças;
- Em músculos grandes ou distais, sugere-se injetar em pelo menos 02 pontos;
- Pode-se injetar mais de um músculo no mesmo procedimento, desde que as doses de medicamento disponíveis sejam adequadas para cada músculo injetado;

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

Tabela 4. Recomendações para manutenção da resposta terapêutica em longo prazo:

Utilizar a menor dose eficaz estimada em cada aplicação
Respeitar o intervalo mínimo de 03 a 04 meses entre aplicações
Prolongar o intervalo entre as reaplicações o máximo possível

10.3. TEMPO DE TRATAMENTO (CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO) O tratamento costuma ser de tempo indeterminado, podendo ser interrompido por qualquer das situações relacionadas no item 6.

Após um número imprevisível de aplicações o efeito pode se tornar mais fraco ou ausente, mesmo com aumento de dose. Esses casos levam a suspeita de formação de anticorpos. Um teste clínico simples e acessível pode ser feito: Teste de anticorpos no músculo frontal - injeta-se 10U de TBA1 ou TBA3 ou 20U TBA2 no músculo frontal, 03cm 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 apresentar movimento similar ao lado não injetado (ausência de paralisia ou fraqueza muscular), considera-se falha do efeito da TBA.16

10.4. BENEFÍCIOS ESPERADOS

Os benefícios esperados com o tratamento com TBA são:

- Melhora da atividade 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 realização dos cuidados de higiene do paciente;
- Redução da taxa de uso de outros medicamentos;
- Diminuição da freqüência e severidade dos espasmos;
- Redução do número de procedimentos de reabilitação.

11. 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, pode-se dizer que é um tratamento seguro. O paciente ou seu responsável deve ser orientado a procurar seu médico imediatamente se quaisquer efeitos indesejáveis surgirem.

12. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Recomenda-se aos gestores estaduais que a TBA seja utilizada exclusivamente nos CR's considerando as especificidades do medicamento (conservação em refrigeração, intervalo entre

administrações, indicações e cálculo de doses), a necessidade de médicos especialistas e abordagem multidisciplinar no manejo da espasticidade.

13. TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE (TER)

É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos benefícios e potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso do medicamento deste PCDT, que deverá ser formalizado por meio da assinatura do Termo de Esclarecimento e Responsabilidade.

14. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vivancos-Matellano F, Pascual-Pascual SI, Nardi-Villardaga J, Miquel-Rodriguez F, de Miguel-Leon I, Martinez-Garre MC, Martinez-Caballero I, Lanzas-Melendo G, Garreta-Figuera R, Garcia- Ruiz PJ, Garcia-Bach M, Garcia-Aymerich V, Bori-Fortuny I, Aguilar- Barbera M; Spanish Group on Spasticity. Guide to the comprehensive treatment of spasticity Rev Neurol. 2007 Sep 16-30;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 Jan;35(1):134-9.
3. O'Shea TM. Diagnosis, treatment, and prevention of cerebral palsy. Clin Obstet Gynecol. 2008 Dec;51(4):816-28
4. Gracies JM, Hefter H, Simpson DM, Moore P. Spasticity in adults. Chapter 10 in Moore P, Naumann M. Handbook of botulinum toxin treatment. 2nd Ed - 2003. Blackwell Science.
5. Naumann M, Toyka KV, Moore P. History and current applications of botulinum toxin - from poison to remedy. Chapter 01 in Moore P, Naumann M. Handbook of botulinum toxin treatment. 2nd Ed - 2003. Blackwell Science.
6. 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.
7. 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 Oct;13(5):373-83.
8. 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 Jan 7- 21;27(1-2):7-18.
9. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15799141?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum Malhotra S, Cousins E, Ward A, Day C, Jones P, Roffe C, Pandyan A. An investigation into the agreement between clinical, biomechanical and neurophysiological measures of spasticity. Clin Rehabil. 2008 Dec; 22(12): 1105- 15.
10. Ward AB. Spasticity treatment with botulinum toxins. J Neural Transm. 2008;115(4):607-16.
11. Musse CAI, Rieder CRM, Picon PD, Amaral KM. Espasticidade Focal Disfuncional. In: Picon DP, Beltrame A, Editores. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - Medicamentos Excepcionais. Porto Alegre: Gráfica Pallotti; 2002.V.1 p. 341-362.
12. Picon, PD, Guarany FC, Socal MP, Leal MP, Laporte EA, Schestatsky P, Dos Reis JG. Implementation of 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. Oral presentation, 4 th HTAI (Health Technology Assessment International) Annual Meeting, Barcelona - Spain, June 17 th -20 th , 2007.

13. Rieder CR, Schestatsky P, Socal MP, Monte TL, Fricke D, Costa J, Picon PD. A double-blind, randomized, crossover study of prosigne versus botox in patients with blepharospasm and hemifacial spasm. *Clin Neuropharmacol*. 2007 Jan-Feb;30(1):39-42.
14. 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 Apr;72(4):459-62.
15. Rosales RL, Bigalke H, Dressler D. Pharmacology of botulinum toxin: differences between type A preparations. *Eur J Neurol*. 2006 Feb;13 Suppl 1:2-10.
16. Moore P, Naumann M. General and clinical aspects of treatment with botulinum toxin. Chapter 03 in Moore P, Naumann M. *Handbook of botulinum toxin treatment*. 2nd Ed - 2003. Blackwell Science.
17. Simpson DM, Gracies JM, Graham HK, Miyasaki JM, Naumann M, Russman B, Simpson LL, So Y; 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 May 6;70(19):1691-8.
18. 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 Neuropsiquiatr*. 2005 Mar;63(1):30-3. Epub 2005 Apr 13.
19. Baker R, Jasinski M, Maciąg-Tymecka I, Michałowska-Mrozek J, Bonikowski M, Carr L, MacLean J, Lin JP, Lynch B, Theologis T, Wendorff J, Eunson P, Cosgrove A. Botulinum toxin treatment of spasticity in diplegic cerebral palsy: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study. *Dev Med Child Neurol*. 2002 Oct;44(10):666-75.
20. Cardoso ES, Rodrigues BM, Barroso M, Menezes CJ, Lucena RS, Nora DB, Melo A. Botulinum toxin type A for the treatment of the spastic equinus foot in cerebral palsy. *Pediatr Neurol*. 2006 Feb;34(2):106-9.
21. 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 May;23(5):394-407.
22. McCrory P, Turner-Stokes L, Baguley IJ, De Graaff S, Katrak P, Sandanam J, Davies L, Munns M, Hughes A. 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 Jun;41(7):536-44.
23. 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.
24. 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*. 2009 Mar; 116(3): 319- 31.
25. Kinnett D. Botulinum toxin A injections in children: technique and dosing issues. *Am J Phys Med Rehabil*. 2004 Oct;83(10 Suppl):S59-64.
26. Childers MK, Brashear A, Jozefczyk P, Reding M, Alexander D, Good D, Walcott JM, Jenkins SW, Turkel C, Molloy PT. Dose-dependent response to intramuscular botulinum toxin type A for upper-limb spasticity in patients after a stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004 Jul;85(7):1063-9.

27. Yablon SA, Brashear A, Gordon MF, Elovic EP, Turkel CC, Daggett S, Liu J, Brin MF. 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 Apr;29(4):683-90.

28. Molenaers G, Schörkhuber V, Fagard K, Van Campenhout A, De Cat J, Pauwels P, Ortibus E, De Cock p, Desloovere K. Long-term use of botulinum toxin type A in children with cerebral palsy: treatment consistency. *Eur J Paediatr Neurol.* 2009 Sep; 13(5):421-9.

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

Toxina botulínica Tipo A

Eu, _____ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre os benefícios, riscos, contra-indicações 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 as seguintes melhorias:

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

Fui também claramente informado a respeito das seguintes contra-indicações, potenciais efeitos adversos e riscos:

- não se sabe ao certo os riscos do uso deste medicamento na gravidez, portanto, caso engravidar, devo avisar imediatamente ao meu médico;
- o principal efeito desagradável é dor no local de aplicação da injeção;
- os efeitos adversos são pouco frequentes, tendo uma estimativa de que a cada 100 pacientes que recebem o medicamento apenas 3 terão algum tipo de reação. Já foram relatados fraqueza, náuseas, coceira, dor de cabeça, alergias na pele, mal estar geral, febre, dor no corpo.

Fui também informado de 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 ser atendido, 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.

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: _____

Observação:

Este Termo é obrigatório ao se solicitar o fornecimento de medicamento do Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional (CMDE) e deverá ser preenchido em duas vias, ficando uma arquivada na farmácia e a outra entregue ao usuário ou seu responsável legal.

Saúde Legis - Sistema de Legislação da Saúde