

Terapêuticas Não-Farmacológicas Adjuvantes Após Injeção de Toxina Botulínica para o Controlo de Espasticidade: Revisão Narrativa

Non-Pharmacological Adjuvant Therapies After Botulinum Toxin Injection for Spasticity Control: Narrative Review

Eduardo Estribio Gonçalves ⁽¹⁾ | Alexandre Camões-Barbosa ⁽¹⁾ | Denise Marruaz ⁽¹⁾
| Duarte Calado ⁽¹⁾ | Sergio Pinho ⁽¹⁾

Resumo

Introdução: O objetivo foi expor a evidência científica das opções terapêuticas adjuvantes da toxina botulínica no controlo da espasticidade.

Métodos: Revisão narrativa da literatura publicada nas bases de dados Medscape, Cochrane Library e PubMed até Dezembro de 2020. Os termos utilizados na pesquisa foram: “botulinum toxin”, “spasticity”, “adjunct therapy”. Da pesquisa surgiram um total de 137 artigos. Foram excluídos relatos de caso, artigos de rigor metodológico duvidoso e artigos não referentes especificamente ao objetivo do trabalho. Foram incluídos estudos de metanálise, revisões sistemáticas e narrativas e ensaios clínicos controlados e randomizados. Após aplicação dos critérios referidos foram selecionados 23 artigos.

Resultados: A evidência científica das diferentes opções terapêuticas identificadas foi dividida nas seguintes modalidades: fisioterapia/cinesiterapia (alongamentos, treino funcional e outras intervenções), ortóteses, imobilizações gessadas, bandas funcionais, *modified constraint-induced movement therapy* e agentes físicos (eletroestimulação, ultrassons, ondas de choque extracorpóreas e vibração). Foram também identificados estudos comparativos entre modalidades terapêuticas após a aplicação de BoNT-A.

Duma forma geral verificou-se escassez de evidência da eficácia das várias modalidades referidas e nalguns casos, evidência da ausência de benefício de certas associações.

Ainda assim, foram identificados ensaios clínicos com intervenções promissoras nomeadamente recorrendo a fisioterapia com associação de técnicas, electroestimulação e ondas de choque. Foram também identificados estudos comparativos que parecem indicar superioridade da electroestimulação e bandas funcionais em relação aos alongamentos, superioridade da terapia por ondas de choque em relação à electroestimulação e superioridade das imobilizações gessadas comparativamente aos alongamentos.

Conclusão: A escolha da terapêutica adjuvante específica está limitada pela evidência científica disponível, devendo a seleção ir ao encontro das particularidades do doente e recursos de reabilitação. Ainda assim, a prescrição de fisioterapia com recurso a várias técnicas incluindo treino funcional parece ser a terapêutica adjuvante com maior benefício. Com menor evidência de benefício, mas ainda assim de razoável adoção, são de referir a electroestimulação motora, terapia por ondas de choque extracorpóreas e, pontualmente, o uso de ortóteses imobilizadores de uso intermitente. As intervenções que parecem ter menor utilidade são os ultrassons, o *taping*, a vibração corporal e os alongamentos quando aplicados de forma isolada.

Palavras-chave: Espasticidade Muscular/tratamento; Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea; Toxinas Botulínicas; Tratamento por Ondas de Choque Extracorpóreas

(1) Serviço de Medicina Física e de Reabilitação, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

© Author(s) (or their employer(s)) SPMFR Journal 2021. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) Revista SPMFR 2021. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

Autor correspondente: Eduardo Estribio Gonçalves. email: eduardo.e.goncalves@hotmail.com. Serviço de Medicina Física e de Reabilitação

Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Estrada do Forte do Alto do Duque, 1449-005 Lisboa

Data de submissão: abril 2021

Data de aceitação: novembro 2021

Data de publicação: novembro 2021

Abstract

Introduction: This article aims to expose the current scientific evidence concerning adjuvant therapeutic options of botulinum toxin in the control of spasticity.

Methods: A narrative review of the literature published in the Medscape, Cochrane Library and PubMed databases until December 2020 was performed. The terms used in the research were: “botulinum toxin”, “spasticity” and “adjunct therapy”. A total of 137 articles emerged from the research. Case reports, articles of dubious methodological rigor and articles not specifically referring to the objective of the study were excluded. Meta-analysis studies, systematic and narrative reviews as well as controlled and randomized clinical trials were included. After applying the mentioned criteria, 23 articles were selected.

Results: The scientific evidence of the different therapeutic options identified was divided into the following categories: physiotherapy/kinesiotherapy (stretching, functional training and other interventions), orthoses, plastered immobilizations, functional bands, modified constraint-induced movement therapy and physical agents (electrostimulation, ultrasound, extracorporeal shock waves and vibration). Comparative studies between therapeutic modalities after the application of BoNT-A were also identified.

In general, a shortage of evidence for the effectiveness of the various modalities mentioned and, in some cases, evidence of lack of benefit from certain associations was found. Even so, clinical trials with promising interventions were identified, namely the ones that targeted physiotherapy with an association of techniques, electrostimulation, and shock waves therapy. The authors also identified comparative studies that seem to indicate the superiority of electrostimulation and functional bands in relation to stretches, the superiority of shock waves therapy in relation to electrostimulation and the superiority of plastered immobilizations compared to stretches.

Conclusion: Prescribing physical therapy with functional training, electrostimulation, shock waves therapy and occasionally using orthoses for intermittent use, may be the most advantageous strategies after the application of BoNT-A. Ultrasound, body vibration and stretching (mainly if applied alone) seem to be less useful. The choice of the specific adjuvant therapy is limited by the available scientific evidence, and the must meet the patient's, caregivers' and rehabilitation resources' particularities.

Keywords: Botulinum Toxins; Electric Stimulation Therapy; Extracorporeal Shockwave Therapy; Muscle Spasticity/therapy

Introdução

A espasticidade é uma consequência frequente da lesão do primeiro neurónio em diversas patologias como acidente vascular cerebral (AVC), lesão medular, esclerose múltipla e paralisia cerebral.¹ Este sinal, tal como definido por Lance, consiste no aumento do tónus muscular velocidade-dependente devido a uma hiperexcitabilidade do reflexo de estiramento.² Pode causar défice funcional, dor, problemas de auto-imagem e redução da qualidade de vida,³ com consequente limitação das atividades e restrição da participação social. A injeção intramuscular de toxina botulínica tipo A (BoNT-A) para o controlo da espasticidade é uma terapêutica vastamente estudada e com nível de evidência A nas guidelines da American Academy of Neurology.^{4,5} É, frequentemente, associada a terapêuticas não-farmacológicas adjuvantes com vista à optimização de benefícios para o doente.⁶

Os autores pretendem fazer uma revisão narrativa das terapêuticas adjuvantes da toxina botulínica no tratamento da espasticidade.

Métodos

Revisão narrativa da literatura publicada nas seguintes bases de dados: Medscape, Cochrane Library e PubMed. As palavras-chave/termos MeSH utilizados foram: “botulinum toxin”, “spasticity”, “adjunct therapy”. Foram selecionados trabalhos publicados até Dezembro de 2020. Na pesquisa foram identificados 137 artigos. Excluíram-se casos clínicos, artigos não referentes especificamente ao tratamento da espasticidade após aplicação de BoNT-A e trabalhos com metodologias consideradas problemáticas. Foram incluídas metanálises, revisões sistemáticas e narrativas, e ensaios clínicos randomizados e controlados (RCT). Foram selecionados 23 artigos (2 revisões sistemáticas e 21 RCT).

Resultados e Discussão

São ainda escassos os estudos clínicos randomizados e controlados (RCT) para avaliação do benefício de terapêuticas adjuvantes após a aplicação de BoNT-A. Nos RCT realizados existe heterogeneidade de amostras populacionais e de protocolos de aplicação, e não foi identificada nenhuma reprodução independente. De seguida expomos de forma individualizada cada modalidade terapêutica identificada.

Alongamentos

Trata-se de uma terapêutica frequentemente incluída nos programas de reabilitação pós-BoNT-A, dado que a

espasticidade pode causar contracturas miofasciais e articulares.

Numa revisão sistemática englobando 10 RCT e 11 outros estudos, Bovend'Eerdt *et al* encontraram resultados inconsistentes acerca do benefício dos alongamentos manuais nos *outcomes* de amplitude articular e de funcionalidade, quando aplicados como terapêutica isolada no controlo da espasticidade.⁷ No entanto, nenhum dos estudos identificados avaliou os alongamentos como terapêutica isolada após BoNT-A, estando sempre incluídos num programa terapêutico multimodal.

Katalinic *et al*,⁸ numa revisão sistemática englobando 25 RCT, concluíram existir evidência de qualidade moderada de que os alongamentos têm um efeito pequeno, mas imediato e positivo na amplitude articular. Concluíram ainda existir evidência de alta qualidade de que os alongamentos não apresentam benefício a longo prazo.

De forma similar, Harvey *et al*, numa recente publicação resumida da revisão sistemática e meta-análise da Cochrane, analisando 18 RCT concluíram não existir evidência de efeitos clinicamente relevantes na amplitude articular ou na prevenção de contraturas em doentes que sofrem de espasticidade.⁹

Treino funcional e outras intervenções

Embora exista uma grande heterogeneidade na categorização e descrição das diferentes modalidades de cinesioterapia (que não o alongamento manual) nos ensaios clínicos identificados, é de salientar que a fisioterapia recorrendo a treino funcional (independentemente da técnica específica utilizada) demonstrou também evidência na redução da espasticidade. Giovannelli *et al*, num RCT que englobou 38 doentes com diagnóstico de esclerose múltipla, reportou benefício da associação de BoNT-A a fisioterapia com combinação de várias técnicas (treino de atividades, alongamentos manuais e fortalecimento muscular), objetivando-se melhoria da espasticidade na Escala de Ashworth Modificada (EAM) e em inquéritos de auto-satisfação.¹⁰

A associação de toxina botulínica com treino funcional encontra-se menos estudada na espasticidade dos membros superiores. No entanto um estudo recente nesta área mostrou que a associação pode ser vantajosa, mas parece estar limitada pela funcionalidade prévia do membro.¹¹ Este estudo englobou 140 doentes com diagnóstico de AVC em fase crónica (com 3 anos ou mais) e avaliou a eficácia da combinação terapêutica de BoNT-A com treino funcional em membros superiores espásticos. Não se observaram diferenças estatisticamente significativas na GAS em doentes com membro superior espástico afuncional *versus* controlos.

Uma recente revisão sistemática identificou 66 RCT sobre a eficácia da associação de fisioterapia com aplicação de BoNT-A em membros inferiores de crianças com diagnóstico de paralisia cerebral.¹² Os autores concluíram existir evidência significativa da vantagem desta combinação. A intervenção de fisioterapia consistiu, na maioria dos estudos identificados, numa variedade de técnicas incluindo alongamentos manuais, fortalecimento muscular dos antagonistas e treino funcional. Os autores descreveram melhorias significativas na avaliação laboratorial do padrão de marcha, desempenho em testes padronizados de marcha (e.g., teste de marcha de 10 metros), amplitude articular e melhoria da espasticidade avaliada pela EAM.

Ortóteses/Splinting

O uso de ortóteses de imobilização/posicionamento (*splinting*) dos membros para controlo da espasticidade é uma prática amplamente utilizada, sobretudo na espasticidade da mão, punho^{13,14} e tibiotársica.¹⁵ A evidência desta intervenção tem mostrado baixo ou nenhum benefício.¹³⁻¹⁵ No entanto, um RCT que comparou os *outcomes* amplitude articular ativa do cotovelo e hipertonia na EAM, com medições aos 2 meses, de doentes com espasticidade dos flexores do cotovelo, após aplicação de BoNT-A isolada *versus* associada ao uso de ortótese de imobilização (*Elbow Extension Dynasplint*® usada no período noturno), revelou melhoria de 33,5% na amplitude da extensão ativa face a 18,7% no grupo controlo.¹⁶ O efeito da associação de ortóteses de imobilização ântero-posterior de punho e dedos foi também avaliado para a espasticidade dos flexores dos dedos da mão e do punho por Amini *et al*.¹⁷ Neste estudo os doentes foram distribuídos em 3 braços terapêuticos: 1 grupo realizou apenas BoNT-A, 1 grupo usou apenas ortótese e 1 grupo foi tratado com BoNT-A + ortótese (usada 2 horas diárias e no período noturno durante 3 meses). Objetivou-se melhoria da amplitude articular ativa da espasticidade na EAM nos 3 grupos, mas não houve diferenças estatisticamente significativas entre grupos no *follow-up* aos primeiro, segundo ou terceiro meses.

Foi recentemente estudada por um RCT a utilização de manga compressiva de licra em doentes com diagnóstico de AVC.¹⁸ Neste estudo compararam-se dois grupos que foram injectados com BoNT-A, tendo um grupo sido submetido a programa de reabilitação habitual, e o outro grupo ao programa de reabilitação habitual e ao uso de manga compressiva de licra durante 8 horas diárias, 5 dias por semana, durante 3 semanas. Não foram objectivadas melhorias, nem às 3 semanas nem aos 3 meses, nos *outcomes* *Fugl Meyer upper-limb motor score*, *Motricity index*, EAM, teste *Box and Block test*, *Stroke Impact Scale* ou alteração do limiar sensitivo por monofilamentos Semmes-Weinstein.

Imobilizações gessadas/Casting

A aplicação de imobilizações gessadas para o ganho gradual de amplitude articular e/ou restituição de posições funcionais dos membros espásticos é uma prática frequente na população pediátrica, e em menor grau também em doentes adultos.¹⁹

Na abordagem do membro inferior espástico, em idade adulta, e nomeadamente em doentes adultos com lesão cerebral adquirida, um RCT avaliou a vantagem do uso de imobilização gessada bivalve, de uso noturno diário, durante 4 meses após aplicação de BoNT-A.²⁰ Embora o grupo BoNT-A + imobilização gessada tenha revelado uma maior melhoria na espasticidade na EAM, na avaliação aos 2 e aos 4 meses, não demonstrou melhoria funcional no teste de marcha de 10 m quando comparado com o grupo controlo.

Em idade pediátrica esta estratégia foi também estudada, nomeadamente em doentes com diagnóstico de paralisia cerebral e espasticidade dos adutores das ancas.²¹ Foi comparada a aplicação de BoNT-A versus BoNT-A + imobilização gessada seriada dos membros inferiores com ancas em abdução (usada durante 3 semanas, com substituição da mesma ao fim da primeira e da segunda semana). Foi objetivada maior redução da espasticidade avaliada pela EAM e melhor pontuação na *Gross Motor Functional Measurement-66* no grupo que usou imobilização gessada após a aplicação de BoNT-A.

Foi também estudado qual o melhor *timing* de aplicação de imobilização gessada após a aplicação de BoNT-A. Num estudo foi comparada a aplicação não-imediata (às 4 semanas) versus imediata (no próprio dia) após o tratamento com BoNT-A.²² Foi aplicada imobilização de fibra de vidro da tibiotársica em dorsiflexão passiva máxima, com substituição, ao fim da primeira e da segunda semanas, e descontinuação ao fim da terceira semana de uso. Os *outcomes* medidos foram amplitude articular passiva, espasticidade na EAM, pontuação na *Observational Gait Scale* e desempenho no teste de marcha de 10 m. Os resultados mostraram superioridade na aplicação de imobilização gessada não-imediata versus imediata após o tratamento com BoNT-A em todos os *outcomes*, excepto no teste de marcha de 10 m.

Parece existir evidência de que o *casting* é superior às ortóteses de imobilização/posicionamento e ao *taping*.¹ No entanto, apresenta as desvantagens de ser uma técnica morosa, que exige mais recursos materiais e humanos, e apresenta maior risco de lesões cutâneas.²⁰ Adicionalmente, o seu uso pode impossibilitar treinos funcionais no programa de reabilitação, o que poderá explicar a ausência de melhoria no teste de marcha de 10 m constatada no estudo supracitado.

Bandas funcionais/Taping

Dois RCT investigaram o benefício da aplicação de *taping*, segundo o *Manual Kenzo Kase's Kinesiotaping*, em doentes com pé equinovaro espástico e mostraram que, embora se observe um aumento da amplitude articular do tornozelo (quer passiva quer ativa) a curto prazo (duas a três semanas) após a aplicação de BoNT-A, não se observa melhoria na velocidade da marcha e no comprimento de passo em relação ao grupo controlo tratado apenas com BoNT-A.^{23,24}

Além da evidência de ausência de efeito a médio prazo, o *taping* é uma técnica recursos-intensiva, e na qual os técnicos de fisioterapia raramente têm experiência, pelo que se torna difícil a sua utilização de forma generalizada.

Terapia de movimento induzido pela restrição modificada (TMIRm)

No RCT de Sun *et al* compararam-se dois grupos de doentes com espasticidade de membro superior pós-AVC, após a aplicação de BoNT-A.²⁵ Um grupo realizou TMIRm e o grupo controlo realizou fisioterapia convencional (ambos 2 horas/dia, 3 dias/semana, durante 3 meses). O grupo submetido a TMIRm foi submetido também a imobilização do membro saudável 5 horas/dia durante o período diurno. Os *outcomes* foram a hipertonia na EAM, e os testes funcionais '*Motor Activity Log*' e '*Action Research Arm test*'. A avaliação foi realizada aos 6 meses, tendo a TMIRm mostrado superioridade. No entanto, para além de pouco estudada como terapia adjuvante da BoNT-A, esta é uma técnica de treino funcional complexa e com a qual poucos técnicos têm experiência, o que poderá limitar a sua aplicação.

Agentes físicos

Eletroestimulação

A electroestimulação é a terapêutica adjuvante da BoNT-A que mais vezes surge na literatura.¹ Admite-se que o seu mecanismo funcione através da potenciação do *uptake* de BoNT-A pelos terminais pré-sinápticos da placa motora.⁷ As configurações da electroestimulação variaram entre estudos, nomeadamente a frequência, duração de pulso e intensidade, assim como duração e frequência da aplicação, o que dificulta a interpretação dos resultados.¹ No que concerne ao alvo da electroestimulação, alguns estudos estimularam apenas músculos antagonistas dos músculos espásticos, enquanto outros estimularam apenas músculos espásticos, e outros ainda realizaram estimulação de ambos, pelo que a escolha da melhor opção não é ainda clara.

Analisando os resultados individualmente, estes foram também discordantes. Enquanto alguns ensaios demonstraram uma maior diminuição da espasticidade segundo a EAM (mas pouca ou nenhuma melhoria em

avaliações funcionais),^{26,27} outros não revelaram melhoria adicional no grau de espasticidade ou em *outcomes* funcionais.^{28,29}

Hesse *et al* estudaram o efeito da electroestimulação após aplicação de BoNT-A em doentes com espasticidade do cotovelo e punho.²⁶ O protocolo de electroestimulação consistiu em sessões de 30 min 3x/dia durante 3 dias após aplicação de BoNT-A *versus* apenas BoNT-A *versus* injeção placebo + estimulação elétrica *versus* injeção placebo apenas. A configuração da electroestimulação foi: tranches contínuas (3 s) de pulsos simétricos, frequência 20 Hz, duração de pulso 200 µs, intensidade 50-90 mA. Foram estimulados tanto os músculos espásticos injetados (flexores do cotovelo, punho e dedos), como os músculos antagonistas (extensores do cotovelo, punho e dedos). Os investigadores constataram uma melhoria superior no grupo tratado com BoNT-A + electroestimulação nos *outcomes* de hipertonia na EAM, posição do membro em repouso e incapacidade nas AVD (higiene, e vestuário, numa escala de 0-sem dificuldade a 4-incapaz) em avaliações às duas, seis e doze semanas.

Por sua vez, Weber *et al* estudaram o benefício da associação de estimulação elétrica funcional à BoNT-A na preensão palmar de doentes com espasticidade da mão e do punho.²⁹ A estimulação elétrica foi iniciada uma semana após a aplicação de BoNT-A, e foi realizada através duma ortótese específica que permite a despolarização de pontos motores dos extensores e flexores do punho e dedos, de forma alternada. A intensidade foi programada de modo a promover a completa abertura da mão e a preensão funcional de objetos. Foram realizadas sessões diárias de 60 minutos, durante 12 semanas, sob supervisão e, posteriormente, de forma autónoma no domicílio. Não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos BoNT-A + terapia ocupacional convencional *versus* BoNT-A + estimulação elétrica, nas avaliações às seis e doze semanas nos *outcomes* 'Motor Activity Log', 'Action Research Arm Test' e questionário 'MAL-Self Report'.

Em idade pediátrica este agente físico encontra-se também estudado e consideramos relevante referir um RCT³⁰ recente que avaliou a eficácia da associação de BoNT-A + electroestimulação + fisioterapia *versus* BoNT-A + fisioterapia, na mobilidade e na estabilidade articular da tibiotársica de doentes com diplegia espástica. A electroestimulação foi realizada nos dorsiflexores e nos flexores plantares de forma alternada, usando-se uma corrente pulsada bifásica simétrica de pulsos retangulares de 250 µs, frequência de 30 Hz, rampa de subida de 5 segundos, rampa de descida 5 segundos, ciclo de trabalho dorsiflexores/flexores plantares 10/5 s, sessões de 30 minutos, 3x/semana, durante 12 semanas. Foram avaliados os *outcomes* pontuação na *How Well Scale da MAL-Observation*, pontuação do teste ARAT e percepção subjetiva de melhoria na *MAL-Self-Report*. Objetivou-se

melhoria em todos os *outcomes* em ambos os grupos, mas não se objetivou diferença estatisticamente significativa entre grupos.

TENS

A electroestimulação com frequências superiores (sensitiva), nomeadamente a 'high TENS' (80 Hz a 100 Hz) foi também estudada para o controlo da espasticidade. Admite-se que a ação da estimulação elétrica transcutânea no controlo da espasticidade se prenda com a modulação de vias córtico-corticais entre o córtex somatossensitivo e o córtex motor. Embora exista evidência do benefício desta terapêutica quando usada isoladamente para o controlo de espasticidade e melhoria da funcionalidade de membros espásticos,³¹ os autores desta revisão não identificaram estudos da sua associação com BoNT-A.

Ultrassons

Apesar da associação dos ultrassons à aplicação de BoNT-A ainda não ter sido estudada em RCT de qualidade, os autores consideraram relevante referir que a eficácia deste agente físico foi estudada de forma isolada, e em combinação com alongamentos, com evidência de ausência de benefício.^{32,33} Ansari *et al* não objetivaram melhoria da espasticidade dos flexores plantares, em doentes que sofreram AVC, nem na análise do reflexo de Hoffmann (por EMG) nem na quantificação clínica da espasticidade pela EAM. Sahin *et al*, num estudo similar e com uma população sofrendo da mesma patologia, também não objetivaram vantagem na aplicação de ultrassons em combinação com alongamentos nos *outcomes* de amplitude articular, medida de independência funcional e *Brunnstrom Motor Recovery Stage*. Em ambos os estudos foi usado ultrassom contínuo 1,5 W/cm², 1 MHz, durante 10 minutos, dirigido ao tricípite sural.

Ondas de choque extracorpóreas

A vantagem da utilização da terapia por ondas de choque de forma isolada na espasticidade está sugerida na literatura, quer em idade adulta,³⁵ quer em idade pediátrica.³⁴ Teoriza-se que as ondas de choque exerçam efeito redutor da espasticidade por modulação das propriedades reológicas teciduais, incluindo do músculo esquelético espástico, facilitando o seu alongamento.³⁴

Uma revisão sistemática recente, que analisou 17 RCT, identificou trabalhos que mostram efeitos benéficos tanto das ondas de choque focais como radiais, quando aplicadas isoladamente, ou em associação com programas de cinesiterapia.³⁶ Nesta revisão, destacamos o RCT de Wu *et al*,³⁵ que estudou uma população de doentes com diagnóstico de AVC e espasticidade dos flexores plantares do tornozelo. Estes autores compararam o efeito da

aplicação isolada de ondas de choque focais (0,1 mJ/mm²) versus radiais (2,0 bar), ambas com aplicação de 1500 pulsos a 5 Hz na região média dos gastrocnêmios, ambas na frequência de 1x/semana, durante 3 semanas. Foi objetivada melhoria em ambos os grupos nos *outcomes* de espasticidade avaliada pela EAM, pontuação na escala de Tardieu, amplitude articular passiva e área de contacto inicial durante a marcha (avaliada por baropodografia dinâmica), com discreta superioridade para as ondas de choque focais, mas sem diferença na velocidade da marcha nas avaliações às primeira, quarta e oitava semanas entre grupos.

Em idade pediátrica, uma revisão sistemática³⁴ da literatura identificou 5 ensaios que estudaram o efeito das ondas de choque no controlo da espasticidade, sendo que um dos estudos incluiu BoNT-A.³⁷ Neste estudo, foram comparados dois grupos de crianças com espasticidade dos flexores plantares do tornozelo, tratados com BoNT-A versus BoNT-A + ondas de choque focais (0,03 mJ/mm², 2400 pulsos, 4 Hz, 3 sessões, 1x/semana). Os *outcomes* avaliados foram espasticidade avaliada pela EAM e propriedades viscoelásticas avaliadas por elastografia às primeira e quarta semanas. Objetivou-se melhoria em ambos os grupos mas superioridade para o grupo submetido a BoNT-A + ondas de choque focais.

Vibração

A vibração corporal associa-se a depressão do reflexo de Hoffmann, aumento da excitabilidade de neurónios de vias motoras corticais, ao mesmo tempo que promove aumento da temperatura corporal e aumento da circulação nos tecidos periféricos.³⁸

A vibração focal, aplicada de forma isolada, revelou eficácia em vários ensaios, nomeadamente na redução da espasticidade (de diversas etiologias) de membros superiores de doentes adultos,³⁹⁻⁴¹ e dos membros inferiores de crianças com paralisia cerebral.⁴²

A associação de vibração à aplicação de BoNT-A foi estudada num RCT por Paoloni *et al*,⁴³ que comparam esta associação terapêutica à aplicação de vibração focal isoladamente e à aplicação de BoNT-A isoladamente, em doentes com esclerose múltipla. Todos os grupos realizaram fisioterapia 3x/semana. A aplicação de vibração focal foi realizada no fim da sessão de fisioterapia, e consistiu em 30 min de aplicação, no tricípite sural, do aparelho Horus[®], que gera vibração de baixa amplitude a 120 Hz através de um transdutor. O protocolo de tratamento durou 4 semanas, e foram realizadas avaliações seriadas até às 22 semanas. Objetivou-se superioridade da aplicação complementar de vibração após BoNT-A na redução da espasticidade, avaliada pela EAM, bem como maior redução na Escala de Severidade de Fadiga, e ainda (mas de forma menos marcada) no prolongamento do efeito da toxina ao longo do tempo.

Em relação à utilização de vibração corporal total isoladamente no controlo da espasticidade, uma revisão sistemática recente não encontrou evidência que suportasse o seu uso no tratamento de doentes com diagnóstico de AVC, ataxia espinocerebelosa ou esclerose múltipla.³⁸ Não foram identificados estudos acerca da vibração corporal total após aplicação de BoNT-A.

Comparação entre modalidade terapêuticas

Para além de ensaios que estudaram a eficácia de modalidades terapêuticas específicas associadas à injeção de BoNT-A, os autores identificaram também 3 ensaios que compararam diferentes associações, de forma a tentar ser estabelecida superioridade.

Estimulação elétrica motora versus taping versus alongamentos

Baricich *et al* estudaram os efeitos de BoNT-A + estimulação elétrica versus BoNT-A + taping versus BoNT-A + alongamentos, iniciados imediatamente (a partir do dia zero) após aplicação de BoNT-A nos flexores plantares e inversores da tibiotársica.⁴⁴

A estimulação elétrica motora utilizou correntes pulsadas retangulares bifásicas simétricas de 5 Hz, com intensidade de acordo com a tolerância do doente, durante 5 dias, 30 min, 2x/dia dirigidas aos músculos injetados.

O taping consistiu na aplicação de bandas para posicionamento da tibiotársica de forma a alongar os flexores plantares. Foram usadas durante 5 dias e revistas todos os dias de forma a ser mantido o alongamento pretendido.

Os alongamentos manuais (sem descrição do tipo específico) foram realizados 2x/dia durante 30 minutos, durante 7 dias.

Foram realizadas avaliações dos *outcomes* amplitude articular passiva, ângulo da tibiotársica no contacto inicial, espasticidade na EAM, medição de potenciais de acção dos gastrocnêmios, aos 10, 20 e 90 dias. Tanto o grupo com electroestimulação como o grupo com taping (sem diferença estatisticamente significativa entre eles) associaram-se a melhores *outcomes* do que o grupo com alongamentos nos *outcomes* amplitude articular e espasticidade na EAM. O grupo submetido a BoNT-A + estimulação elétrica motora demonstrou alteração mais precoce dos potenciais de ação dos gastrocnêmios.

Estimulação elétrica versus ondas de choque focais extracorpóreas

Santamato *et al*⁴⁵ avaliaram os efeitos da estimulação elétrica comparativamente à terapia por ondas de choque após a aplicação de BoNT-A, nos flexores dos dedos do

membro superior. Ambas as intervenções foram iniciadas imediatamente após as injeções.

A estimulação elétrica motora foi aplicada de forma dirigida ao flexor digitorum superficialis com corrente de 5 Hz de pulsos retangulares bifásicos compensados com intensidade 50-90 mA (conforme tolerância), durante 30 minutos/dia por 5 dias.

A terapia com ondas de choque focais consistiu em 1000 pulsos de 0,03 mJ/mm² a 4 Hz dirigidos ao flexor digitorum superficialis e 1000 pulsos próximo da inserção comum dos flexores do punho e dedos no cotovelo.

Foram realizadas avaliações aos 15, 30 e 90 dias. Ambas as associações demonstraram melhorias substanciais na espasticidade avaliada pela EAM, escala de frequência de espasmos e escala de dor visual analógica, no entanto com clara superioridade para a terapia com ondas de choque em análise intragrupo e entregrupos.

Casting versus taping versus alongamentos

Carda *et al* estudaram os efeitos do *casting* comparativamente ao *taping* e à realização de alongamentos após aplicação de BoNT-A no tratamento do pé equinovaro.⁴⁶

O *casting* consistiu na colocação de imobilizações seriadas de fibra de vidro abaixo do joelho com posicionamento da tibiotársica em alongamento máximo do tricípito sural, trocadas 2x/semana, durante 7 dias.

O *taping* consistiu na aplicação de bandas para posicionamento do tornozelo de forma a alongar os flexores plantares. Foram usadas continuamente durante 7 dias e revistas todos os dias de forma a ser mantido o alongamento pretendido.

Os alongamentos manuais (sem descrição do tipo específico) foram realizados 2x/dia durante 30 minutos, durante 7 dias.

Após 1 semana de tratamento com uma das referidas associações, todos os grupos realizaram fisioterapia com treino de marcha e alongamentos. Foram realizadas reavaliações aos 20 e aos 90 dias. Os doentes submetidos a *casting* revelaram os melhores resultados no teste de marcha de 6 minutos e no teste de marcha dos 10 metros, bem como no grau de espasticidade avaliada pela EAM. Os doentes submetidos apenas a alongamentos após BoNT-A revelaram os piores resultados.

ANEXO

Autor	Terapêutica	Tipo de estudo	Protocolo	Outcomes avaliados e Resultados
Bovend ¹ Eerd ⁷ <i>et al</i>	BoNT-A + Alongamentos	Revisão sistemática 10 RCT e 11 estudos	Foram incluídos estudos de adultos que receberam uma técnica de alongamentos para redução de espasticidade.	Resultados inconsistentes entre os diferentes <i>outcomes</i> avaliados e nenhum estudo avaliou os alongamentos como terapêutica isolada após BoNT-A.
Giovannelli <i>et al</i> ¹⁰	BoNT-A <i>versus</i> BoNT-A + fisioterapia	RCT 38 doentes	Doentes com esclerose múltipla. O programa de fisioterapia foi realizado diariamente durante 15 dias consecutivos após a administração, sessões de 40 min, realizada combinação de exercícios (exercícios passivos/ativos e alongamentos) Av. <i>baseline</i> , 2, 4 e 12 semanas após administração de BoNT-A.	Melhoria da espasticidade na EAM (Grupo de estudo: <i>baseline</i> : 3,63 » 2s: 2,73 » 4s: 2,64 » 12s: 2,68; Grupo controlo: <i>baseline</i> 3,61 » 2s: 3,22 » 4s: 3,33 » 12s: 3,33) e espasticidade na EVA (Grupo de estudo: 2s: 5,18 » 4s: 6,95 » 12s: 7,86; Grupo controlo: 2s: 5,50 » 4s: 5,50 » 12s: 6,56).
Lannin <i>et al</i> ¹¹	BoNT-A + programa inTense <i>versus</i> BoNT-A + panfleto	RCT 140 doentes	Doentes com AVC crónico (mais de 3 meses pós-evento) com membros superiores espásticos BoNT-A + Programa inTENSE: 3 imobilização gessadas seriadas com o punho em extensão máxima durante 2 semanas + 10 semanas de treino funcional e estimulação elétrica e exercícios de resistência progressiva <i>versus</i> BoNT-A + folheto com exercícios, não individualizado, com 7 alongamentos e 8 exercícios de punho e mão, com seguimento por consulta telefónica. Av. <i>baseline</i> e 3 meses (no final da intervenção).	<i>Goal Attainment Scale</i> , <i>Box test</i> , <i>Block test</i> , espasticidade na escala de Tardieu, extensão do punho, força muscular na preensão com dinamometria, dor na EVA, exaustão do cuidador na <i>Carer Burden Scale</i> , qualidade de vida na EuroQual-5D. Sem diferenças estatisticamente significativas nos <i>outcomes</i> , exceto na força muscular de preensão (Grupo de estudo: <i>baseline</i> : 3,6 kg » 3 m: 4,6 kg; grupo controlo: <i>baseline</i> 4,7 kg » 3 m: 4,1 kg).

continuação

Fonseca <i>et al</i> ¹²	BoNT-A + Treino funcional	Revisão sistemática 66 RCT	Doentes com <18 anos, com paralisia cerebral espástica e paraparésia intervencionados com BoNT-A + Treino funcional.	Redução do tônus muscular dos gastrocnémios após 3,5 anos e melhoria das amplitudes articulares do joelho após 1 ano no grupo intervencionado num dos estudos (valores não quantificados). Sem alterações significativas nos outros <i>outcomes</i> nos diferentes estudos.
Lai <i>et al</i> ¹⁶	BoNT-A isolada <i>versus</i> BoNT-A + ortótese de imob. de uso noturno	RCT 36 doentes	Doentes com espasticidade dos flexores do cotovelo com diagnósticos vários. Tipo de ortótese: ortótese dinâmica de extensão do punho, realizada pelo doente após ensinamento, usada durante 6 a 8 horas à noite. Foi solicitada o incremento da tensão da ortótese a cada 2 semanas (tensão inicial 16 kg/cm, média final de 58 kg/cm), conforme a tolerância do doente. Todos os doentes receberam TO semanalmente, 16 semanas, com calor húmido, ensinamentos, mobilização articular ativa e passiva, técnicas de facilitação neuromuscular e exercícios funcionais. Av. <i>baseline</i> e 14 semanas após intervenção.	Melhoria da amplitude articular (grupo de estudo: <i>baseline</i> : -62,27° » 14s: -38,6°; grupo controlo: <i>baseline</i> : -53,4° » 14s: -39°). Não houve diferenças estatisticamente significativas na espasticidade (grupo de estudo: <i>baseline</i> : 1,93 » 14s: 1,5; grupo controlo: <i>baseline</i> : 1,8° » 14s: 1,47). Sem referência a testes estatísticos utilizados.
Amini <i>et al</i> ¹⁷	BoNT-A <i>versus</i> uso de ortótese isolada <i>versus</i> BoNT-A + ortótese	RCT 60 doentes	Doentes com espasticidade nos flexores do punho e mão com diagnósticos vários. Ortótese: imobilizadora do punho a 10° de extensão, polegar em hiper-abdução e dedos em posição neutra, usada durante a noite (6 a 8h) e 2h durante o dia, por 3 meses. Todos os grupos realizaram um programa de terapia ocupacional 3x por semana. Av ao 1º mês e 3º mês após intervenção.	Melhoria da amplitude articular ativa e da espasticidade na EAM nos 3 grupos, sem diferenças significativas entre os grupos no <i>follow-up</i> .
Giray <i>et al</i> ¹⁸	BoNT-A + programa de reab. <i>versus</i> BoNT-A + programa de reab. e ortótese compressiva	RCT 20 doentes	Doentes com espasticidade do MS pós-AVC Ortótese: manga de licra 8h/dia, 5 dias/semana, 3 semanas. A manga, composta por 60% licra e 40% poliamida, costurada para cada doente, usada da axila até ao punho. Os dois grupos realizaram igual programa de fisioterapia. Av. <i>baseline</i> , 3 semanas e 3 meses.	<i>Outcomes</i> : <i>Fugl Meyer upper-limb motor score</i> , <i>Motricity Index</i> , <i>EAM</i> , <i>Box test</i> , <i>Block test</i> , <i>Stroke Impact Scale</i> e limiar sensitivo por monofilamento Semmes-Weinstein. Sem objetivação de melhorias nos <i>outcomes</i> .
Farina <i>et al</i> ²⁰	BoNT-A <i>versus</i> BoNT-A + imob. gessada	RCT 13 doentes	Doentes com lesão cerebral adquirida com espasticidade nos MIs. Imobilização gessada: bivalve por medida de uso contínuo, 10 dias após injeção, com a tibiotársica imobilizada na posição de dorsiflexão máxima, durante 4 meses. Av aos 2 e 4 meses após a injeção de BoNT-A.	Melhoria da EAM (grupo de estudo: <i>baseline</i> a 2 m: -0,41 » <i>baseline</i> a 4 m: -0,58; grupo controlo: <i>baseline</i> a 2 m: -0,21 » <i>baseline</i> a 4 m: 0,428) sem melhoria funcional no teste de marcha de 10 m. Testes estatísticos: testes paramétricos. Homogeneidade dos dados demográficos e clínicos: teste t de <i>Student</i> . Comparação entre <i>outcomes</i> : análise de variância. Um valor de <i>p</i> <.05 foi considerado estatisticamente significativo.

continuação

Dai <i>et al</i> ²¹	BoNT-A isolada <i>versus</i> BoNT-A + imob. gessada seriada	RCT 80 doentes	Crianças com paralisia cerebral com espasticidade dos adutores das ancas. Imobilização gessada dos MIs em abdução início após 3 semanas da injeção de BoNT-A, substituição semanal, durante 3 semanas. Após retirar a imobilização, os doentes realizaram um programa de fisioterapia (alongamentos, fortalecimento muscular, ortostatismo, treino de propriocepção, treino de equilíbrio e de marcha) durante 3 meses. Av. <i>baseline</i> , 6 e 12 semanas.	Maior redução da espasticidade (grupo de estudo: <i>baseline</i> : 3,74 » 6s: 2,10 » 12s: 1,88; grupo de controlo: <i>baseline</i> : 3,81 » 6s: 3,04 » 12s: 2,78) e melhor pontuação na <i>Gross Motor Functional Measurement -66</i> (grupo de estudo: <i>baseline</i> : 41,18 » 6s: 69,42 » 12s: 77,37; grupo de controlo: <i>baseline</i> : 42,26 » 6s: 58,43 » 12s: 64,57) no grupo com imobilização gessada após BoNT-A.
Newman <i>et al</i> ²²	BoNT-A + imobilização gessada imediata <i>versus</i> BoNT-A + imob. gessada tardia (às 4S)	RCT 12 doentes	Crianças com paralisia cerebral e espasticidade dos MIs. Comparação da aplicação imediata <i>versus</i> às 4 semanas após injeção Imobilização de fibra de vidro da tibio-társica em dorsiflexão máxima passiva, com substituição a cada semana, com aumento progressivo da dorsiflexão, durante um total de 3 semanas. Ambos os grupos realizaram um programa de fisioterapia. Av. aos 3 e 6 meses após remoção da imobilização gessada.	Superioridade da aplicação de imobilização gessada às 4 semanas aos 6 meses na amplitude articular (grupo de imobilização 4 semanas: <i>baseline</i> : -3,9° » 6s: 2,6°; grupo de imobilização imediata: <i>baseline</i> : -6° » 6s: 0°), ângulo de <i>catch</i> (grupo de imobilização 4 semanas: <i>baseline</i> : -25,7° » 6s: -7,1°; grupo de imobilização imediata: <i>baseline</i> : -24,3° » 6s: -21,1°) e <i>Observational Gait Scale</i> (grupo de imobilização 4 semanas: <i>baseline</i> : 11,2 » 6s: 13,4; grupo de imobilização imediata: <i>baseline</i> : 9,4 » 6s: 10,3).
Karadag-Saygi <i>et al</i> ²³	BoNT-A + bandas funcionais sham <i>versus</i> BoNT-A + bandas funcionais	RCT 20 doentes	Doentes com pé equinovaro espástico após AVC. A colocação das bandas funcionais foi feita por um fisioterapeuta certificado no método Kenzo Kase's <i>Kinesiotaping Manual</i> , com o tornozelo em posição neutra, logo após a injeção. Foi feita uma substituição semanal das bandas em ambos os grupos. Todos os doentes realizaram um programa de reabilitação intensivo durante os primeiros meses de AVC. Foram fornecidos alongamentos e exercícios de mobilização ativa-assistida para os doentes de ambos os grupos realizarem no domicílio (20 min/dia, 4 semanas). Av. <i>baseline</i> , 2 semanas, 1, 3 e 6 meses após a injeção.	Aumento da velocidade de marcha no primeiro e terceiro mês (grupo de estudo: <i>baseline</i> : 0,65 m/s » 1 m: 0,71 m/s » 3 m: 0,8 m/s; grupo de controlo: <i>baseline</i> : 0,59 m/s » 1 m: 0,74 m/s » 3 m: 0,75 m/s) e do comprimento de passo no primeiro mês (grupo de estudo: <i>baseline</i> : 0,42 m » 1 m: 0,5 m; grupo de controlo: <i>baseline</i> : 0,39 m » 1 m: 0,43 m) em relação ao grupo controlo.
Reiter <i>et al</i> ²⁴	BoNT-A + bandas funcionais <i>versus</i> BoNT-A apenas.	RCT 18 doentes	Doentes com espasticidade da tibiotársica e pé por diagnósticos vários. Grupo A: injeção BoNT-A guiada por EMG nos músculos espásticos Grupo B: injeção de BoNT-A seguida de bandagem tornozelo e pé imediatamente após a injeção e a cada 7 dias durante 3 semanas. A colocação das bandas funcionais foi feita utilizando uma fita adesiva anelástica no tornozelo e pé de forma a conseguir um alongamento contínuo dos músculos da região posterior da perna, forçando o pé a uma posição de eversão e dorsiflexão, tanto quanto possível, para melhorar o contato do pé durante a resposta à carga. Av. antes e 1 e 3 meses após injeção	Diminuição de 1 ponto na EAM em ambos os grupos (benefício de maior duração no grupo A). Foram observadas mudanças na posição do pé em repouso e na amplitude articular passiva do tornozelo em todos os pacientes, havendo apenas uma diferença significativa no ganho da dorsiflexão passiva no grupo A (<i>two-way ANOVA</i> , $p < 0,05$). A velocidade da marcha e o comprimento da passada mostraram aumentos semelhantes em ambos os grupos.

continuação

Sun <i>et al</i> ²⁵	BoNT-A + TMIRm <i>versus</i> BoNT-A + reabilitação convencional	RCT 32 doentes	Doentes com ≥ 1 ano pós-AVC com espasticidade do MS e capacidade de realizar extensão ativa $> 10^\circ$ nas articulações metacarpofalângicas e interfalângicas e 20° no punho do membro superior afetado. Ambos os grupos realizaram tratamentos 2h/dia, 3 dias/semana por 3 meses. As abordagens implementadas no grupo TMIRm incluíram prática em massa, modelagem, um contrato comportamental e um diário de tratamento diário. O grupo controlo (BoNT-A + reabilitação convencional) recebeu reabilitação convencional que consistia numa sessão de fisioterapia de 1h e sessão de TO de 1h, 3 dias/semana durante 3 meses. Av. às 4 semanas, 3 e 6 meses.	Melhoria significativa da espasticidade em todos os indivíduos em 4 semanas e 3 meses após a injeção, sem diferenças entre os grupos. Melhoria significativamente maior na espasticidade do cotovelo, punho e dedo ($p = 0,019$, $P = 0,019$ e ($p < 0,001$, respetivamente), na funcionalidade do braço afetado ($p < 0,001$) e na atividade motora de laboratório ($p < 0,001$) do grupo TMIRm aos 6 meses pós-injeção.
Hesse <i>et al</i> ²⁶	BoNT-A + Eletro <i>versus</i> BoNT-A isolada <i>versus</i> Placebo + Eletro <i>versus</i> Placebo isolado	RCT 24 doentes	Doentes com espasticidade do cotovelo e punho após AVC. Nos grupos submetidos a electroestimulação adicional, os músculos previamente injetados foram sujeitos à colocação de elétrodos de superfície bem como os seus antagonistas. Realizaram sessões de 30 min, 3x/dia, durante 3 dias com a seguinte configuração: corrente de carga compensada, frequência 20 Hz, duração de pulso 200 μ s, intensidade 50-90 mA. Av. antes e 2, 6 e 12 semanas após a injeção.	Melhoria superior no grupo tratado com BoNT-A + electroestimulação nos <i>outcomes</i> de hipertonia na EAM no cotovelo, punho e articulações dos dedos, posição do membro em repouso e incapacidade nas AVD (higiene, e vestuário), mas sem diferenças estatisticamente significativas.
Hesse <i>et al</i> ²⁷	BoNT-A isolada <i>versus</i> BoNT-A + Electroestimulação	RCT 10 doentes	Doentes com espasticidade dos flexores e inversores da tibiotársica. No grupo de BoNT-A + Electroestimulação: electroestimulação alternada repetitiva do músculo tibial anterior e flexores plantares. A electroestimulação foi realizada durante 30 min/sessão, 6x/dia durante os 3 dias após a injeção utilizando um estimulador de canal duplo com trains contínuos (3 s) de pulsos de corrente constante com carga balanceada (20 Hz, 200, ~ 4s, 50-90 mA). Av. antes e 4 semanas após a injeção.	O grupo BoNT-A + Electroestimulação mostrou-se mais eficaz na redução da EAM (1 ponto em 2 pacientes e 2 pontos em 3 pacientes), velocidade da marcha (+19% diferença), comprimento da passada (+19% diferença), simetria de apoio (+27% diferença) e balanço (+25% diferença) ($p < 0,05$).
Bayram <i>et al</i> ²⁸	BoNT-A + Eletroestimulação <i>versus</i> BoNT-A isolada	RCT 12 doentes	Doente com pé espástico. No grupo combinado, foi realizada injeção de BoNT-A no tibial posterior + estimulação elétrica alternada (20 Hz, 200 secs, 50-90 mA) aplicada aos músculos agonista e antagonista por um estimulador de dois canais, 6x/dia, 30min/sessão durante os 3 dias após a injeção. No grupo de BoNT-A isolada foi realizada uma injeção total de 400U de toxina botulínica em doses iguais nos músculos tibial posterior, solear e gastrocnémio medial e lateral. Av. pré-tratamento e 2, 4, 8 e 12 semanas após.	Melhoria registada em ambos os grupos para todas as variáveis, exceto na <i>Brace Wear Scale</i> . Nenhuma diferença significativa foi encontrada entre os grupos de estudo após o tratamento. Os efeitos duraram menos no grupo combinado.
Weber <i>et al</i> ²⁹	BoNT-A + Terapia ocupacional + Estimulação eléctrica funcional <i>versus</i> BoNT-A + Terapia ocupacional	RCT 23 doentes	Doentes com hemiparesia espástica crónica com comprometimento da mão moderado a grave com base na escala Chedoke-McMaster ≥ 2 . Ambos os grupos foram submetidos a injeções de BoNT-A seguidas por 12 semanas com terapia ocupacional. Um dos grupos submetido a estimulação elétrica: iniciada uma semana após a aplicação de	<i>Outcome</i> primário: Motor Activity Log (MAL). <i>Outcomes</i> secundários: <i>Action Research Arm Test</i> (ARAT) e <i>MAL-Self Report</i> . Não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

continuação

			BoNT-A, através duma ortótese específica que permite a despolarização de pontos motores dos extensores e flexores do punho e dedos, de forma alternada. Intensidade programada de modo a promover a completa abertura da mão e a preensão funcional de objetos. Foram realizadas sessões diárias de 60 min, 12 semanas, sob supervisão e posteriormente de forma autónoma no domicílio. Av. nas 2 semanas pré-tratamento e 6 e 12 semanas pós-tratamento.	
Elnaggar et al ³⁰	BoNT-A + electroestimulação + fisioterapia versus BoNT-A + fisioterapia	RCT 60 doentes	Crianças com diplegia espástica. Ambos os grupos foram submetidos a um programa de fisioterapia com conjugação de técnicas. Sessões com duração de 1h/dia, 3x/semana em 12 semanas sucessivas. A aplicação de BoNT-A foi realizada nos pontos motores dos músculos gastrocnémio medial e lateral e solear. Um dos grupos foi submetido a electroestimulação nos dorsiflexores e flexores plantares de forma alternada, usando-se uma corrente pulsada bifásica simétrica de pulsos retangulares de 250 µs, frequência de 30 Hz, rampa de subida de 5 segundos, rampa de descida 5 segundos, ciclo de trabalho dorsiflexores/flexores plantares 10/5 s, sessões de 30 min, 3x/semana, 12 semanas. Av antes e imediatamente após a conclusão do programa terapêutico (12 semanas).	How Well Scale da MAL-Observation, pontuação do teste ARAT e percepção subjetiva de melhoria na MAL-Self-Report. Objetivou-se melhoria em todos os <i>outcomes</i> em ambos os grupos, mas não se objetivou diferença estatisticamente significativa entre grupos.
Picelli et al ³⁷	BoNT-A + fisioterapia + ondas de choque focais versus BoNT-A + fisioterapia	RCT 10 doentes	Crianças com espasticidade secundária a paralisia cerebral. A injeção de BoNT-A nos músculos espásticos dos membros afetados. Todas as crianças receberam 12 sessões de fisioterapia (3 dias/semana, 60 min, 4 semanas), sessões de 30 min de técnicas de neurodesenvolvimento, 15 min de alongamento do músculo injetado e 15 min de exs de fortalecimento. As sessões de ondas de choque focais tiveram 30 min de duração, 1 sessão por semana, começando 7 dias após a injeção de BoNT-A com os seguintes parâmetros: 2.400 pulsos, energia 0,030 mJ/mm ² , frequência de 4 Hz. Av. no período pré-tratamento e 1 e 4 semanas após o tratamento.	Melhoria em ambos os grupos mas superioridade para o grupo submetido a ondas de choque focais com valores estatisticamente significativos apenas na escala de Heckmatt ($p = 0,021$; $Z = -2,302$; $effect\ size = -0,31$) e EAM ($p = 0,001$; $Z = -2,562$; $effect\ size = -0,44$) aplicando o Cohen's d calculation.
Paoloni et al ⁴³	BoNT-A + vibração focal versus vibração focal versus BoNT-A	RCT 42 doentes	Doentes com esclerose múltipla. Todos os grupos realizaram fisioterapia 1 h/dia, 3 x/semana, 4 semanas. As sessões envolveram exercícios passivos, ativos e alongamentos. A aplicação de vibração focal foi realizada no fim da sessão de fisioterapia, 30 min de aplicação no reto femoral e tricípite sural, aparelho Horus [®] que gera vibração de baixa amplitude a 120 Hz através de um transdutor. O protocolo de tratamento durou 4 semanas. Av. antes, 10 semanas e 22 semanas pós-tratamento.	Objetivou-se melhoria na redução da espasticidade avaliada pelo EAM em todos os grupos ($p < 0,001$), bem como redução na Escala de Severidade de Fadiga no grupo da aplicação complementar de vibração após BoNT-A ($p < 0,05$) ao longo do tempo. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em nenhum dos <i>outcomes</i> avaliados.

continuação

Baricich et al ⁴⁴	BoNT-A + Estimulação elétrica motora versus BoNT-A + taping versus BoNT-A + alongamentos	RCT 23 doentes	Doentes com espasticidade dos flexores plantares e inversores da tibiotársica. As injeções de BoNT-A foram realizadas 15 dias antes do programa de fisioterapia. A estimulação elétrica motora utilizou correntes pulsadas retangulares bifásicas compensadas de 5 Hz, com intensidade de acordo com a tolerância do doente, durante 5 dias, 30 min, 2x/dia dirigidas aos músculos injetados. O taping consistiu na aplicação de bandas para posicionamento da tibiotársica de forma a alongar os flexores plantares. Foram usadas durante 5 dias e revistas todos os dias de forma a ser mantido o alongamento pretendido. Os alongamentos manuais (sem descrição do tipo específico) foram realizados 2x/dia durante 30 min, durante 7 dias. Av. no período pré-tratamento e aos 10, 20 e 90 dias após o tratamento.	Tanto o grupo com electroestimulação como o grupo com taping (sem diferença estatisticamente significativa entre eles) associaram-se a melhores resultados do que o grupo com alongamentos nos <i>outcomes</i> amplitude articular passiva e espasticidade na EAM. O grupo submetido a BoNT-A + estimulação elétrica motora demonstrou alteração mais precoce dos potenciais de ação dos gastrocnémios.
Santamato et al ⁴⁵	BoNT-A + Estimulação elétrica versus BoNT-A + ondas de choque focais extracorpóreas	RCT 32 doentes	Doentes com espasticidade dos flexores dos dedos do membro superior. A estimulação elétrica motora foi aplicada de forma dirigida ao flexor digitorum superficialis com corrente de 5 Hz de pulsos retangulares bifásicos compensados com intensidade 50-90 mA (conforme tolerância), durante 30 min/dia por 5 dias. A terapia com ondas de choque focais consistiu em 1000 pulsos de 0,03 mJ/mm ² a 4 Hz dirigidos ao flexor digitorum superficialis e 1000 pulsos próximo da inserção comum dos flexores do punho e dedos no cotovelo. Av. antes e aos 15, 30 e 90 dias após o tratamento.	Ambas as associações demonstraram melhorias substanciais na espasticidade avaliada pela EAM, escala de frequência de espasmos e escala de dor visual analógica aos 15 e 30 dias de <i>follow-up</i> ($p < 0,05$, Wilcoxon signed-rank test) e aos 90 dias na escala de frequência de espasmos apenas no grupo das ondas de choque. Houve uma clara superioridade estatística para a terapia com ondas de choque em todos os períodos de <i>follow-up</i> na avaliação entre grupos ($p < 0,05$, Mann-Whitney U test)
Carda et al ⁴⁶	BoNT-A + Casting versus BoNT-A + taping versus BoNT-A + alongamentos	RCT 69 doentes	Doentes com espasticidade e pé equinovaro. O casting consistiu na colocação de imobilizações seriadas de fibra de vidro abaixo do joelho com posicionamento da tibiotársica em alongamento máximo do trícipite sural, trocadas 2x/semana, durante 7 dias. O taping consistiu na aplicação de bandas para posicionamento do tornozelo de forma a alongar os flexores plantares. Foram usadas continuamente durante 7 dias e revistas todos os dias de forma a ser mantido o alongamento pretendido. Os alongamentos manuais (sem descrição do tipo específico) foram realizados 2x/dia durante 30 min, durante 7 dias. Após 1 semana de tratamento com uma das referidas associações, todos os grupos realizaram fisioterapia com treino de marcha e alongamentos. Av. antes e aos 20 e 90 dias após o tratamento.	Os doentes submetidos a casting revelaram os melhores resultados no teste de marcha de 6 minutos (dif. t1-t0 23,7 m; dif. t2-t0 53,8 m; $p < 0,02$, Wilcoxon signed-rank test), e no teste de marcha dos 10 m (dif. t1-t0 -6,52s; dif. t2-t0 -7,02s; $p < 0,02$, Wilcoxon signed-rank test), bem como no grau de espasticidade avaliado pela EAM (dif. t1-t0 -2,5; dif. t2-t0 -2,3; $p < 0,02$, Wilcoxon signed-rank test) nos <i>follow-ups</i> de avaliação. Houve uma superioridade evidenciada para o grupo do casting relativamente ao grupo de taping e alongamento na espasticidade dos flexores plantares pelo EAM ($p < 0,02$, Mann-Whitney U test), ao grupo de taping na amplitude articular passiva no tornozelo ($p < 0,02$, Mann-Whitney U test) e ao grupo de alongamento no teste de marcha dos seis minutos ($p < 0,02$, Mann-Whitney U test).

Conclusão

O tipo específico de terapêutica adjuvante ainda não poderá ser guiado de forma segura pela evidência científica disponível, devendo a escolha ir ao encontro do tipo de doente, respetiva funcionalidade, grau de colaboração, recursos materiais e humanos existentes, e nível de colaboração no programa de reabilitação (incluindo cuidadores).

No entanto, após a aplicação de BoNT-A, a terapêutica adjuvante que parece ter maior benefício é a fisioterapia

com recurso a várias técnicas incluindo o treino funcional. Com menor evidência de benefício, mas ainda assim de razoável adoção, são de referir a electroestimulação motora, terapia por ondas de choque extracorpóreas e, pontualmente, o uso de ortóteses imobilizadores de uso intermitente. As intervenções que parecem ter menor utilidade são os ultrassons, o *taping*, a vibração corporal e os alongamentos quando aplicados de forma isolada.

Conflitos de Interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse. Suporte Financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsidio o bolsa ou bolsa. Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare. Financial Support: This work has not received any contribution grant or scholarship. Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

Referências / References

- Mills PB, Finlayson H, Sudol M, O'Connor R. Systematic review of adjunct therapies to improve outcomes following botulinum toxin injection for treatment of limb spasticity. *Clin Rehabil.* 2016;30:537-48. doi:10.1177/0269215515593783
- Feldman, Robert G; Young, Robert R; Koella, Werner P; CIBA-GEIGY Corporation. Spasticity, disordered motor control, Miami, FL : Symposia Specialists ; Chicago : distributed by Year Book Medical Publishers, ©1980
- Cardoso E, Rodrigues B, Lucena R, Oliveira IR de, Pedreira G, Melo A. Botulinum toxin type A for the treatment of the upper limb spasticity after stroke: a meta-analysis. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005;63:30-3. doi:10.1590/S0004-282X2005000100006
- Simpson DM, Gracies J-M, Graham HK, Hallett M, Miyasaki J, Naumann M, et al. Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of spasticity (an evidence-based review). *Neurology.* 2008;70:1691-8. doi:10.1212/01.wnl.0000311391.00944.c4
- Moeini-Naghani I, Hashemi-Zonouz T, Jabbari B. Botulinum toxin treatment of spasticity in adults and children. *Semin Neurol.* 2016;36:064-072. doi:10.1055/s-0036-1571847
- Picelli A, Santamato A, Chemello E, Cinone N, Cisari C, Gandolfi M, et al. Adjuvant treatments associated with botulinum toxin injection for managing spasticity: An overview of the literature. *Ann Phys Rehabil Med.* 2019;62:291-6. doi:10.1016/j.rehab.2018.08.004
- Bovend'Eerd T, Newman M, Barker K, Dawes H, Minelli C, Wade DT. The Effects of Stretching in Spasticity: A Systematic Review. *Arch Phys Med Rehabil.* 2008;89:1395-406. doi:10.1016/j.apmr.2008.02.015
- Katalinic OM, Harvey LA, Herbert RD. Effectiveness of Stretch for the Treatment and Prevention of Contractures in People With Neurological Conditions: A Systematic Review. *Phys Ther.* 2011;91:11-24. doi:10.2522/ptj.20100265
- Harvey LA, Katalinic OM, Herbert RD, Moseley AM, Lannin NA, Schurr K. Stretch for the treatment and prevention of contracture: an abridged republication of a Cochrane Systematic Review. *J Physiother.* 2017;63:67-75. doi:10.1016/j.jphys.2017.02.014
- Giovannelli M, Borriello G, Castri P, Prosperini L, Pozzilli C. Early physiotherapy after injection of botulinum toxin increases the beneficial effects on spasticity in patients with multiple sclerosis. *Clin Rehabil.* 2007;21:331-7. doi:10.1177/0269215507072772
- Lannin NA, Ada L, English C, Ratcliffe J, Faux SG, Palit M, et al. Effect of Additional Rehabilitation After Botulinum Toxin-A on Upper Limb Activity in Chronic Stroke. *Stroke.* 2020;51:556-62. doi:10.1161/STROKEAHA.119.027602
- Fonseca Jr. PR, Calhes Franco de Moura R, Galli M, Santos Oliveira C. Effect of physiotherapeutic intervention on the gait after the application of botulinum toxin in children with cerebral palsy: systematic review. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2018;54. doi:10.23736/S1973-9087.17.04940-1
- Kerr L, Jewell VD, Jensen L. Stretching and Splinting Interventions for Poststroke Spasticity, Hand Function, and Functional Tasks: A Systematic Review. *Am J Occup Ther.* 2020;74:7405205050p1. doi:10.5014/ajot.2020.029454
- Lannin NA, Herbert RD. Is hand splinting effective for adults following stroke? A systematic review and methodological critique of published research. *Clin Rehabil.* 2003;17:807-16. doi:10.1191/0269215503cr682oa
- Sung EJ, Chun MH, Hong JY, Do KH. Effects of a Resting Foot Splint in Early Brain Injury Patients. *Ann Rehabil Med.* 2016;40:135. doi:10.5535/arm.2016.40.1.135
- Lai JM, Francisco GE, Willis FB. Dynamic splinting after treatment with botulinum toxin type-A: A randomized controlled pilot study. *Adv Ther.* 2009;26:241-248. doi:10.1007/s12325-008-0139-2
- Malek A, Aryan S, Bijan F, Marzieh P. Combined effect of botulinum toxin and splinting on motor components and function of people suffering a stroke. *Med J Islam Repub Iran.* 2016;30:373.
- Giray E, Gencer Atalay K, Eren N, Gündüz OH, Karadag-Saygi E. Effects of dynamic lycra orthosis as an adjunct to rehabilitation after botulinum toxin-A injection of the upper-limb in adults following stroke: A single-blinded randomized controlled pilot study. *Top Stroke Rehabil.* 2020;27:473-481. doi:10.1080/10749357.2019.1704371
- Lannin NA, Novak I, Cusick A. A systematic review of upper extremity casting for children and adults with central nervous system motor disorders. *Clin Rehabil.* 2007;21:963-76. doi:10.1177/0269215507079141
- Simona Farina, Claudia Migliorini, Marialuisa Gandolfi, L Bertolasi, Matteo Casarotto, Paolo Manganotti, Antonio Fiaschi NS. Combined effects of botulinum toxin and casting treatments on lower limb spasticity after stroke. *Funct Neurol.* 2008;23:87-91.
- Dai AI, Demiryürek AT. Serial Casting as an Adjunct to Botulinum Toxin Type

- A Treatment in Children With Cerebral Palsy and Spastic Paraparesis With Scissoring of the Lower Extremities. *J Child Neurol.* 2017;32:671-5. doi:10.1177/0883073817701526
22. Newman CJ, Kennedy A, Walsh M, O'Brien T, Lynch B, Hensey O. A Pilot Study of Delayed Versus Immediate Serial Casting After Botulinum Toxin Injection for Partially Reducible Spastic Equinus. *J Pediatr Orthop.* 2007;27:882-5. doi:10.1097/BPO.0b013e31815b4d7d
 23. Karadag-Saygi E, Cubukcu-Aydoseli K, Kablan N, Ofluoglu D. The Role of Kinesiotaping Combined With Botulinum Toxin to Reduce Plantar Flexors Spasticity After Stroke. *Top Stroke Rehabil.* 2010;17:318-22. doi:10.1310/tsr1704-318
 24. Reiter F, Danni M, Lagalla G, Ceravolo G, Provinciali L. Low-dose botulinum toxin with ankle taping for the treatment of spastic equinovarus foot after stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 1998;79:532-5. doi:10.1016/S0003-9993(98)90068-5
 25. Sun SF, Hsu CW, Sun HP, Hwang CW, Yang CL, Wang JL. Combined Botulinum Toxin Type A With Modified Constraint-Induced Movement Therapy for Chronic Stroke Patients With Upper Extremity Spasticity: A Randomized Controlled Study. *Neurorehabil Neural Repair.* 2010;24:34-41. doi:10.1177/1545968309341060
 26. Hesse S, Reiter F, Konrad M, Jahnke MT. Botulinum toxin type A and short-term electrical stimulation in the treatment of upper limb flexor spasticity after stroke: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Rehabil.* 1998;12:381-8. doi:10.1191/02692159868275996
 27. Hesse S, Jahnke MT, Luecke D, Mauritz KH. Short-term electrical stimulation enhances the effectiveness of Botulinum toxin in the treatment of lower limb spasticity in hemiparetic patients. *Neurosci Lett.* 1995;201:37-40. doi:10.1016/0304-3940(94)12124-9
 28. Bayram S, Sivrioglu K, Karli N, Ozcan O. Low-Dose Botulinum Toxin with Short-Term Electrical Stimulation in Poststroke Spastic Drop Foot. *Am J Phys Med Rehabil.* 2006;85:75-81. doi:10.1097/01.phm.0000193505.85874.61
 29. Weber DJ, Skidmore ER, Niyonkuru C, Chang CL, Huber LM, Munin MC. Cyclic Functional Electrical Stimulation Does Not Enhance Gains in Hand Grasp Function When Used as an Adjunct to OnabotulinumtoxinA and Task Practice Therapy: A Single-Blind, Randomized Controlled Pilot Study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2010;91:679-86. doi:10.1016/j.apmr.2010.01.010
 30. Elnaggar RK, Elbanna MF. Evaluation of independent versus integrated effects of reciprocal electrical stimulation and botulinum toxin-A on dynamic limits of postural stability and ankle kinematics in spastic diplegia: a single-blinded randomized trial. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2019;55. doi:10.23736/S1973-9087.18.05196-1
 31. Lin S, Sun Q, Wang H, Xie G. Influence of transcutaneous electrical nerve stimulation on spasticity, balance, and walking speed in stroke patients: A systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med.* 2018;50:3-7. doi:10.2340/16501977-2266
 32. Nakhostin Ansari N, Naghdi S, Hasson S, Rastgoo M. Efficacy of therapeutic ultrasound and infrared in the management of muscle spasticity. *Brain Inj.* 2009;23:632-638. doi:10.1080/02699050902973939
 33. Sahin N, Ugurlu H, Karahan AY. Efficacy of therapeutic ultrasound in the treatment of spasticity: A randomized controlled study. *NeuroRehabilitation.* 2011;29:61-6. doi:10.3233/NRE-2011-0678
 34. Kim HJ, Park JW, Nam K. Effect of extracorporeal shockwave therapy on muscle spasticity in patients with cerebral palsy: meta-analysis and systematic review. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2020;55. doi:10.23736/S1973-9087.19.05888-X
 35. Wu YT, Chang CN, Chen Y-M, Hu G-C. Comparison of the effect of focused and radial extracorporeal shock waves on spastic equinus in patients with stroke: a randomized controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2018;54:518-25. doi:10.23736/S1973-9087.17.04801-8
 36. Dymarek R, Ptaszkowski K, Ptaszkowska L, Kowal M, Sopol M, Taradaj J, et al. Shock Waves as a Treatment Modality for Spasticity Reduction and Recovery Improvement in Post-Stroke Adults - Current Evidence and Qualitative Systematic Review. *Clin Interv Aging.* 2020;15:9-28. doi:10.2147/CIA.S221032. Erratum in: *Clin Interv Aging.* 2021;16:569.
 37. Picelli A, La Marchina E, Gajofatto F, Pontillo A, Vangelista A, Filippini R, et al. Sonographic and clinical effects of botulinum toxin Type A combined with extracorporeal shock wave therapy on spastic muscles of children with cerebral palsy. *Dev Neurorehabil.* 2017;20:160-4. doi:10.3109/17518423.2015.1105320
 38. Huang M, Liao LR, Pang MY. Effects of whole body vibration on muscle spasticity for people with central nervous system disorders: a systematic review. *Clin Rehabil.* 2017;31:23-33. doi:10.1177/0269215515621117
 39. Noma T, Matsumoto S, Shimodozono M, Etoh S, Kawahira K. Anti-spastic effects of the direct application of vibratory stimuli to the spastic muscles of hemiplegic limbs in post-stroke patients: A proof-of-principle study. *J Rehabil Med.* 2012;44:325-30. doi:10.2340/16501977-0946
 40. Caliendo P, Celletti C, Padua L, Minciotti I, Russo G, Granata G, et al. Focal Muscle Vibration in the Treatment of Upper Limb Spasticity: A Pilot Randomized Controlled Trial in Patients With Chronic Stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012;93:1656-61. doi:10.1016/j.apmr.2012.04.002
 41. Sadeghi M, Sawatzky B. Effects of Vibration on Spasticity in Individuals with Spinal Cord Injury. *Am J Phys Med Rehabil.* 2014;93:995-1007. doi:10.1097/PHM.0000000000000098
 42. Celletti C, Camerota F. Preliminary evidence of focal muscle vibration effects on spasticity due to cerebral palsy in a small sample of Italian children. *Clin Ter.* 2011;162:e125-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22041808>
 43. Paoloni M, Giovannelli M, Mangone M, Leonardi L, Tavernese E, Di Pangrazio E, et al. Does giving segmental muscle vibration alter the response to botulinum toxin injections in the treatment of spasticity in people with multiple sclerosis? A single-blind randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2013;27:803-12. doi:10.1177/0269215513480956
 44. Baricich A, Carda S, Bertoni M, Maderna L, Cisari C. A single-blinded, randomized pilot study of botulinum toxin type A combined with non-pharmacological treatment for spastic foot. *J Rehabil Med.* 2008;40:870-2. doi:10.2340/16501977-0251
 45. Santamato A, Notarnicola A, Panza F, Ranieri M, Micello MF, Manganotti P, et al. SBOTE Study: Extracorporeal Shock Wave Therapy Versus Electrical Stimulation After Botulinum Toxin Type A Injection for Post-Stroke Spasticity—A Prospective Randomized Trial. *Ultrasound Med Biol.* 2013;39:283-91. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2012.09.019
 46. Carda S, Invernizzi M, Baricich A, Cisari C. Casting, taping or stretching after botulinum toxin type A for spastic equinus foot: a single-blind randomized trial on adult stroke patients. *Clin Rehabil.* 2011;25:1119-27. doi:10.1177/0269215511405080