

Espasticidade tratamento com Neurólise com fenol

SUMÁRIO

Método de coleta de evidências:	4
Dúvida Clínica:	5
Grau de recomendação e força de evidência:	5
Objetivo:	6
Conflito de interesse:	6
Introdução.....	6
REFERÊNCIAS	11
ANEXO I	14

Espasticidade - tratamento com Neurólise com fenol

Autoria: Sociedade Brasileira de Medicina Física e Reabilitação

Participantes: Musse C, Lianza S, Silvinato A, Simões R, Bernardo WM.

Elaboração final: 29 de junho de 2016.

Método de coleta de evidências:

Esta diretriz seguiu padrão de uma revisão sistemática com recuperação de evidências baseada no movimento da Medicina Baseada em Evidências (*Evidence-Based Medicine*), em que a experiência clínica é integrada com a capacidade de analisar criticamente e aplicar de forma racional a informação científica, melhorando assim a qualidade da assistência médica. A MBE utiliza provas científicas existentes e disponíveis no momento, com boa validade interna e externa, para a aplicação de seus resultados na prática clínica.^{1,2}

As revisões sistemáticas são consideradas, atualmente, o nível I de evidências para qualquer questão clínica por sumarizarem sistematicamente informações sobre determinado tópico através de estudos primários (ensaios clínicos, estudos de coorte, casos-controle ou estudos transversais), utilizando-se de uma metodologia reprodutível, além de integrar informações de efetividade, eficiência, eficácia e segurança.^{1,2}

Utilizamos a forma estruturada de formular a pergunta sintetizada pelo acrônimo P.I.C.O., onde o P corresponde ao paciente ou população, I de intervenção ou

indicador, C de comparação ou controle, e O de “*outcome*” ou desfecho. A partir da pergunta estruturada identificamos as palavras-chave ou descritores que irão constituir a base da busca da evidência nas diversas bases de dados disponíveis.^{1,2} (**Anexo I**)

Dúvida Clínica:

Qual a eficácia e dano da neurólise com fenol no tratamento da espasticidade?

Grau de recomendação e força de evidência:

A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.

C: Relatos de casos / estudos não controlados.

D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

Objetivo:

O objetivo desta diretriz é fornecer a melhor evidência disponível na atualidade sobre qual o papel (eficácia e dano) da neurólise com fenol no tratamento da espasticidade.

Conflito de interesse:

Nenhum conflito de interesse foi declarado pelos participantes.

Introdução

Os tratamentos locais e regionais são representados pelas neurólises químicas, procedimentos onde medicamento específico, como o álcool, fenol, toxina

botulínica, é injetado nos nervos ou músculos, com o objetivo de interromper a transmissão nervosa, obtendo-se, por conseguinte, o relaxamento muscular ³.

O fenol, solvente orgânico formado por um anel benzênico, é agente neurolítico que atua como anestésico local sobre as fibras gama em concentrações de até 3%⁴. Em concentrações superiores, desnatura a bainha de mielina (axoniotmese química) com interrupção dos sinais eferentes das células hiperexcitáveis do corno anterior da medula, interrompendo a condução nervosa e o arco reflexo, diminuindo desta maneira o tônus muscular. A destruição produzida pelo fenol não é específica, ocorrendo tanto em fibras relacionadas ao tônus muscular, quanto naquelas relacionadas à movimentação voluntária e sensibilidade ⁴. O efeito clínico inicia-se vários dias após a aplicação, todavia, em virtude de suas propriedades anestésicas, pode-se observar resultado parcial logo após a injeção. A neurólise química com fenol

apresenta efeito temporário (3 a 5 meses) devido à reversão do processo de desnaturação mielínica ⁴.

O bloqueio fenólico é tratamento neurolítico focal não permanente, normalmente utilizado para o bloqueio de nervos motores, como o ramo anterior do nervo obturador, responsável pela inervação dos adutores da coxa nos membros inferiores, e para o nervo musculocutâneo, em membros superiores⁵. É conduzido necessariamente sob eletroestimulação, de modo a facilitar a localização exata do nervo ou ponto motor, definido como área onde o ramo motor do nervo entra no músculo ou região onde exista a maior concentração de placas motoras⁵.

A escolha da terapia farmacológica para controle da espasticidade deve ser baseada nas necessidades clínicas individuais e características farmacológicas

da medicação. As opções para tratamento incluem medicações relaxantes musculares de ação central e agentes musculares com mecanismo de ação periférica, dentre os quais encontramos as injeções musculares de fenol, álcool e toxina botulínica.

Poucos estudos controlados analisando o papel do fenol no tratamento da espasticidade foram recuperados, não sendo identificados trabalhos avaliando o seu desempenho frente ao placebo ou terapia ocupacional isolada ou combinada. Todavia, apesar da escassa literatura disponível, resultados positivos deste tratamento foram constatados, uma vez que a neurólise com fenol, conduzida em pacientes portadores de espasticidade das mais diversas etiologias tais como doenças heredo-degenerativas, acidente vascular cerebral, trauma cranioencefálico, esteve associada à redução significativa nos espasmos musculares e clônus logo após a instalação do bloqueio motor ⁶⁻⁹ **(B)**.

Dos estudos recuperados, comparação entre fenol com outros fármacos, como álcool e toxina botulínica do tipo A, foram estabelecidas demonstrando-se a eficácia desta terapia.

Recomendação:

O bloqueio neurolítico com fenol, quando bem indicado e conduzido por profissionais qualificados, constitui opção para o tratamento da espasticidade, com boa margem de segurança e raras complicações.

REFERÊNCIAS

1. Nobre MR, Bernardo WM, Jatene FB. A prática clínica baseada em evidencias. Parte I - Questões clínicas bem construídas. Rev Assoc Med Bras 2003; 49(4):445-9.
2. Bernardo WM, Nobre MR, Jatene FB. A prática clínica baseada em evidencias. Parte II - Questões clínicas bem construídas. Rev Assoc Med Bras 2004; 50(1):104-8.
3. Tilton AH. Injectable neuromuscular blockade in the treatment of spasticity and movement disorders. J Child Neurol. 2003;18 Suppl 1:S50-66. Review. PubMed PMID: 13677571.
4. Botte MJ, Abrams RA, Bodine-Fowler SC. Treatment of acquired muscle spasticity using phenol peripheral nerve blocks. Orthopedics. 1995;18(2):151-9. Review. PubMed PMID: 7746750.

5. Viel E, Pellas F, Ripart J, Pélissier J, Eledjam JJ. [Peripheral neurolytic blocks and spasticity]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2005;24(6):667-72. Review. French. PubMed PMID: 15950114.
6. Kocabas H, Salli A, Demir AH, Ozerbil OM. Comparison of phenol and alcohol neurolysis of tibial nerve motor branches to the gastrocnemius muscle for treatment of spastic foot after stroke: a randomized controlled pilot study. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2010;46(1):5-10. PubMed PMID: 20332720.
7. Manca M, Merlo A, Ferraresi G, Cavazza S, Marchi P. Botulinum toxin type A versus phenol. A clinical and neurophysiological study in the treatment of ankle clonus. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2010;46(1):11-8. PubMed PMID: 20332721.
8. On AY, Kirazli Y, Kismali B, Aksit R. Mechanisms of action of phenol block and botulinus toxin Type A in relieving spasticity: electrophysiologic investigation and follow-up. *Am J Phys Med Rehabil.* 1999;78(4):344-9. PubMed PMID: 10418840.

9. Kirazli Y, On AY, Kismali B, Aksit R. Comparison of phenol block and botulinus toxin type A in the treatment of spastic foot after stroke: a randomized, double-blind trial. *Am J Phys Med Rehabil.* 1998;77(6):510-5. PubMed PMID: 9862538.
10. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996; 17:1-12. PMID: 2513979
11. Goldet G, Howick J. Understanding GRADE: an introduction. *J Evid Based Med* 2013; 6:50-4.
12. Wells G, Shea B, O'Connell D, Robertson J, Peterson J, Welch V, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses.
13. Levels of Evidence and Grades of Recommendations - Oxford Centre for Evidence Based Medicine. Disponível em URL: http://cebm.jr2.ox.ac.uk/docs/old_levels.htm.

ANEXO I

1. Dúvida Clínica

Qual a eficácia e dano da neurólise com fenol no tratamento da espasticidade?

2. Pergunta Estruturada

P: Espasticidade
I: Fenol
C: -----
O: Eficácia ou Dano

3. Estratégia de Busca de Evidência

3.1. PubMed-Medline

#1 – (Spastic OR Clasp Knife Spasticity OR Muscle Spasticity OR Spasticity OR Cerebral Palsy OR Craniocerebral Trauma OR Muscle Contraction OR Multiple Sclerosis OR Muscle Hypertonia OR Muscle Rigidity OR Paralysis OR Paraplegia OR Quadriplegia OR Spinal Cord Diseases OR Spinal Cord Injuries OR Stroke)

#2 – (Nerve Block OR Neurolysis OR Chemodenervation OR Phenols OR Phenol)

#3 – random*

1ª RECUPERAÇÃO = #1 AND #2 AND #3 = 1878

((Spastic OR Clasp Knife Spasticity OR Muscle Spasticity OR Spasticity OR Cerebral Palsy OR Craniocerebral Trauma OR Muscle Contraction OR Multiple Sclerosis OR Muscle Hypertonia OR Muscle Rigidity OR Paralysis OR Paraplegia OR Quadriplegia OR Spinal Cord Diseases OR Spinal Cord Injuries

OR Stroke) AND (Nerve Block OR Neurolysis OR Chemodenervation OR Phenols OR Phenol) AND (random*)

3.2. Cochrane

Muscle Spasticity AND Phenol

1ª RECUPERAÇÃO = #1 AND #2 = 15

4. Trabalhos Recuperados

A obtenção da evidência a ser utilizada para análise da questão clínica seguiu as etapas de: elaboração da questão clínica, estruturação da pergunta, busca da evidência, avaliação crítica e seleção da evidência, exposição dos resultados e recomendações.

As bases de informação científica consultadas foram Medline via Pubmed. Busca manual a partir de referências de revisões (narrativas ou sistemáticas), como também dos trabalhos selecionados, foi realizada.

5. Critérios de inclusão e exclusão dos trabalhos

Foram incluídos estudos dentro dos limites do PICO.

Paciente: Pacientes com espasticidade por lesão congênita ou adquirida do sistema nervoso central (acidente vascular cerebral, paralisia cerebral, lesões medulares, neoplasias, trauma crânioencefálico, doenças heredo-degenerativas e desmielinizantes).

Intervenção: Fenol

Comparação: Qualquer tratamento medicamentoso para espasticidade ou placebo.

“Outcome” (Desfecho): Foram considerados indicadores qualitativos e quantitativos que objetivam tanto a mensuração da espasticidade (tônus muscular) quanto repercussão funcional, sendo a espasticidade o desfecho primário analisado. Para tanto, apreciou-se a escala de *Ashworth* modificada (MAS), goniometria, eletromiografia de superfície, *Goal attainment scalling* (GAS), *passive range of motion* (PROM), *active range of motion* (AROM), índice de deambulação e clônus. Efeitos adversos foram também considerados nos desfechos.

5.1 Segundo os desenhos de estudo

Revisões narrativas, relatos de casos, séries de casos, trabalhos com apresentação de resultados preliminares foram, a princípio, excluídos da seleção. Revisões sistemáticas e meta-análises foram utilizadas com o princípio de recuperação de referências que porventura haviam sido perdidas em primeiro momento a partir da estratégia de busca inicial. Os ensaios clínicos controlados foram avaliados segundo o escore JADAD¹⁰ e/ou o escore GRADE¹¹.

5.2 Idioma

Foram incluídos estudos disponíveis na língua portuguesa, inglesa ou espanhola.

5.3 Segundo a publicação

Somente os trabalhos cujos textos completos se encontravam disponíveis foram considerados para avaliação crítica.

6. Método de avaliação crítica

Quando, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, a evidência selecionada foi definida como ensaio clínico controlado randomizado (ECR), era submetida a um *Check-list* apropriado de avaliação crítica (Tabela 1). A avaliação crítica do ECR permite classificá-lo segundo o escore JADAD¹⁰, considerando os ensaios JADAD < três (3) como inconsistentes (grau B), e aqueles com escore \geq três (3), consistentes (grau A), e segundo o escore GRADE¹¹ (evidência forte ou moderada).

Quando a evidência selecionada foi definida como estudo comparativo (coortes observacionais ou ensaio clínico não randômico), esta era submetida a um *Check-list* apropriado de avaliação crítica (Tabela 2), permitindo a classificação do estudo, segundo o escore *NEW CASTLE OTAWA SCALE*¹², considerando os estudos coortes consistentes com escore \geq 6 e inconsistentes < 6.

Dados do estudo	Cálculo da amostra
------------------------	---------------------------

Referência, Desenho de estudo, JADAD, força da evidência	Diferenças estimadas, poder, nível de significância, total de pacientes
Seleção dos pacientes Critérios de inclusão e exclusão	Pacientes Recrutados, randomizados, diferenças prognósticas
Randomização Descrição e alocação vendada	Seguimento dos pacientes Tempo, perdas, migração
Protocolo de tratamento Intervenção, controle e cegamento	Análise Intenção de tratamento, analisados intervenção e controle
Desfechos considerados	Resultado

Principal, secundário, instrumento de medida do desfecho de interesse	Benefício ou dano em dados absolutos, benefício ou dano em média
---	--

Tabela 1 - Roteiro de avaliação crítica de ensaios clínicos controlados randomizados

Representatividade dos expostos e seleção dos não expostos	Definição da exposição (máx. 1 ponto)	Demonstração de que o desfecho de interesse não estava presente no início do estudo	Comparabilidade na base do desenho ou da análise (máx. 2 pontos)	Avaliação do desfecho (máx. 1 ponto)	Tempo apropriado de seguimento (máx. 2 pontos)	Escore e nível da evidência
---	--	--	---	---	---	------------------------------------

(máx. 2 pontos)		(máx. 1 ponto)					
-----------------	--	----------------	--	--	--	--	--

Tabela 2 - Roteiro de avaliação crítica de estudos coortes

7. Exposição dos resultados

Para resultados com evidência disponível serão definidos de maneira específica, sempre que possível, a população, a intervenção, os desfechos, a presença ou ausência de benefício e/ou dano e as controvérsias.

Os resultados serão expostos preferencialmente em dados absolutos, risco absoluto, número necessário para tratar (NNT), ou número para produzir dano (NNH), e eventualmente em média e desvio padrão (tabela 3).

Evidência incluída
Desenho do estudo
População selecionada
Tempo de seguimento
Desfechos considerados

Expressão dos resultados: porcentagem, risco, odds, hazard ratio, média

Tabela 3 - Planilha utilizada para descrição e exposição dos resultados de cada estudo

8. Recomendações

As recomendações serão elaboradas pelos autores da revisão, com a característica inicial de síntese da evidência, sendo submetida a validação por todos os autores participantes da elaboração da Diretriz.

O grau de recomendação a ser utilizado advém diretamente da força disponível dos estudos incluídos segundo Oxford¹³, e da utilização do sistema GRADE¹¹.