

Reabilitação Funcional e Analgesia com Uso de Toxina Botulínica A na Síndrome Dolorosa Regional Complexa Tipo I do Membro Superior. Relato de Casos *

Functional Rehabilitation and Analgesia with Botulinum Toxin A in Upper Limb Complex Regional Pain Syndrome Type I. Case Reports

Gabriela Rocha Lauretti ¹; Fabrício dos Santos Veloso ²; Anita Leocádia de Mattos, TSA ³

RESUMO

Lauretti GR, Veloso FS, Mattos AL - Reabilitação Funcional e Analgesia com Uso de Toxina botulínica A na Síndrome Dolorosa Regional Complexa Tipo I do Membro Superior. Relato de Casos

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Frequentemente, soma-se ao quadro de alodínia e hiperalgesia em pacientes portadores de Síndrome Dolorosa Regional Complexa (SDRC) tipo I a incapacidade funcional do segmento acometido. Relatam-se dois casos de SDRC em que a aplicação de toxina botulínica-A como fármaco coadjuvante contribuiu na recuperação funcional motora do membro acometido.

RELATO DOS CASOS: Duas pacientes portadoras de SDRC tipo I foram inicialmente avaliadas para controle da dor no membro superior direito. Ambas apresentavam incapacidade para abrir a mão e dor pela escala analógica numérica (EAN) de 10 em repouso ou quando a mão ou os dedos eram passivamente manipulados. Iniciou-se seqüência de 5 bloqueios, do gânglio estrelado ipsilateral a intervalos semanais, com clonidina e lidocaína. Simultaneamente, durante a realização do terceiro bloqueio do gânglio estrelado, foram administrados 75 UI de toxina botulínica-A nos músculos flexores das falanges e da articulação do punho. Uma semana após a aplicação da toxina botulínica-A, as pacientes apresentavam relaxamento das falanges e punho, relatavam facilidade para execução da fisioterapia passiva e a dor classificada foi como 2 (EAN) à manipulação passiva. Ao término da realização da seqüência de bloqueios do gânglio estrelado, as pacientes foram submetidas a 3 sessões semanais de administração por via venosa regional de clonidina, lidocaína e parecoxib. Após 8 meses de avaliação, as pacientes apresentaram 70% e 80% de recuperação motora e funcional do membro acometido.

CONCLUSÕES: A aplicação por via muscular de toxina botulínica A resultou em melhora da movimentação do membro

acometido, analgesia auxiliando na sua recuperação funcional.

Unitermos: DOR, Crônica: síndrome dolorosa regional complexa tipo I, DROGAS: toxina botulínica A

SUMMARY

Lauretti GR, Veloso FS, Mattos AL - Functional Rehabilitation and Analgesia with Botulinum Toxin A in Upper Limb Complex Regional Pain Syndrome Type I. Case Reports

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Functional inability of the affected limb is often added to alodynia and hyperalgesia in Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) type I. Two CRPS cases are reported in which botulinum toxin A as coadjuvant drug has contributed to motor and functional recovery of the affected limb.

CASE REPORTS: Two CRPS type I patients were initially evaluated for upper limb pain control. Both were unable to open the hand and referred pain intensity by numeric analog scale (NAS) of 10 at rest or when hand and fingers were passively manipulated. A sequence of 5 weekly ipsilateral stellate ganglion blockade with clonidine and lidocaine was started. Simultaneously, during the third stellate ganglion blockade, 75 UI botulinum toxin A was administered to flexor muscles of phalanges and wrist joint. One week after botulin toxin A administration patients presented phalanges and wrist relaxation, reported easy passive physical therapy and pain was classified as 2 (NAS) at passive manipulation. At stellate ganglion blockade sequence completion patients were submitted to 3 weekly regional intravenous clonidine, lidocaine and parecoxib. At 8 months evaluation patients presented 70% and 80% motor and functional recovery of the affected limb.

CONCLUSIONS: Muscular botulin toxin A has resulted in movement improvement of the affected limb and analgesia, favoring functional recovery.

Key Words: DRUGS: botulinum toxin A; PAIN, Chronic: complex regional pain syndrome type I

* Recebido do (**Received from**) Centro de Tratamento da Dor - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo (HC FMRP- USP), Ribeirão Preto, SP

1. Professora Associada do Departamento de Biomecânica, Medicina e Reabilitação do Aparelho Locomotor- FMRP-USP
2. Pós-Graduando da Disciplina Anestesia, Sub-Especialidade Dor- FMRP-USP
3. Professora Doutora do Departamento de Biomecânica, Medicina e Reabilitação do Aparelho Locomotor- FMRP-USP

Apresentado (**Submitted**) em 12 de julho de 2004
Aceito (**Accepted**) para publicação em 21 de dezembro de 2004

Endereço para correspondência (**Correspondence to**)
Dra. Gabriela Rocha Lauretti
Rua Campos Sales, 330/44
14015-110 Ribeirão Preto

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2005

INTRODUÇÃO

Portadores da Síndrome Dolorosa Regional Complexa (SDRC) desenvolvem quadro algóico rebelde, associado a edema, instabilidade vasomotora, rigidez articular, lesões cutâneas e atrofia óssea aguda ^{1,2}. Frequentemente, somam-se ao quadro de alodínia e hiperalgesia alterações do fluxo sanguíneo e da sudorese regionais; fenômenos dis-crásicos; mudanças de padrão de movimentação ativa dos segmentos acometidos, incluindo a acentuação do tremor fisiológico; alterações tróficas do tegumento, da musculatura e do tecido celular subcutâneo e da incapacidade funcional do segmento acometido ³. Admite-se que parte destas

alterações esteja relacionada direta ou indiretamente às anormalidades funcionais ou anatômicas do sistema nervoso periférico e central, sistema nervoso simpático e hipoatividade do sistema supressor da dor³⁻⁵. Em alguns pacientes, estes sintomas podem ser parcialmente aliviados após o bloqueio da atividade simpática do seguimento acometido^{6,7}, após bloqueio regional venoso com uso de clonidina, lidocaína e parecoxib⁸, ou com o uso de ceterolaco e lidocaína por via venosa regional⁹.

Relata-se a seguir a eficácia da toxina botulínica A como coadjuvante na recuperação funcional de pacientes portadores de SCDR tipo I com incapacidade funcional motora (sub-tipo-3)³.

RELATO DOS CASOS

Duas pacientes (38 e 42 anos); 55 e 68 kg; mulata e negra, respectivamente, portadoras de SDR tipo I foram inicialmente avaliadas na Clínica para Tratamento da Dor - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo - para controle da dor no membro superior direito após cirurgia ortopédica no membro (túnel do carpo). Ambas apresentavam alodínia e hiperalgesia, alterações da sudorese e temperatura regionais, acentuação do tremor fisiológico, alterações tróficas do tegumento, da musculatura e do tecido celular subcutâneo, além de incapacidade funcional do segmento acometido. As pacientes apresentavam tônus aumentado da musculatura flexora das falanges e punho, o que resultava em incapacidade para abrir a mão. Classificaram a dor pela escala analógica numérica (EAN) como 10 (em escala de 0 a 10), ou seja, pior dor possível, ao repouso ou quando a mão ou os dedos eram passivamente manipulados. Realizavam fisioterapia pelos últimos 3 anos e meio, após tratamento cirúrgico, três vezes por semana, sem contudo resultar em recuperação funcional do membro acometido. Somava-se a este quadro clínico, dor descrita como "queimação", irradiada para o ombro ipsilateral. Estavam sendo tratadas com 75 mg de amitriptilina por via oral, diariamente, às 22h00.

Iniciou-se seqüência de bloqueios do gânglio estrelado ipsilateral com administração de 30 µg de clonidina associada a 70 mg de lidocaína (volume final 7 mL). Foram realizados 5 bloqueios, a intervalos semanais, do gânglio estrelado em cada paciente. Imediatamente após cada bloqueio houve aumento de temperatura do membro acometido e diminuição da intensidade da dor (EAN 2 e 3, respectivamente). Ao final da segunda semana as pacientes classificavam a dor como 5 e 6 (EAN) ao repouso, porém 10 à movimentação passiva das falanges ou articulação do punho. Simultaneamente, durante a realização do terceiro bloqueio do gânglio estrelado, foi administrado equitativamente por via muscular o total de 75 UI de toxina botulínica, preparada segundo orientação do fabricante, nos músculos flexores das falanges e da articulação do punho acometido de cada paciente.

Uma semana após a aplicação da toxina botulínica A, as pacientes apresentavam relaxamento das falanges e punho, relatavam facilidade para execução da fisioterapia passiva e

a dor foi classificada como 2 (EAN) à manipulação passiva. Ao término da realização da seqüência do bloqueio do gânglio estrelado, ambas foram submetidas a 3 sessões semanais de bloqueio venoso regional do membro acometido. A técnica consistiu em punção venosa seguida da colocação do manguito de leitura de pressão arterial que foi insuflado até 7 a 8 mmHg acima da média da pressão arterial média avaliada previamente. Imediatamente após a insuflação do manguito de pressão arterial, foi injetado em *bolus* 30 µg de clonidina + 5 mg de parecoxib + 70 mg de lidocaína (volume final 10 mL). O manguito foi mantido insuflado na pressão estabelecida para cada paciente durante o período de 5 minutos, sendo então gradativamente desinsuflado, durante 2 a 3 minutos. Outra punção venosa foi obtida no membro superior contralateral com cateter 20G, sendo mantida durante toda realização do procedimento. As punções venosas eram retiradas quando as paciente referissem estar se sentindo bem, e hemodinamicamente estáveis quanto a valores de pressão arterial e pulso, além de frequência respiratória. Uma das pacientes recebeu administração por via muscular de 60 UI de toxina botulínica, distribuídas pela musculatura das falanges e punho na quinta semana de avaliação. Após 8 meses de avaliação as pacientes apresentaram 70% e 80% de recuperação motora e funcional do membro acometido. As pacientes permaneceram durante todo o período sob fisioterapia passiva inicialmente, e ativa posteriormente e puderam se integralizar novamente em seus trabalhos de rotina.

DISCUSSÃO

Ainda não se encontra esclarecida a fisiopatologia da SDR tipo I. Fato relevante é a mudança da expressão clínica, observada em muitos pacientes, ao longo da evolução da doença, sugerindo reorganização do córtex cerebral contralateral ao membro afetado⁵. O estudo cintilográfico do membro afetado demonstrou extravasamento vascular de macromoléculas na fase aguda da SDR tipo I, favorecendo a hipótese de fenômeno inflamatório^{6,7}. Um estudo clínico utilizando ressonância com espectroscopia de ³¹P demonstrou diminuição do metabolismo do fosfato de alta energia nos músculos afetados, resultado de provável hipóxia por comprometimento da habilidade de extração de O₂, sendo este fenômeno classicamente observado em tecidos inflamados^{10,11}. Entretanto, a análise dos gases do sangue não demonstrou utilidade para a análise da saturação de oxigênio tissular e da concentração de lactato¹².

Outro aspecto importante na fisiopatologia da SDR parece ser a expressão da enzima ciclooxigenase-2, induzida pelo processo inflamatório, e o efeito analgésico dos antiinflamatórios não-hormonais¹³. Diferentes fatores locais poderiam estar presentes, assim como a liberação de substância P, que levaria ao extravasamento de proteínas, contribuindo para a formação do edema local¹⁴, e a resposta exagerada a receptores periféricos α₁-adrenérgicos¹⁵.

A utilização associada de bloqueios simpáticos^{6,7}, bloqueios venosos regionais^{8,9} e fisioterapia¹⁶ auxilia o paciente porta-

dor de SDRC tipo I favorecendo o alívio da dor (segundo critérios adotados da avaliação do efeito analgésico através da diminuição numérica da EAN em pelo menos 3 cm ou em 50% da intensidade da dor)¹⁰. Entretanto, o alívio da dor deve ser idealmente seguido da melhora da função motora do membro acometido, uma vez que muitos pacientes iniciam tratamento especializado na presença de disfunção motora importante e limitante no membro afetado instalada. No passado, pacientes com SDRC tipo I, subtipo 3 (com comprometimento motor evidente)³ apresentavam impossibilidade de abrir a mão, sendo necessária até sua amputação devido à dificuldade de cortar as unhas e à infecção palmar. Para estes pacientes, a terapia associada com toxina botulínica-A mostrou-se eficaz, resultando em relaxamento muscular, abertura da mão, melhora da eficácia da fisioterapia e recuperação parcial da função do membro, com diminuição da incidência de infecção palmar¹⁷.

A reabilitação funcional em um de quatro pacientes que utilizaram toxina botulínica¹⁷ comparada com as duas pacientes descritas neste artigo, deve-se provavelmente às terapias adjuvantes utilizadas, como os bloqueios venosos regionais e bloqueios do gânglio estrelado. Os relatos na literatura do uso de toxina botulínica como coadjuvante na reabilitação funcional são iniciais, porém encorajadores^{17,18}. Classicamente, a toxina botulínica atua no terminal sináptico, bloqueando a liberação do neurotransmissor acetilcolina, através de ligação com receptor próprio na membrana neuronal, sendo então transportada para dentro da célula e armazenada em um compartimento endossomal através de translocação dependente do pH¹⁹. Uma vez dentro do citoplasma, o soro tipo A cliva a proteína SNAP-25, uma das proteínas necessárias para a função da vesícula endossomal. A proteólise da SNAP-25 é exacerbada pela despolarização da membrana secundária ao K⁺, na presença de Ca⁺⁺¹⁹. Localmente, ocorreria diminuição da excitabilidade dos terminais moto-neurais gama e possível migração para músculos circunvizinhos ou remotos ao local da aplicação²⁰. Entretanto, além da ação local, existem evidências que sugerem a ação da toxina botulínica no sistema nervoso central. Após aplicação periférica, ela alcançaria o corno anterior da medula espinhal através de transporte axonal retrógrado²⁰ onde atuaria em sinapses centrais inibindo a célula de Renshaw, o que exacerbaria o efeito de relaxamento muscular periférico do motoneurônio gama²⁰.

Em relação ao efeito analgésico obtido, a aplicação de toxina botulínica parece diminuir localmente a produção de sensibilizadores de nociceptores como a substância P^{21,22}, além do bloqueio de vias autonômicas locais, resultando em efeito analgésico através de ação periférica²², ou por atuação no tônus muscular²³. A inibição da liberação do neurotransmissor central glutamato e a prevenção da produção de Fos, um produto imediato do gene c-Fos, resultaria em redução da sensibilização central²⁴.

Em conclusão, a utilização de toxina botulínica associada ao bloqueio de gânglio estrelado e bloqueio venoso regional em pacientes com SDRC tipo I, com importante acometimento motor e funcional do membro (subtipo-3)³, resultou em me-

hora da movimentação do membro acometido, analgesia e recuperação funcional dele, facilitou a realização da fisioterapia, possibilitando às pacientes reintegrar-se funcionalmente em suas atividades rotineiras.

Functional Rehabilitation and Analgesia with Botulinum Toxin A in Upper Limb Complex Regional Pain Syndrome Type I. Case Reports

Gabriela Rocha Lauretti, M.D.; Fabrício dos Santos Veloso, M.D.; Anita Leocádia de Mattos, TSA, M.D.

INTRODUCTION

Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) patients develop refractory pain associated to edema, vasomotor instability, joint stiffness, skin injuries and acute bone atrophy^{1,2}. In general, changes in blood flow and regional sudoresis, dyscrasic phenomena, changes in active movement pattern of affected segments, including marked physiological shivering, trophic tegument, muscle and subcutaneous changes and functional incapacity of the affected limb are added to allodynia and hyperalgesia³. It is admitted that part of these changes is directly or indirectly related to functional or anatomic abnormalities of peripheral and central nervous system, sympathetic nervous system and hypoactivity of pain suppressing system³⁻⁵. In some patients, these symptoms may be partially^{6,7} relieved after intravenous regional block with clonidine, lidocaine and parecoxib⁸; or with intravenous regional ketorolac and lidocaine⁹.

We report below the efficacy of botulinum toxin A as coadjuvant in the functional recovery of CRPS type I patients with motor functional incapacity (subtype 3)³.

CASE REPORTS

Two female patients (38 and 42 years old); mulatto and black, respectively, with CRPS type I, who were initially evaluated in the Pain Treatment Clinic - Hospital das Clínicas - Faculdade de Medicina, Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo, for pain control in right upper limb after orthopedic surgery (carpal tunnel). Both presented with allodynia and hyperalgesia, changes in regional sudoresis and temperature, marked physiological shivering, trophic changes in tegument, muscles and subcutaneous tissue, in addition to functional incapacity of the affected segment.

Patients presented increased tone of phalanges and wrist flexor muscles, resulting in inability to open the hand. Pain according to numeric analog scale (NAS) was classified as 10 (scale from 0 to 10), that is, the worst possible pain, at rest or when hand or fingers were passively manipulated. Patients were under postoperative physical therapy for 3.5 years, three times a week, without recovery of the affected limb. In

addition, there was pain described as "burning", irradiated to the ipsilateral shoulder. Patients were being treated with daily oral 75 mg amitriptyline, at 10 p.m.

A sequence of ipsilateral stellate ganglion blocks was started with 30 µg clonidine associated to 70 mg lidocaine (final volume = 7 mL). Five weekly stellate ganglion blocks were performed in each patient. Immediately after each block, there has been increased affected limb temperature and pain relief (NAS 2 and 3, respectively). At the end of the second week patients classified pain at rest as 5 and 6 (NAS), however as 10 when phalanges or wrist were passively moved. Simultaneously, during the third stellate ganglion block, a total of 75 UI muscular botulinum toxin, prepared according to manufacturer's guidance, was equitably administered to affected phalanges flexor muscles and wrist joint of each patient.

One week after botulinum toxin A administration, patients presented phalanges and wrist relaxation, reported easy passive physical therapy and pain was classified as 2 (NAS) at passive manipulation. After the sequence of stellate ganglion blocks, both patients were submitted to 3 weekly regional intravenous block of the affected limb.

The technique consisted of intravenous puncture of the affected limb followed by blood pressure cuff inflated to 7 to 8 mmHg above previously evaluated mean blood pressure. Immediately after cuff inflation, bolus 30 µg clonidine + 5 mg parecoxib + 70 mg lidocaine (final volume = 10 mL) was injected. Cuff was maintained inflated for 5 minutes at the pressure established for each patient, being then gradually deflated in 2 to 3 minutes.

Another venous puncture was achieved in contralateral limb with 20G catheter, which was maintained throughout the procedure. Venous punctures were removed when patients referred feeling well and were hemodynamically stable considering blood pressure and pulse, the respiratory rate was also evaluated. One patient received 60 UI muscular botulinum toxin distributed through phalanges and wrist muscles in the fifth evaluation week. At 8 months evaluation, patients presented 70% and 80% motor and functional recovery of the affected limb. Patients remained under passive and then active physical therapy and were able to reintegrate to their routine tasks.

DISCUSSION

CRPS pathophysiology is still not totally understood. A relevant fact is the change in clinical expression, observed in many patients throughout the evolution of the disease, suggesting cerebral cortex reorganization contralateral to the affected limb⁵. Scintigraphy of the affected limb has revealed vascular overflow of macromolecules during acute CRPS type I phase, favoring the hypothesis of inflammatory phenomenon^{6,7}. A clinical study with MRI and ³¹P spectroscopy has shown decrease in high-energy phosphate metabolism of affected muscles, resulting in possible hypoxia by O₂ extraction impairment, being this phenomenon classically observed in inflamed tissues^{10,11}. However, blood gases analy-

sis was not useful for tissue oxygen saturation and lactate concentration analysis¹².

Another important aspect of CRPS pathophysiology seems to be the expression of inflammation-induced cyclooxygenase-2 and NSAIDs analgesic effects¹³. Different local factors could be present, such as P substance release, which would promote protein leakage contributing to local edema¹⁴, and exaggerated response to α₁-adrenergic peripheral receptors¹⁵.

The association of sympathetic blocks^{6,7}, regional venous blocks^{8,9} and physical therapy¹⁶ helps CRPS type I patients by favoring pain relief (according to analgesic effect evaluation criteria through numerical NAS decrease of at least 3 cm or 50% of pain intensity)¹⁰. However, pain relief should ideally be followed by motor function improvement since many patients start specialized treatment in the presence of major and limiting motor dysfunction of the affected limb.

In the past, CRPS type I, subtype 3 patients (with apparent motor involvement)³ were unable to open the hand and this would even lead to hand amputation due to the difficulty in cutting nails and to palmar infection. For those patients, therapy associated to botulin toxin-A was effective, resulting in muscle relaxation, hand opening, improved physical therapy effects and partial functional recovery of the limb, with decreased incidence of palmar infection.

The reason for functional rehabilitation of one out of four patients using botulin toxin¹⁷ as compared to both patients using it and described in this article is probably adjuvant therapies, such as regional venous blocks and stellate ganglion blocks in our cases. Literature reports on botulin toxin as coadjuvant for functional rehabilitation are preliminary, however encouraging^{17,18}.

Classically, botulin toxin acts on the synaptic terminal blocking acetylcholine release through the binding to specific receptor on neuronal membrane, being then transported to inside the cell and stored in an endosomal compartment through pH-dependent translocation¹⁹. Once inside the cytoplasm, type-A serum cleaves SNAP-25 protein, which is necessary for endosomal vesicle function.

SNAP-25 proteolysis is exacerbated by membrane depolarization secondary to K⁺ in the presence of Ca⁺⁺¹⁹. Locally, there would be decreased excitability of gamma moto-neuronal terminals and possible migration for neighbor or remote muscles²⁰. However, in addition to local action, there are evidences suggesting botulin toxin action on the CNS. After peripheral application, it would reach spinal cord anterior horn through retrograde axonal transportation²⁰ where it would act on central synapses inhibiting Renshaw's cell and exacerbating peripheral muscle relaxation effect of gamma moto-neuron²⁰.

In terms of analgesic effect, botulin toxin seems to locally decrease the production of nociceptor sensitizers such as P substance^{21,22}, in addition to blocking local autonomic pathways, resulting in analgesic effect through peripheral action²², or by acting on muscle tone²³. The inhibition of central neurotransmitter glutamate release and the prevention of Fos

production, an immediate c-Fos gene product, would result in decreased central sensitization²⁴.

In conclusion, botulin toxin associated to stellate ganglion and regional venous blocks in CRPS type I patients with major motor and functional involvement of the limb (subtype 3)³, has resulted in improved movement, analgesia and functional recovery of the affected limb, helping physical therapy and could help patients reintegrate to their routine tasks.

REFERÊNCIAS - REFERENCES

01. Wilson PR - Post-traumatic upper extremity reflex sympathetic dystrophy. Clinical course, staging, and classification of clinical forms. *Hand Clin*, 1997;13:367-372.
02. Zyluk A, Zyluk B - Neurological disorders in post-traumatic algodystrophy of the upper extremity. *Neurol Neurochir Pol*, 2002;36:33-46.
03. Bruehl S, Harden RN, Galer BS et al - Complex regional pain syndrome: are there distinct subtypes and sequential stages of the syndrome? *Pain*, 2002;95:119-124.
04. Maihofner C, Handwerker HO, Neundorfer B et al - Patterns of cortical reorganization in complex regional pain syndrome. *Neurology*, 2003;61:1707-1715.
05. Schwenkreis P, Janssen F, Rommel O et al - Bilateral motor cortex disinhibition in complex regional pain syndrome (CRPS) type I of the hand. *Neurology*, 2003;61:515-519.
06. Chaturvedi A, Dash HH - Sympathetic blockade for the relief of chronic pain. *J Indian Med Assoc*, 2001;99:698-703.
07. Wasner G, Schattschneider J, Binder A et al - Complex regional pain syndrome—diagnostic, mechanisms, CNS involvement and therapy. *Spinal Cord*, 2003;41:61-75.
08. Lauretti GR, Frade LC, Lima ICPR et al - The antinociceptive effect of local or systemic parecoxib combined with lidocaine/clonidine intravenous regional analgesia in complex regional pain syndrome. 13rd World Congress of Anesthesia, Paris, França, 14-17 de abril, 2004.
09. Suresh S, Wheeler M, Patel A - Case series: IV regional anesthesia with ketorolac and lidocaine: is it effective for the management of complex regional pain syndrome 1 in children and adolescents? *Anesth Analg*, 2003;96:694-695.
10. Birklein F, Weber M, Neundorfer B - Increased skin lactate in complex regional pain syndrome: evidence for tissue hypoxia? *Neurology*, 2000;55:1213-1215.
11. Koban M, Leis S, Schultze-Mosgau S et al - Tissue hypoxia in complex regional pain syndrome. *Pain*, 2003;104:149-157.
12. Tan EC, de Keijzer MH, Goris RJ - Capillary blood gas analysis in complex regional pain syndrome: a pilot study. *Ann Clin Biochem*, 2003;40:569-571.
13. Mitchell JA, Akarasereenont P, Thiemermann C et al - Selectivity of nonsteroidal antiinflammatory drugs as inhibitors of constitutive and inducible cyclooxygenase. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1993;90:11693-11697.
14. Leis S, Weber M, Isselman A et al - Substance-P-induced protein extravasation is bilaterally increased in complex regional pain syndrome. *Exp Neurol*, 2003;183:197-204.
15. Teasell RW, Arnold JM - Alpha-1 adrenoceptor hyperresponsiveness in three neuropathic pain states: complex regional pain syndrome 1, diabetic peripheral neuropathic pain and central pain states following spinal cord injury. *Pain Res Manag*, 2004;9:89-97.
16. Moseley GL - Graded motor imagery is effective for long-standing complex regional pain syndrome: a randomised controlled trial. *Pain*, 2004;108:192-198.
17. Cordivari C, Misra VP, Catania S et al - Treatment of dystonic clenched fist with botulinum toxin. *Mov Disord*, 2001;16:907-913.
18. Wallen MA, O'flaherty SJ, Waugh MC - Functional outcomes of intramuscular botulinum toxin type A in the upper limbs of children with cerebral palsy: a phase II trial. *Arch Phys Med Rehabil*, 2004;85:192-200.
19. Keller JE, Cai F, Neale EA - Uptake of botulin neurotoxin into cultured neurons. *Biochemistry*, 2004;43:526-532.
20. Gracies JM - Physiological effects of botulinum toxin in spasticity. *Mov Disord*, 2004;19:(Suppl8):S120-S128.
21. Argoff CE - A focused review on the use of botulinum toxins for neuropathic pain. *Clin J Pain*, 2002;18:(Suppl6):S177-S181.
22. Klein AW - The therapeutic potential of botulin toxin. *Dermatol Surg*, 2004;30:452-455.
23. Voller B, Sycha T, Gustorff B et al - A randomized, double-blind, placebo controlled study on analgesic effects of botulinum toxin A. *Neurology*, 2003;61:940-944.
24. Aoki KR - Evidence for antinociceptive activity of botulinum toxin type A in pain management. *Headache*, 2003;43:(Suppl1):S9-S15.

RESUMEN

Lauretti GR, Veloso FS, Mattos AI - Rehabilitación Funcional y Analgesia con Uso de Toxina Botulínica A en el Síndrome Doloroso Regional Compleja Tipo I del Miembro Superior. Relato de Casos

JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS: *Frecuentemente, se suman al cuadro de alodinia e hiperalgesia en pacientes portadores de Síndrome Doloroso Regional Complejo (SDRC) tipo I la incapacidad funcional del segmento acometido. Se relatan dos casos de SDRC donde la aplicación de toxina botulínica-A como fármaco coadyuvante contribuyó en la recuperación funcional motora del miembro acometido.*

RELATO DE LOS CASOS: *Dos pacientes portadoras de SDRC tipo I fueron inicialmente evaluadas para control del dolor en miembro superior derecho. Ambas presentaban incapacidad para abrir la mano y dolor por la escala analógica numérica (EAN) de 10 en reposo o cuando la mano o los dedos eran pasivamente manejados. Se inició secuencia de 5 bloqueos, del ganglio estrellado ipsilateral a intervalos semanales, con clonidina y lidocaína. Simultáneamente, durante la realización del tercer bloqueo del ganglio estrellado, fue administrado 75 UI de toxina botulínica A en los músculos flexores de las falanges y de la articulación del puño. Una semana después de aplicación de la toxina botulínica A, las pacientes presentaban relajamiento de las falanges y del puño, relataban facilidad para la ejecución de la fisioterapia pasiva y el dolor clasificado fue como 2 (EAN) a la manipulación pasiva. Al término de la realización de la secuencia de bloqueos del ganglio estrellado, las pacientes fueron sometidas a 3 sesiones semanales de administración por vía venosa regional de clonidina, lidocaína y parecoxib. Después de 8 meses de evaluación las pacientes presentaron 70% y 80% de recuperación motora y funcional del miembro acometido.*

CONCLUSIONES: *La aplicación por vía muscular de toxina botulínica A resultó en mejora del movimiento del miembro acometido, analgesia auxiliando en su recuperación funcional.*