

**O USO DA TOXINA BOTULÍNICA ASSOCIADA À FISIOTERAPIA EM CRIANÇAS
COM PARALISIA CEREBRAL ESPÁSTICA**

**THE USE OF BOTULINAL TOXIN ASSOCIATED WITH PHYSIOTHERAPY IN
CHILDREN WITH SPASTIC CEREBRAL PARALYSIS**

¹Daniela Simões Ferreira

Acadêmica do 9º período do Curso de Bacharel em Fisioterapia da UNIPAC de Teófilo Otoni.
e-mail: dnlasimoes@yahoo.com.br.

²Rejane Goecking Batista Pereira

Possui graduação em Fisioterapia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (2002). Pós Graduada em Fisioterapia Neurológica pela UFMG e em Terapia Intensiva Neonatal pela ESP-MG e Pós graduada em Gestão De Emergências em Saúde Pública pelo Hospital Sírio-Libanês. Pós graduanda em Terapia Intensiva pela Faculdade Unyleya - DF. Atualmente é professora da Universidade Presidente Antônio Carlos. e-mail:rejanegoecking@hotmail.com

³Sabrina Gomes de Moraes

Possui graduação em Fisioterapia pela Universidade Federal de Minas Gérias Mestrado em Imunopatologia-UNIVALE- Atualmente é professor e Coordenador do curso de Fisioterapia da Universidade Presidente Antônio Carlos. e-mail: sagomesmoraes@yahoo.com.br

⁴Vitor Ângelo Sequenzia

Possui graduação em Fisioterapia pela Universidade Católica de Petrópolis (1991) e mestrado em Educação pela Universidade de Brasília (2002). Atualmente é professor da Universidade Presidente Antônio Carlos.
e-mail vip@emitel.com.br.

Resumo

A encefalopatia crônica não progressiva da infância é uma desordem persistente do tônus muscular, do desenvolvimento motor e postural, é denominada também como Paralisia Cerebral (PC). A PC espástica é a mais comum e tem como sua principal característica a espasticidade que é o aumento do tônus muscular. A Toxina Botulínica Tipo A (TBA) têm se mostrado eficaz para a melhora da espasticidade. Este estudo teve como objetivo analisar o uso da TBA em pacientes com paralisia cerebral espástica juntamente com seus efeitos e tratamento fisioterapêutico. Este estudo se trata de uma revisão bibliográfica de natureza qualitativa e nível descritivo, de informações coletadas no SCIELO, LILACS, Google Acadêmico. Além destas, também foi realizada consulta em livros na biblioteca da UNIPAC. De acordo com o estudo, o uso da TBA é de grande importância para o tratamento de crianças portadoras de PC espásticas, quando associada a fisioterapia, pois esta potencializa seus efeitos, havendo uma melhora da marcha, aumento da amplitude de movimento e da qualidade de vida.

Palavras-chaves: Paralisia cerebral, toxina botulínica, fisioterapia, espasticidade.

Área de Interesse: Ciências da Saúde

1 INTRODUÇÃO

A paralisia cerebral (PC) é um estado patológico cujas lesões acometem o cérebro, provocando alterações no movimento e na postura, ou pode ser associada a outros eventos, que dependendo da localização da lesão no cérebro, podem causar déficits visuais, auditivos, mentais e síndromes convulsivas, que limitam as atividades de vida diária (AVD's).

As causas da PC podem ser classificadas em três momentos específicos: pré, peri e pós-natal. No pré-natal ocorre quando a criança ainda está no útero, são doenças que podem acabar comprometendo a formação das estruturas neurológicas do feto, no peri-natal são lesões que ocorrem durante o parto, a principal delas é a hipóxia da criança durante o

nascimento, e por fim, o pós-natal ocorre após o nascimento, e são condições que causam algum tipo de lesão cerebral no bebê.

A PC pode ser classificada quanto ao tipo de movimento que são espástico, atáxico, discinético que são divididos em atetose, distonia e misto. Já quanto à localização da lesão, haverá um comprometimento motor, sendo elas a hemiplegia, diplegia e quadriplegia.

A Toxina Botulínica é um medicamento injetável, sua substância é produzida através de uma bactéria chamada *Clostridium botulinum*, e seu manuseio é diretamente nos músculos comprometidos, promovendo a diminuição do tônus muscular excessivo, resultando-se assim no relaxamento muscular.

Na PC é utilizada a Toxina Botulínica do tipo A (TBA) que vai agir no bloqueio neuromuscular seletivo, inibindo a liberação da acetilcolina, assim diminuindo a contração muscular.

Justifica-se esse trabalho pela importância de se demonstrar o efeito da Toxina Botulínica na reabilitação dos pacientes neurológicos, na melhora de qualidade de vida dos mesmos, mostrando que associado ao tratamento fisioterapêutico obtém-se melhores resultados.

O objetivo desse estudo foi analisar o uso da toxina botulínica do tipo A em pacientes com paralisia cerebral espástica, associado com seus efeitos ao tratamento fisioterapêutico.

Este estudo trata de uma revisão bibliográfica de natureza qualitativa e explicativa. Foram utilizadas as bases de dados virtuais como SCIELO (ScientificElectronic Library Online), LILACS (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Google Acadêmico. Além destas, também foi realizada consulta em livros no acervo da UNIPAC (Universidade Presidente Antônio Carlos) de busca pelas obras nas bases de dados se processou com a utilização dos seguintes descritores (palavras-chave): Paralisia cerebral, Espasticidade, Toxina Botulínica, Espástico, isoladamente ou combinados.

2 PARALISIA CEREBRAL

A paralisia cerebral (PC) é uma desordem que afeta a parte das aquisições de habilidades motoras nos primeiros meses da infância, que são necessárias para a realização de atividades de vida diária (AVD's). Essa desordem é conhecida também como encefalopatia crônica não progressiva da infância, por ser uma lesão estática, que afeta o sistema nervoso central na fase de maturação, levando a comprometimentos musculoesqueléticos,

neuromusculares e contraturas. Além disso, pode apresentar distúrbios sensitivos, cognitivos, visuais, respiratórios e auditivos¹⁻²⁻³.

A PC causa dificuldade na coordenação da ação muscular, e assim o indivíduo desenvolve alterações motoras, tais como fraqueza ou diminuição da flexibilidade muscular, deformidades ortopédicas, degeneração muscular, distúrbio no tônus muscular e na postura⁴⁻⁵.

Os dados epidemiológicos variam de acordo com o desenvolvimento e as condições socioeconômicas de cada local. O acometimento se dá em maior número nos países de terceiro mundo, por conta atendimento médico, que muitas vezes são precários, e não são oferecidos na prevenção e no período pré e peri-natal às gestantes⁶.

Para diagnosticar a PC é necessário uma intervenção precoce, contendo uma equipe multidisciplinar. Exames no período neonatal e assistência a mãe, são importantes para que possa orientar e auxiliar a família quanto aos cuidados no decorrer da vida, e a procura de um tratamento mais precoce, para corrigir ou facilitar o desenvolvimento dessa criança⁷.

2.1 CAUSAS DA PARALISIA CEREBRAL

As causas da PC podem ser divididas entre fatores endógenos e exógenos. Nos casos de que envolvem fatores endógenos está ligado ao potencial genético herdado, já os exógenos é quanto ao tipo de comprometimento, dependendo assim do momento, duração e intensidade que o agente atua⁸.

A PC pode ocorrer durante o período pré natal, peri natal e pós natal, ocorrendo a diminuição da pressão parcial do oxigênio, alterações da circulação materna, nó do cordão umbilical, prolapso ou pinçamento do cordão, entre outros. Alguns fatores como idade materna, má formação ou prematuridade fetal, duração do parto, parto instrumental, anóxia cerebral e infecções cerebrais também são causas bem frequentes nesses casos⁹.

No período pré natal, na maioria das vezes são de origem genética, mas também podem ocorrer devido fatores como múltiplas gestações, condições maternas, infecções e parasitoses, intoxicações, traumatismos e radiações⁸⁻¹⁰.

No período peri natal as causas podem estar ligadas a fatores maternos, fatores fetais como a prematuridade e a má formação fetal, e fatores de parto tais como parto instrumental, anomalias de posição, duração do parto e complicações como a asfixia aguda pelas condições vitais do recém-nascido (RN), e a asfixia crônica, que ocorre durante a gestação, podendo resultar em um RN com boas condições vitais, mas com importante comprometimento cerebral⁸⁻¹¹.

No período pós natal a PC pode ocorrer através de infecções, distúrbios metabólicos, encefalites pós-infecciosas e pós vacinais, traumatismo cranioencefálicos, intoxicações, processos vasculares e a desnutrição que interfere no desenvolvimento do cérebro¹¹.

2.2 CLASSIFICAÇÃO DA PARALISIA CEREBRAL

A classificação da PC se difere em dois critérios: o tipo de disfunção motora presente (quadro clínico resultante) e a parte comprometida do corpo. Também vai de acordo com o seu grau de gravidade, que se percebe ao observar o aspecto funcional e o grau de comprometimento, classificando em leve, moderada e grave³⁻¹².

A classificação do tônus muscular ocorre em três locais resultando em disfunções no processamento sensorial e são divididas em¹³:

- PC espástico: lesão do primeiro neurônio, caracterizada por hipertonia e fraqueza muscular, hiperreflexia, padrões motores anormais e diminuição da destreza.
- PC ataxia: apresenta sinais de comprometimento do cerebelo, evolui um déficit de equilíbrio, hipotonia e uma perda do controle voluntário.
- PC atetoide: apresenta sinais de comprometimento do sistema extrapiramidal, com presença de movimentos involuntários, com respostas a estímulos instáveis, e em alguns casos apresentam rigidez muscular.
- PC mista: é a combinação das características das formas espásticas, atáxica e atetoide.

As disfunções motoras são diferenciadas e classificadas de acordo com a parte comprometida do corpo, como: a hemiplegia que afeta a extremidade superior e inferior de um lado; a diplegia os membros superiores são menos afetados que os inferiores; e a quadriplegia é o envolvimento simétrico dos membros superiores e inferiores¹⁴.

3 PC ESPÁSTICO

Este artigo terá um enfoque maior no PC espástico, sendo mais frequente e acomete 75% dos casos. Podendo ocorrer de acordo a localização e extensão do comprometimento, manifestando-se por hemiplegia, diplegia e quadriplegia. Sua principal característica é a espasticidade ou hipertonia elástica, que é o aumento do tônus muscular causado por alterações encefálicas¹⁻³⁴.

Na PC espástica hemiplégica o comprometimento afeta apenas um hemicorpo e o tronco, o membro superior é mais afetado, havendo uma leve deformidade no membro inferior. Percebe-se nos primeiros meses uma assimetria do tônus muscular e do movimento espontâneo, evidenciado nos membros superiores¹⁵.

A PC espástica diplégica é a forma mais comum se tratando dos prematuros, e o acometimento maior é nos membros inferiores. Nota-se nos primeiros meses uma diminuição da movimentação espontânea nos membros inferiores, e os superiores são menos afetados¹⁵.

A PC espástica quadriplégica, tem um maior comprometimento motor e afeta os quatro membros, com uma lesão encefálica bilateral, extensa, sendo simétrica ou não. Nos primeiros meses já se consegue observar uma alteração global do tônus muscular, diminuição da movimentação espontânea e da mobilidade articular¹⁵.

Na realização do movimento passivo de extensão e flexão dos membros, havendo uma espasticidade, percebe-se uma resistência dos grupos musculares no início do movimento, que após um esforço vai cedendo. A hipertonia elástica se encontra nos grupos musculares flexores dos membros superiores e nos extensores dos membros inferiores. Existem também disfunções neurológicas na PC espástica, como: atrofia muscular, hiperreflexia, clônus, sinal de Babinski e fraqueza muscular¹⁵⁻¹⁶.

A espasticidade é um distúrbio freqüente em lesões congênitas ou adquirida no Sistema Nervoso Central (SNC), e afeta o sistema músculo esquelético, limitando a função motora normal. A quebra dessa espasticidade é o mais foco dos tratamentos em crianças com PC. Existem várias formas de intervenção utilizadas para reduzir a espasticidade, para que haja uma eficácia maior para a execução das habilidades motoras. A Toxina Botulínica tipo A (TBA) é uma dessas intervenções, porém deve ser estudada devido alguns efeitos colaterais, que podem trazer resultados não esperados para atividade funcional da criança¹⁷.

4 TOXINA BOTULINICA

A Toxina Botulínica (TB) é uma das mais potentes neurotoxinas produzidas por uma bactéria anaeróbica chamada *Clostridium Botulinum*, que é apresentada de sete formas de sorotipos diferentes A-G. A toxina utilizada para o tratamento da espasticidade é a do tipo A, que é uma neurotoxina que causa a desnervação química pelo bloqueio da liberação de acetilcolina na junção neuromuscular. Sua alta toxicidade junto com o mecanismo de ação tem características únicas de alto risco, mas anda sendo muito utilizada nas ciências medicas¹⁸.

Com a liberação da acetilcolina as contraturas e deformidades são reduzidas, para aliviar a dor e facilitar a fisioterapia e a terapia ocupacional, diminuindo a contração muscular e evitando a necessidade de cirurgia¹⁸⁻¹⁹.

4.1 MECANISMO DE AÇÃO

O mecanismo de ação da TB se subdivide em 5 fases, são elas a ligação, internalização, bloqueio, rebrotamento e restabelecimento²⁰:

- **Ligação:** ocorre em 3 etapas. Na primeira ocorre a ligação da toxina no terminal da placa motora. Evidências indicam que a região responsável pela ligação da molécula tipo A se encontra na sua cadeia pesada (terminal C) que é seletiva para os terminais nervosos colinérgicos²⁰.
- **Internalização:** a toxina é internalizada (terminal N da cadeia pesada) onde células vivas absorvem o material mediado por receptor, um processo no qual a membrana plasmática da célula nervosa dobrar-se ao redor do complexo toxina-receptor, compondo uma bolha que contém a toxina dentro do terminal nervoso. Após ter sido incorporada dentro do endossoma, a cadeia leve da molécula de toxina, responsável pelo bloqueio da liberação de acetilcolina, é levada para o citoplasma do terminal nervoso²⁰.
- **Bloqueio:** a droga bloqueia a liberação da acetilcolina pela clivagem enzimática da proteína específica que é responsável pela translocação da vesícula intacta de acetilcolina do citosol para a membrana plasmática. Quando bloqueado a liberação da acetilcolina, a contração é bloqueada, produzindo uma denervação muscular funcional²⁰.
- **Rebrotamento:** apesar de a TBA interferir na transmissão nervosa, bloqueando a liberação de acetilcolina, ela não afeta o armazenamento do neurotransmissor ou da condução dos sinais ao longo da fibra nervosa. A denervação química da junção neuromuscular que a TBA trás, faz com que haja o aumento de brotamentos axonais laterais²⁰.
- **Restabelecimento:** um desses brotamentos nervosos desenvolve uma nova junção neuromuscular. O tônus muscular é restaurado, necessitando que haja a aplicação da TBA, dependendo da resposta individual do paciente²⁰.

4.2 INDICAÇÕES, CONTRA-INDICAÇÕES E COMPLICAÇÕES

A TB é indicada na PC quando se tem a presença de contraturas dinâmicas graves e fixas, que alteram as funções e causam dor, e quando ocorrer o desequilíbrio muscular, com uma forte espasticidade nos músculos agonistas²¹⁻²².

Para que se possa iniciar o tratamento com a TB, existem alguns fatores que devem ser considerados: a presença de contratura dinâmica redutível que altere a função motora, um número de grupos musculares a ser tratados, que a alteração nos músculos seja dependente da espasticidade e não da fraqueza existente nos músculos antagonistas, que haja um acompanhamento fisioterapêutico para que ajude a esticar o músculo através da marcha e órteses, e que a espasticidade atinja a função do membro²¹.

As contra indicações são divididas em absolutas e relativas. As absolutas são alergia advinda do medicamento ou aos seus componentes, infecção ou inflamações no sítio do bloqueio bioquímico, gravidez e aleitamento. Já as relativas deverão ser analisadas a critério do médico frente ao quadro clínico, não devendo ser utilizada em músculos que existam sinais de desnervação²¹.

As prováveis complicações do tratamento da TBA são divididas entre relativas, descritivas e raras: as relativas são evitáveis ou fáceis de serem resolvidas; as raras são menos de menos ocorrência e as descritivas são erros na aplicação em geral²¹.

A perda funcional é um efeito colateral muito comum, normalmente ligado ao fato da toxina reduzir a espasticidade, fazendo com que tenha fraqueza muscular, aumentando a presença de quedas, cansaço e causando uma marcha instável²³.

4.3 APLICAÇÃO DA TOXINA

A dosagem da toxina botulínica em crianças dependerá do peso do paciente, tamanho, número de músculos que serão injetados, gravidade da espasticidade e os seus objetivos funcionais. As aplicações serão subcutâneas, os pontos e doses deverão ser pré determinadas pela equipe médica, e não devem ultrapassar a frequência de aplicação e doses recomendadas¹⁸⁻²¹.

A toxina é aplicada através de injeções intramusculares no ponto motor do músculo, reduzindo a atividade muscular tônica ou fásica excessiva, melhorando o movimento passivo e ativo, permitindo um melhor alongamento da musculatura²⁴.

As toxinas são armazenadas em frascos de 100 e 500 unidades. As injeções são locais e precisam ser em doses adequadas, administrados em músculos individualizados, para acarretar um bloqueio neuromuscular seletivo, causando a inibição da acetilcolina no terminal nervoso periférico, para que alivie os espasmos musculares naturais das atividades neurais excessivas¹⁸⁻²⁵.

O raio de ação da TBA a partir do ponto de injeção é em média de 3 cm, com variação de 2 a 4 cm. Sendo assim, é recomendado que utilize eletro estimuladores para a determinação dos pontos motores, para que obtenha melhores resultados das aplicações da toxina²⁶.

4.4 EFEITOS DA TOXINA

A eficácia da TBA para o tratamento de membros espásticos depende da escolha correta dos músculos envolvidos e das doses. Os efeitos começam entre 24 e 72 horas após a aplicação ocorrendo uma melhora clínica a partir do sétimo dia, o seu efeito dura de dois a seis meses, com média de três. A fisioterapia é um grande aliado para a efetividade da aplicação e aumento de tal efeito terapêutico²⁷.

Em um estudo realizado por Pascual et al.²⁸, foi mostrado vantagens e seguranças do procedimento com a toxina botulínica, realizado em crianças menores de dois anos. Os efeitos adversos encontrados foram os mesmo relatados em crianças mais velhas, tanto em tipo quanto frequência. Quando feita a intervenção no primeiro ano de vida, segundo os autores, obtiveram resultados que ajudaram a prevenir luxações espástica dos quadris, em caso grave de espasticidade dos adutores de coxa.

Para que tenha uma resposta terapêutica melhor é importante que o tratamento seja iniciado precocemente, os efeitos da toxina botulínica contribuem quando o desenvolvimento motor dinâmico começa a se desenvolver, que é entre 1 a 5 anos de idade, pois haverá uma maior chance de modificar o curso natural da doença¹⁹.

4.5 TOXINA BOTULINICA NA PARALISIA CEREBRAL

A TBA é considerada a melhor opção para o tratamento de crianças com PC espástica, pois faz com que haja uma redução da espasticidade, melhorando a funcionalidade, eliminando os movimentos anormais, melhorando a mobilidade articular e facilitando o crescimento muscular, evitando assimetrias nos músculos dos membros superiores e inferiores²⁹.

Um estudo feito por Faria et.al³⁰ mostrou os efeitos da TBA analisando a deambulação de 14 crianças com PC hemiparético. Foram divididas aleatoriamente em dois grupos: o Grupo I recebeu a TBA nos músculos sóleos e gastrocnêmicos e a intervenção fisioterapêutica; Grupo II recebeu somente a intervenção fisioterapêutica, igual a do grupo I. Os resultados foram os seguintes, o grupo I 100% dos pacientes obtiveram melhora nas medidas avaliadas, já o grupo II apenas 28,6% dos pacientes obtiveram melhora, e mesmo assim não se teve melhora em todas as medidas avaliadas e alguns ganhos aconteceram após um longo período de tempo. Isso aponta que com a aplicação da TB e a intervenção terapêutica em conjunto haverá ganhos maiores de habilidades motoras, por ocorrência da diminuição de espasticidade que ajuda na realização de exercícios de fortalecimento, alongamento e eletro estimulação, visando uma melhora do desenvolvimento funcional.

Cury realizou um estudo com o objetivo de identificar o ganho de habilidades motoras funcionais e a independência nas mobilidades em crianças com PC espástica dos três e seis meses após a aplicação da TBA. Depois de ter feito testes de avaliação como GMFM (Gross Motor Function Measure) e PEDI (Pediatric Evaluation of Disability Inventory) que avaliam as funções motoras grossas. Os resultados indicaram que crianças com melhor qualidade da marcha, menor repertório de habilidades da função motora, menor independência na locomoção e idade menor que quatro anos e seis meses pré TBA apresentaram maior ganho de habilidades motoras e de independência em mobilidade³¹.

Um estudo feito por Franco et al.³³ avaliou o grau de amplitude de movimento da articulação do tornozelo em crianças com PC diparética e quadriparética espástica, após aplicação da TBA seguida de atendimento fisioterapêutico. Foram avaliadas dez crianças de dois a sete anos, sendo feitas três avaliações em intervalos de pré e pós-bloqueio. Após a injeção intramuscular aumentou o grau de movimento da articulação do tornozelo e a pontuação na escala de atividades dinâmicas. Sendo assim se observou que a combinação do tratamento da TBA combinada com a fisioterapia é mais eficaz no processo de reabilitação.

O estudo de Ubhi et al. Teve como objetivo avaliar a importância do uso da TBA intramuscular, como adjuvante a fisioterapia e o uso de órteses, para melhora da caminhada em crianças com PC do tipo diplégica e hemiplégica espástica. Foram 48 crianças divididas em grupos, 22 que receberam a TBA e 18 o placebo. Pode analisar uma melhora significativa na marcha do contato do pé aos a TBA 6 semanas após, e 12 semanas comparado com placebo. Ao fim do estudo 48% das crianças tratadas com a TBA apresentaram melhora clínica, em comparação com 17% de criança tratadas com o placebo⁷⁷. Pode-se observar em outros

diversos estudos também mostram que com a aplicação da TBA juntamente com a fisioterapia, obtém um resultado melhor do tratamento³².

Um grande potencializador dos efeitos da TBA é o tratamento da fisioterapia regulamente após a aplicação, para manter a máxima amplitude de articulações e movimentos, melhorando a mobilidade e a força muscular.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com a revisão bibliográfica feita, o uso da toxina botulínica do tipo A associado ao tratamento fisioterapêutico em crianças com paralisia cerebral espástica é considerada uma técnica de grande importância. Durante o estudo podemos perceber que existem alguns fatores que podem potencializar os seus efeitos como tratamento precoce, seleção de músculos e pontos a serem aplicados, porém a mais importante delas é o tratamento fisioterapêutico, pois a toxina ajuda na quebra da espasticidade, assim o terapeuta tem uma maior facilidade para concluir exercícios e alongamentos durante o tratamento, fazendo com que os efeitos da TBA sejam maiores e mais duradouros.

THE USE OF BOTULINAL TOXIN ASSOCIATED WITH PHYSIOTHERAPY IN CHILDREN WITH SPASTIC CEREBRAL PARALYSIS

Abstract

Non-progressive chronic childhood encephalopathy is a persistent disorder of muscle tone, motor and postural development, and is also referred to as Cerebral Palsy (CP). The spastic PC is the most common and has as its main characteristic the spasticity that is the increase of muscle tone. Botulinum Toxin Type A (TBA) has been shown to be effective in improving spasticity. This study aimed to analyze the use of TBA in patients with spastic cerebral palsy along with its effects and physiotherapeutic treatment. This study is about a bibliographic review of a qualitative nature and a descriptive level of information collected in SCIELO, LILACS, Google Acadêmico. In addition to these, a book consultation was also carried out in the UNIPAC library. According to the study, the use of TBA and of great importance for the

treatment of children with spastic CP, when associated with physical therapy, since this potentiates its effects, with an improvement of the gait, increase in range of movement and quality of life .

Key words: Cerebral palsy, botulinum toxin, physiotherapy, spasticity.

Referências

1. Arlete SS, Meija DPM. A Utilização do Método Bobath no Tratamento Fisioterapêutico em Paciente com Paralisia Cerebral.
2. Cury VCR, Mancini MC, Melo AP, Fonseca ST, Sampaio RF, Tirado MGA. Efeitos do uso de órtese na mobilidade funcional de crianças com paralisia cerebral. Rev. bras. Fisioter [internet]. 2006 [acesso em 2017 dez 12]; 10(1):67-74. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbfis/v10n1/v10n1a09.pdf>.
3. Souza CR, Girotti PA, Zuttin FS. Orientações quanto á utilização de órtese para membros inferiores em crianças com paralisia cerebral espástica. Revista científica eletrônica de ciências aplicadas aplicadas da FAIT [internet]. 2012 [acesso 2017 em nov 21]; 1. Disponível em: http://fait.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/7nBG1eJ9mLXhdTC_2014-4-16-17-32-25.pdf.
4. Margre ALM, Reis MGL, Morais RLS. Caracterização de adultos com paralisia cerebral. Rev Bras Fisioter [internet]. 2010 [acesso em 2018 jan 13]; 14(5):417-425. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbfis/v14n5/a11v14n5.pdf>.
5. Mancini MC, Fiúza PM, Rebelo JM, Magalhães LC, Coelho ZAC, Paixão ML, et al. Comparação do desempenho de atividades funcionais em crianças com desenvolvimento normal e crianças com paralisia cerebral. Arq Neuropsiquiatra [internet]. 2002 [acesso em 2017 out 24]; 60(2-B):446-452. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/anp/v60n2B/10210.pdf>.
6. Diament, A. & Cypel, S. Neurologia infantil. 4 ed. São Paulo: Atheneu, 2005.
7. Madeira EAA, Carvalho SG. Paralisia Cerebral e fatores de risco ao desenvolvimento motor: uma revisão teórica. Caderno de Pós graduação em distúrbios do desenvolvimento

- [internet]. 2009 [acesso em 2017 set 15]; 9(1):142-63. Disponível em: http://www.mackenzie.br/fileadmin/Graduacao/CCBS/Pos-Graduacao/Docs/Cadernos/Caderno_vol_8/2009.2Artigo_9_PARALISIA_CEREBRAL_E_FATORES_DE_RISCO_AO_DESENVOLVIMENTO_MOTOR_UMA_REVIS__TE_ICA.pdf.
8. Rotta NT. Paralisia cerebral, novas perspectivas terapêuticas. J Pediat [internet]. 2002 [acesso em 2018 fev 18]; 78(1):48-54. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jped/v78s1/v78n7a08.pdf>.
 9. Leite JMRS, Prado GF. Paralisia cerebral: Aspectos fisioterapêuticos e clínicos. Neurociências [internet]. 2004 [acesso em 2017 set 15]; 12(1):41-45. Disponível em: <http://atividadeparaeducacaoespecial.com/wp-content/uploads/2014/09/paralisia-cerebral-aspectos-clinicos.pdf>.
 10. Zanini G, Cemin NF, Peralles SN. Paralisia cerebral: causas e prevalências. Fsioter. Mov [internet]. 2009 [acesso 2017 set 19]; 22(3):375-81. Disponível em: <https://periodicos.pucpr.br/index.php/fisio/article/view/19461/18801>.
 11. Santos AF. Paralisia cerebral: uma revisão de literatura. Unimontes científica [internet]. 2014 [acesso em 2017 set 18]; 16(2):1-16. Disponível em: <http://www.ruc.unimontes.br/index.php/unicientifica/article/view/272/308>.
 12. Fong CY, Mumford AD, Likeman MJ, Jardine PE. Cerebral palsy in siblings caused by compound heterozygous mutations in the gene encoding protein C. Dev Med Child Neurol. 2010;52(5):489-93. [acesso 23 de mar de 2017]. Disponível em: [http://repository.um.edu.my/29507/1/CP%20caused%20by%20PC%20mutation%20case%20report%20\(DMCN%20May10\).pdf](http://repository.um.edu.my/29507/1/CP%20caused%20by%20PC%20mutation%20case%20report%20(DMCN%20May10).pdf).
 13. Oliveira LB, Dantas ACLM, Paiva JC, Leite LP, Ferreira PHL, Abreu TMA. Recurso fisioterapêuticos na paralisia cerebral pediátrica. Revista científica da escola da saúde [internet]. 2013 [acesso em 2017 set 20]; 2(2):25-37. Disponível em: <https://repositorio.unp.br/index.php/catussaba/article/view/296>.
 14. Mancini MC, Schaper ACM, Figueiredo EM, Sampaio RF, Coelho ZAC, et al. Gravidade da paralisia cerebral e desempenho funcional. Rev. bras. Fisioter [internet]. 2004 [acesso em 2017 set 15]; 8(3):253-260. Disponível em:

<http://files.anatomiainterativa.webnode.com/200000174-84fe885f92/GRAVIDADE%20DA%20PARALISIA%20CEREBRAL%20E%20DESEMPENHO%20FUNCIONAL.PDF>.

15. Emriruçu EK, Monteiro CBN, Silva TD, Reis AOA, Valentin VE, Oliveira AG et al. Paralisia cerebral Teoria e prática. São Paulo. Pleiade. 2015;484 ISBN: 978-85-7651-261-5.
16. Jan MMS. Cerebral palsy: comprehensive review and update. *Ann Saudi Med* 2010; 26: 123 – 32. [acesso 21 de abr de 2017]. Disponível em: http://applications.emro.who.int/imemrf/Ann_Saudi_Med/2006_26_2_123.pdf
17. Magalhães S, Lopes R, Simas F, Reis V, Vasconcelos MA, Batalha I. Paralisia cerebral na criança - caracterização clínica e funcional. *Revista da sociedade portuguesa de medicina física e de reabilitação* [internet]. 2001[acesso em 2017 set 16]; 20(2):16-20. Disponível em: <https://spmfrjournal.org/index.php/spmfr/article/view/25/25>.
18. Sposito MMM. Toxina botulínica do tipo A, mecanismo de ação. *Acta Fisiatr* 2009. 16(1): 25-37. [acesso em 21 de mar de 2017]. Disponível em: http://www.actafisiatrica.org.br/detalhe_artigo.asp?id=119.
19. Graham HK, Aoki KR, Autti-Rämö I, Boyd RN, Delgado MR, Gaebler-Spira DJ, et al. Recommendations for the use of botulinum toxin type A in the management of cerebral palsy. *Gait Posture*. 2000 Feb; 11(1):67-79.
20. Maturana CS, Camargo EA. Usos terapêuticos da toxina botulínica tipo A. *Revista Brasileira de Medicina* 2001; 58:766-73.
21. Sposito MMM. Bloqueios químicos para o tratamento da espasticidade na paralisia cerebral. *Acta fisiatr*. 2010; 17(2): 68-83. [acesso em 18 de abril de 2017]. Disponível em: http://www.actafisiatrica.org.br/detalhe_artigo.asp?id=55.
22. Molenaers G, Desloovere K, Eysse M, De Cat J, Jonkers I, De Cock P. Botulinum toxin type A treatment of cerebral palsy: an integrated approach. *Eur J Neurol*. 1999; 6 (Suppl 4): S51-S57
23. Portella LV, Santiago FLD, Maia PA, Mancini MC. Os efeitos da toxina botulínica no tratamento da espasticidade: uma revisão da literatura. *Rev Fisioter Univ São Paulo*

- [internet]. 2004 [acesso em 2017 set 19]; 11(1):47-55 Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/fpusp/article/view/76883/80745>.
24. Franco CB, Pires LC, Pontes LS, Sousa EJ. Avaliação da amplitude articular do tornozelo em crianças com paralisia cerebral após a aplicação de toxina botulínica seguida de fisioterapia. [acesso em 17 jan 2017]. Disponível em: <http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/rpm/v20n3/v20n3a09.pdf>.
25. Pontes LS, Fontes SV, Botelho LAA, Fukujima MM. Toxina Botulínica Tipo A em pacientes com hemiplegia e/ou hemiparesia espástica: uma abordagem fisioterapêutica. [acesso em 23 abr 2017]. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Lucieny_Pontes/publication/237639679_Toxina_Botulinica_Tipo_A_em_Pacientes_com_Hemiplegia_eou_Hemiparesia_Espastica_uma_Abordagem_Fisioterapeutica/links/57f3a68e08ae91deaa5ae72/Toxina-Botulinica-Tipo-A-em-Pacientes-com-Hemiplegia-e-ou-Hemiparesia-Espastica-uma-Abordagem-Fisioterapeutica.pdf.
26. Sposito MMM. Toxina botulínica tipo A: propriedades farmacológicas e uso clínico. Acta Fisiatr [internet]. 2004 [acesso em 2017 set 18];(Suppl 1):S7-S44. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/actafisiatr/article/view/102495/100810>.
27. Teive HAG, Zonta M, Kumagai Y. Tratamento da espasticidade: uma atualização. ArqNeuropsiquiatr [internet]. 1998 [acesso em 2017 out 10]; 56(4):852-8. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/anp/v56n4/1644.pdf>.
28. Pascual-Pascual SI, Pascual-Castroviejo I. Safety of botulinum toxin type A in children younger than 2 years. Eur J PaediatrNeurol. 2009;13(6):511-5.
29. Teles MS, Mello EMCL. Toxina botulínica e fisioterapia em crianças com paralisia cerebral espástica: revisão bibliográfica. Fisioter Mov. [internet]. 2011 [acesso em 2017 set 28]; 24(1):181-90. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/fm/v24n1/v24n1a21.pdf>.
30. Faria TCC, Masiero D, Sposito MMM, Saad M. A avaliação do uso da toxina botulínica A e da cinesioterapia na melhora da marcha do portador de paralisia cerebral do tipo hemiparético. Acta Fisiatr [internet]. 2001 [acesso em 2017 nov 2];8(3):101-6. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/actafisiatr/article/view/102350/100664>.

31. Cury VCR, Mancini MC, Fonseca ST. Predicting mobility gains among children with cerebral palsy after application of botulinum toxin A. *Brazilian Journal of Physical Therapy* 2009; 13 (1) 44-51.
32. Ubhi T, Bhakta BB, Ives HL, Allgar V, Roussounis SH. Randomised double blind placebo controlled trial of the effect of botulinum toxin on walking in cerebral palsy. *Arch Dis Child*. 2000; 83(6):481-7.
33. Franco CB, Pires LC, Pontes LS, Sousa EJ. Avaliação da amplitude articular do tornozelo em crianças com paralisia cerebral após a aplicação de toxina botulínica seguida de fisioterapia. *Revista Paraense de Medicina* [internet]. 2006 [acesso em 2017 set 25]; 20(3):43-49. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/rpm/v20n3/v20n3a09.pdf>.
34. Chinelato JCA, Prepétuo AMA, Beck EK. Espasticidade - aspectos neurofisiológicos e musculares no tratamento com toxina botulínica do tipo A. *Rev Neurocienc* [internet]. 2010 [acesso em 2017 out 17]; 18(3): 395-400. Disponível em: <http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2010/RN1803/388%20revisao.pdf>.