REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.1 - N.1 – 2019 (Páginas 94-107)

EFEITOS DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A EM CRIANÇAS COM PARALISIA CEREBRAL ESPÁSTICA

EFFECTS OF BOTULINAL TOXIN TYPE A IN CHILDREN WITH SPASTIC CEREBRAL PARALYSIS

[1]Ana Clara Gusmão Santana

Acadêmica do Curso de Fisioperapia da Universidade Presidente Antônio Carlos – UNIPAC Teófilo Otoni-MG

[2]Rodrigo Antônio Montezano Valintim Lacerda

Possui graduação em Fisioterapia pela Universidade Iguaçu (2002) e Mestrado em Cognição e Linguagem - linha NEUROCIÊNCIAS pela Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (2007).

e-mail: rodrigoalacerda@gmail.com.

[3]Ana Clara Gusmão Santana

Acadêmica do 9º período do Curso de Bacharel em Fisioterapia da Universidade Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni. E-mail: anac.gusmaos@gmail.com

[4]Fabricio Brito Muniz

Possui graduação em fisioterapia - petrópolis (2005). Fisioterapeuta e responsável técnico da clinica equilíbrio.Fisioterapeuta do américa Futebol Clube. Pós- graduação em Docência do Ensino Superior.

e-mail:de.com.bem.vida@gmail.com

[5]Sabrina Gomes de Morais

Possui graduação em Fisioterapia pela Universidade Federal de Minas Gerias. Mestrado em Imunopatologia- UNIVALE- Atualmente é professor e Coordenador do curso de Fisioterapia da Universidade Presidente Antônio Carlos. e-mail: sagomesmorais@yahoo.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). Na 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 identificar os efeitos da TBA em crianças com PC espástico, junto com a fisioterapia. Este estudo se trata de uma revisão bibliográfica de natureza qualitativa e nível descritivo, de informações coletadas SCIELO, LILACS, Google Acadêmico. Além destas, também foi realizada consulta em livros na biblioteca da UNIPAC. De acordo com o estudo feito observou que a aplicação da TBA associada à fisioterapia em crianças com PC espástico tem melhores efeitos como melhora da marcha, na qualidade de vida, aumento da amplitude de movimento e independência para atividades.

Palavras-chaves: Paralisia cerebral, Espasticidades, Toxina Botulínica, Espástico, isoladamente ou combinados.

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 alguns outros eventos, dependendo da localização da lesão no cérebro, causando déficits visuais, auditivos, mentais e síndromes convulsivas.

Podem ser classificados as causa da PC 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 e distonia, e misto. Já quanto a localização da lesão, são eles a hemiparesia, diparesia e tetraparesia.

A Toxina Botulínica é um medicamento injetável, é uma substância produzida por uma bactéria chamada Clostridium botulinum, que é aplicada 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 mostrar que tem a Toxina Botulínica no tratamento de reabilitação dos pacientes neurológicos, juntamente com o acompanhamento fisioterapêutico se tem melhores resultados.

O objetivo desse estudo foi identificar os benefícios que a Toxina Botulínica do Tipo A trás para crianças com Paralisia Cerebral espástica junto com 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 na biblioteca da UNIPAC (Universidade Presidente Antonio Carlos). A 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 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 desordem causa limitações das atividades, secundaria a um distúrbio no Sistema Nervoso Central (SNC) que ocorrem no período fetal ou da infância precoce. A principal alteração na PC é o comprometimento motor, decorrente da encefalopatia, com conseqüentes alterações na biomecânica corporal. Além disso, existem os distúrbios sensoriais, cognitivos e comportamentais[1-2-3].

Há uma variação sobre os dados epidemiológicos pelo mundo de acordo com o desenvolvimento e as condições socioeconômicas de cada local. Os países de terceiro mundo tendem a ter uma probabilidade maior de acometidos, isso se doa por conta atendimento médico, que muitas vezes são precários, e não se é oferecido na prevenção e no período pré e peri-natal às gestantes[4].

No Brasil a estimativa provável da incidência de PC deve ser mais elevada em vista de as condições de assistências pré e peri-natal serem satisfatórias apenas para uma pequena

parcela de população, e o restante sendo mal assistida. A mortalidade infantil é maior e, portanto, a sobrevivência dos RN prematuros e de baixo peso seria menor, levando a um decréscimo da morbidade relativa à PC[5].

2.1 CAUSAS DA PARALISIA CEREBRAL

Para que se tenha uma boa investigação sobre as causa da PC é necessário que haja uma anamnese muito bem feita, que envolva informações sobre a gestação, o período peri- natal e pós-natal imediato, observando os marcos do desenvolvimento neuropsicomotor e enfermidades existentes na infância precoce[6-7].

As causas da PC são classificadas como: pré-natal, peri-natal e pós-natal, onde os mesmo são ocasionados com diminuição da pressão parcial do oxigênio, alterações da circulação materna, nó de cordão umbilical, prolápso ou pinçamento de cordão. Pode ser influenciada pela idade da mãe, prematuridade e má formação fetal, como também devido à duração do trabalho de parto, parto instrumental e anóxia[8.]

No período pré-natal, as principais causas são as infecções e parasitoses, intoxicações, radiações, traumatismos e fatores maternos; as causas do período peri-natal estão relacionadas principalmente com a prematuridade, e as complicações durante o parto como a asfixia aguda pelas condições vitais do recém-nascido (RN), e a asfixia crônica, que ocorre durante a gestação, podendo resultar num RN com boas condições vitais, mas com importante comprometimento cerebral; e no período pós-natal ocorre a encefalopatia hipóxico-isquêmica, que são associadas a alterações metabólicas, traumatismos craniencefálicos, intoxicações, doenças vasculares, hipóxia cerebral grave e desnutrição, são manifestações clinicas secundarias ao comprometimento fisiológico ou estrutural[8].

No caso da PC o comprometimento decorre de alguns fatores e dois deles são os endógenos, que o potencial genético herdado, e os exógenos que vai depender do momento em que o agente atua, sua intensidade, duração e o momento, que são eles os períodos pré, Peri e pós-natal[9.]

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 grave[9].

São três locais que há danos no SNC que resultam em disfunções no processamento sensorial, quanto ao tônus muscular são classificados em:[10]

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

As disfunções motoras são diferenciadas e classificadas de acordo com a parte comprometida do corpo, como: a hemiplegia (hemiparesia) que afeta a extremidade superior e inferior de um lado; a diplegia (diparesia) que os membros superiores são menos afetados que os inferiores; e a quadriplegia (quadriparesia) é o envolvimento simétrico dos membros superiores e inferiores[10].

Na PC espástica hemiplégica ocorre o comprometimento em apenas um hemicorpo e no tronco, o membro superior é o mais afetado, só que há uma deformidade no inferior, porem mais leve. Nos primeiros meses, consegue perceber uma assimetria do tônus muscular e do movimento espontâneo, mais evidenciado nos membros superiores. Nota-se que há uma preferência do uso de uma das mãos, enquanto a outra tende a ficar fechada, a criança normalmente tende a rodar apenas para um lado e acaba tendo um atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e obtendo fraqueza muscular em um dos lados[11-12].

O PC espástico diplegico, é a forma mais comum quando se trata dos prematuros, e tem como característica o acometimento de maior grau nos membros inferiores. Nos primeiros meses de vidas da pra se notar uma movimentação espontânea diminuída nos membros inferiores, como os membros superiores são menos afetados, a maioria das crianças consegue manipular objetos, porém em tarefas que exijam coordenação motora fina, sente uma dificuldade em executar[11].

A PC espástica quadriplégica, apresenta o maior comprometimento motor, que ocorre nos quatros membros e tem uma lesão encefálica bilateral, extensa, sendo simétrica ou

não. As crianças que apresentam esse tipo de PC, logo nos primeiros meses já se consegue observar uma alteração global de tônus muscular, uma diminuição da movimentação espontânea e da mobilidade articular, e que com o decorrer do tempo há também um aumento relevante do tônus e da fraqueza muscular[11].

3 PC ESPÁSTICO

Esse artigo terá um enfoque maior no PC espástico, que tem como sua principal característica a espasticidade ou hipertonia elástica, que é o aumento do tônus muscular causado por alterações encefálicas. Quando se tem a espasticidade, na realização de movimentos passivos de extensão e flexão dos membros, percebe-se uma resistência de grupos musculares no inicio do movimento que vai cedendo após algum esforço. A hipertonia elástica se encontra nos grupos musculares flexores dos membros superiores e nos extensores dos membros inferiores. Também existem outras manifestações neurológicas presentes nesse tipo de PC, são elas: a atrofia muscular, hiperreflexia, clônus, sinal de babinski e fraqueza muscular [11-13].

Ao pesquisar, alguns autores sugerem que as classificações funcionais do Sistema de Classificação das Habilidades Manuais/ Manual Abilities Classification System (MACS) e do Sistema de Classificação da Função Motora Grossa/Gross Motor Function Classification System (GMFCS) são bons indicadores da função manual e da mobilidade de crianças com PC, que são importantes para avaliação e planejamento da intervenção terapêutica[14].

A espasticidade é o maior foco nos programas de tratamento das crianças com PC, que consiste em dar uma importância em melhorar as limitações motoras e funcionais que trás para os membros afetados. Há várias formas de intervenção utilizadas para reduzir a espasticidade, com o intuito de que haja uma eficácia maior para a execução das habilidades motoras. Algumas medidas de intervenção que tratam aspectos isolados como a Toxina Botulínica tipo A, devem ser estudadas, pois os efeitos colaterais podem trazer resultados não esperados para atividade funcional da criança[15].

4 TOXINA BOTULÍNICA

A Toxina Botulínica (TB) é uma das mais potentes neurotoxinas produzida por uma bactéria anaeróbica chamada Clostridium Botulinum, que é apresentada de sete formas de sorotipos diferentes A-G. Sua alta toxicidade junto com o mecanismo de ação tem características únicas de alto risco, mas anda sendo muito utilizada nas ciências medicas[16].

Alguns estudos sobre efeitos da toxina botulínica mostraram que seus benefícios se estendiam para outros aspectos além do relaxamento muscular, isso fez com que analisassem mais a fundo o mecanismo de ação, que envolvesse outros tipos de neurotransmissores. Sendo assim a muito que se pesquisar, além do mecanismo de ação que a inibição da liberação de acetilcolina nos terminais nervosos motores, mas também dos de mais, porém nesse estudo será direcionada para o relaxamento muscular[16].

A TB vem com o objetivo de inibir a liberação excessiva da acetilcolina nos terminais nervosos motores, fazendo assim com que reduza as deformidades e contraturas, alivie a dor, facilite a fisioterapia e terapia ocupacional, diminua da contração muscular e exclua a necessidade de cirurgia. Uma das mais interessantes drogas desenvolvidas nos últimos anos para o controle da espasticidade é a toxina[16-18].

Quando tratado precocemente, os efeitos da toxina botulínica ajudam com que tenha uma melhor resposta terapêutica e importante que o tratamento comece quando ainda esta se desenvolvendo o motor dinâmico de crianças, que é entre 1-5 de idade, que é a melhor idade, pois assim haverá uma maior chance de modificar o curso natural da doença[18]. Quando se tem fibrose no músculo, tendões e capsular articular os efeitos terapêuticos da toxina são bem menores[19].

Em um estudo[20], 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 relatos em crianças mais velhas, tanto em tipo quanto freqüência. Quando feita a intervenção no primeiro ano de vida, segundo os autores, obtiveram resultados que ajudaram a prevenir luxações espástica dos quadris, em caso de grave de espasticidade dos adutores de coxa.

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 Evalution of Disability Inventory) que avaliam a 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 mobilidade[21].

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, quando existe uma ausência de contratura fixa e se tem desequilíbrio muscular, com uma forte espasticidade nos músculos agonistas[19-22].

Para que se possa iniciar o tratamento com a TB, existem alguns fatores devem ser considerados: apresente contratura dinâmica redutível que altere a função motora, que tenha um numero de grupos musculares a serem tratados, que a alteração que ocorre nos músculos seja dependente da espasticidade e não dá fraqueza existe nos músculos antagonistas, que haja um acompanhamento fisioterapêutico para que ajude a estirar o músculo através da marcha e órteses, e que a espasticidade atinja a função do membro[19].

As contra indicações são divididas em absolutas e relativas. As absolutas são elas: Alergia conhecida ao medicamento ou aos seus componentes, infecção no sítio do bloqueio, gravidez e aleitamento, já as relativas deverão ser analisadas a critério do medico frente ao quadro clinico[19].

As prováveis complicações do tratamento da TB são divididas entre relativas, descritivas e raras: as relativas são evitáveis ou fáceis de serem resolvidas; as raras são difíceis de ocorrer, porem a formação de anticorpos é o efeito que se precisa ter mais cuidado; e as descritivas que são erros na aplicação em geral[19].

Sendo assim acreditamos na possibilidade de tratar as patologias neurológicas dentre as quais a Paralisia Cerebral.

4.3 APLICAÇÃO DA TOXINA

A dosagem da toxina botulínica em crianças dependera do peso do paciente, tamanho e número de músculos que serão injetados, gravidade da espasticidade e os seus objetivos funcionais. Não se deve ultrapassar a frequências de aplicação e as doses recomendadas[16-19].

As toxinas são armazenadas em frascos de 100 e 500 unidades. As injeções são locais e precisam ser em doses adequadas, que vão depender do numero de pontos a ser tratados, e são administrados em músculos individualizados, para acarreta um bloqueio neuromuscular seletivo, que causa inibição da acetilcolina no terminal nervoso periférico, o que alivia espasmos musculares naturais das atividades neurais excessivas[16-23].

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, se recomenda que utilize eletro estimuladores para a determinação dos pontos motores, para que se obtenha melhores resultados das aplicações da toxina[24].

Ela é aplicada através de injeções intramusculares no ponto motor do músculo, a TBA reduz a atividade muscular tônica ou fásica excessiva, melhorando o movimento passivo e ativo, permitindo um alongamento maior[25].

4.4 EFEITOS DA TOXINA

A eficácia da TB no tratamento de membros espásticos depende da correta escolha dos músculos envolvidos e da utilização de doses eficaz. Seus efeitos começam entre 24 e 72 horas, com o começo da melhora clínica somente a partir do sétimo dia da aplicação. A efetividade da toxina botulínica permanece de dois a seis meses, com média de três meses, o que pode ajudar a ter um tempo maior de efetividade é conduta clinica aplicada no paciente[26].

O que se pode dizer é que o fato de ser uma toxina estranha ao organismo, ela possa produzir anticorpos antitoxina botulínica. Se isso acontecer, o paciente não responderá mais ao tratamento com essa substância. Felizmente, a ocorrência desse tipo de imunidade criada contra a toxina é baixíssima.

Existem vários fatores que podem interferir na duração do efeito, no paciente espástico é preciso que se tenha um acompanhamento terapêutico, para fazer um trabalho de alongamento e uma correção
no posicionamento, uma reabilitação do movimento para que não ocorram alterações articulares e musculares.

4.5 TOXINA BOTULÍNICA PARA PARALISIA CEREBRAL

Na PC com a aplicação da TBA haverá a redução da espasticidade, melhorando a funcionalidade, eliminando os movimentos anormais e maximizando o comprimento das fibras musculares, melhorando a mobilidade articular e facilitando o crescimento muscular, evitando as assimetrias dos músculos.

A TBA pode ser utilizada isoladamente, mas quando tratada juntamente com a fisioterapia, colocação de órteses (para correção de deformidades) e medicações, pode ocasionar melhorias na qualidade da marcha e na amplitude de movimento articular[22].

Um estudo feito por Faria et.al[27] mostrou os efeitos da TBA analisando a deambulação de 14 crianças com PC hemiparético. Foram dividas 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.

O tratamento com a TBA para a PC diplégica e quadriplégica espástica, tem como objetivo principal diminuir a espasticidade, possibilitando o máximo de potencial funcional e minimizando os problemas secundários[28].

Um estudo 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[25]. Sendo assim se observou que a combinação do tratamento da TBA combinada com a fisioterapia é mais eficaz no processo de reabilitação.

Contudo, pode-se comprovar os benefícios da Toxina Botulínica tipo A na Paralisia Cerebral.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com o levantamento dos estudos que tratam do efeito da TBA quando tratada isoladamente não trás a eficácia esperada para a redução da espasticidade, indicando assim a fisioterapia ou terapia ocupacional para associar ao tratamento. Quando associada com a fisioterapia os efeitos se potencializam, a reabilitação será melhor e fará com que haja aumento da duração dos efeitos em crianças com Paralisia Cerebral espástica.

A aplicação da TBA na área neurológica veio para oferecer melhora na espasticidade, de forma eficaz e segura, junto com a fisioterapia proporcionas a melhora da marcha, qualidade de vida e uma maior independência em atividades de vida diárias.

REFERÊNCIAS

1. Fonseca LF, Lima LA. Paralisia Cerebral: Neurologia, Ortopedia e Reabilitação. 2a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.

2. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A. Goldstein M; Bax M. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. Dev Med Child Neuro (l Suppl) 2007; 109: 8-14.

3. Rotta NT. Paralisia cerebral, novas pepectivasterapeuticas. Jornal de Pediatria [online]. 2002[acesso 2016 nov 24];78(Supl.1):S48-54. Disponível em: www.scielo.br/pdf/jped/v78s1/v78n7a08.pdf.

4. Diament, A. &Cypel, S. Neurologia infantil. 4 ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

5. Zanini G, Cemin NF, Peralles SN. Paralisia Cerebral: causas e prevalências. FisioterMov [online]. 2009 [acesso em 25];22(3):375-8. Disponível em: http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=541092&indexSearch=ID

6. Novacheck TF, Trost JP, Sohrweide S. Examination of the child with cerebral palsy. OrthopClin North Am. 2010 Oct;41(4):469-88.

7. MacDonald BK; Cockerell OC; Sander JWAS; Shorvon SD. The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community-based study in the UK. Brain.2000;123(4): 665-676. [acesso 25 abr de 2017]. Disponível em: http://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/46158394/The_incidence_and_lifetime_prevalence_of20160602-6801-kkd6at.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1497052722&Signature=w%2FfYnTxNKSjx6aziY2msDUP1W4I%3D&response-content-disposition=inline%3B%20filename%3DThe_incidence_and_lifetime_prevalence_of.pdf

8. Leite JMRS, Prado GF. Paralisia cerebral. Aspectos fisioterapêuticos e clínicos. RevNeurociênc. 2004; 12(1):41-45. [acesso 18 de fev de 2017]. Disponível em: http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2004/RN%2012%2001/Pages%20from%20RN%2012%2001-7.pdf

9. 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.

10. Monteiro LB, Dantas ACLM, Paiva JC, Leite LP, Ferreira PHL, Abreu TMA. Recursos fisioterapêutico na paralisia cerebral pediátrica. Revista Cient da Esc da Saú [online]. 2013.2(2):25-37. [acesso em 23 de out de 2016] Disponível em: https://repositorio.unp.br/index.php/catussaba/article/view/296.

11. 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.

12. Weinert LVC, Bellani CDF. Abordagem fisioterapêutica pelo conceito neuroevolutivo bobath. Fisioterapia em Neuropediatria 2011. 978-85-6461-01-2. [acesso em 24 de abr de 2017]. Disponível em: http://omnipax.com.br/livros/2011/FNP/FNP-cap3.pdf.

13. 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

14. Chagas PSC, Defilipo EC, Lemos RA, Mancini MC, Frônio JS, Carvalho RM. Classificação da função motora e do desempenho funcional de crianças com paralisia cerebral. Cad. de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenv. 2009;9(1):142-63. [acesso 18 de abr de 2017]. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rbfis/v12n5/a11v12n5.pdf.

15. Schwartzman J S. Paralisia Cerebral. Temas sobre Desenvolvimento. São Paulo: Memnon 13 (3): 4-19, jul./ago., 1993.

16. 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.

17. Ferreira JJ, Coutto M, Costa J, Coelho M, Rosa MM, Sampaio C. Toxina botulínica para o tratamento de síndromes dolorosas. Acta Reum Port. 2006;31:49-62.

18. 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.

19. 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.

20. 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.

21. 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.

22. Molenaers G, Desloovere K, Eysse M, De Cat J, Jonkers I, De Cock P. Botulium toxin type A treatment of cerebral palsy: an integrated approach. Eur J Neurol. 1999; 6 (Suppl 4): S51-S57

23. 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/57f3a68e08ae91deaa5aae72/Toxina-Botulinica-Tipo-A-em-Pacientes-com-Hemiplegia-e-ou-Hemiparesia-Espastica-uma-Abordagem-Fisioterapeutica.pdf.

24. Sposito MMM. Toxina botulínica tipo A: propriedades farmacológicas e uso clínico. Acta Fisiatr. 2004;(Suppl 1):S7-S44.

25. 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.

26. Teive HAG, Zonta M, Kumagai Y. Tratamento da espasticidade. Uma atualização. ArqNeuropsiquiatr. 19 98; 56(4):852-8.

27. Faria TCC, Masiero D, Spósito 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. 2001;8(3):101-6.