Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.09, 2025
ISSN 2178-6925
DOI: 10.61164/rmnm.v9i1.3936

TRATAMENTO FISIOTERAPÊUTICO ASSOCIADO AO USO DE TOXINA BOTULÍNICA EM PACIENTES COM PARALISIA CEREBRAL ESPÁSTICA

PHYSIOTHERAPEUTIC TREATMENT ASSOCIATED WITH THE USE OF BOTULINUMTOXIN IN PATIENT SWITHSPASTIC CEREBRAL PALSY

Rejane Goecking Batista Pereira
Professora orientadora. Especialista em Fisioterapia Neurológica pela UFMG Especialista em Terapia Intensiva Neonatal pela Escola de Saúde Pública – MG. Fisioterapeuta Responsável Técnica Unimed Três Vales. Professora do Curso de Fisioterapia da Universidade Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni – Brasil. E-mail: rejanegoecking@hotmail.com

Bianca Ribeiro dos Santos
Acadêmica do 7° período do curso de Fisioterapia da Faculdade Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni-MG. E-mail: biancars161@gmail.com

Larissa Do Carmo Coelho Silva
Acadêmica do 7° período do curso de Fisioterapia da Faculdade Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni-MG. E-mail: larissacoelhosilva5@gmail.com

Nauane Maia Alves Costa
Acadêmica do 7° período do curso de Fisioterapia da Faculdade Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni-MG. E-mail: naumaiaalves33@yahoo.com

Recebido: 01/05/2025 – Aceito: 15/05/2025

RESUMO

Este artigo trata-se de uma revisão bibliográfica, com o objetivo de enfatizar os efeitos da Toxina Botulínica associada a tratamentos fisioterapêuticos em pacientes com paralisia cerebral espástica. A PC é atribuída a um grupo de distúrbios não progressivos decorrentes de lesão do cérebro em maturação, e descrita como um conjunto de desordens posturais e de movimento que acabam levando á limitação funcional da criança. A Toxina Botulínica A é uma potente neurotoxina produzida pela bactéria anaeróbica Clostridium Botulinum, e é indicada nos casos de espasticidade que é definida como rigidez e contrações involuntárias dos músculos, dificultando o movimento. Para o desenvolvimento do presente estudo foi optada a realização de uma pesquisa bibliográfica baseada em revisão de literatura científica, foram utilizados como base de dados da pesquisa o SCIELO (Scientific Eletronic Library Online), Google Acadêmico, LILACS (Latin American and Caribbean Health Sciences Literature).

Palavras-chave: Paralisia cerebral; Toxina botulínica; Fisioterapia; Espasticidade; Rigidez.

ABSTRACT

This articleis a literature review, with the aim of emphasizing the effects of Botulinum Toxin associated with physiotherapeutic treatments in patients with spastic cerebral palsy. CP is attributed to a group of non-progressive disorders resulting from damage to the maturing brain, and described as a set of postural and movement disorders that ultimately lead to the child's functional limitation. Botulinum Toxin A is a potent neurotoxin produced by the anaerobic bacterium Clostridium Botulinum, and is indicated in cases of spasticity, which is defined as stiffness and involuntary contractions of the muscles, making movement difficult. For the development of this study, it was decided to carry out a bibliographic alre search basedon a review of scientific literature. SCIELO (Scientific Electronic Library Online), Google Scholar, LILACS (Latin American and Caribbean Health Sciences Literature) were used as research databases.

Keywords: Cerebral palsy; Botulinumtoxin; Physiotherapy; Spasticity; Stiffness.

1. INTRODUÇÃO

As lesões neurológicas ocorridas na infância acarretam comprometimentos diversos ao sistema nervoso, sendo a paralisia cerebral (PC) um dos problemas neurológicos mais frequentes e importantes, que ocorre na fase de desenvolvimento encefálico (A. DIAS; et.al, 2010).

A paralisia cerebral é atribuída a um grupo de distúrbios não- progressivos decorrentes de lesão do cérebro em maturação, e descrita como um conjunto de desordens posturais e de movimento que acabam levando á limitação funcional da criança. O atraso motor, na maioria das vezes, pode vir acompanhado de alterações

de comunicação, cognição, percepção, comportamento, funções sensoriais e crises convulsivas (A. DIAS; et.al, 2010).

A paralisia cerebral pode ser classificada quanto ao tipo de movimento que são espástico, atáxico, discinético que são divididos em atetose, distonia e misto. Já quanto a localização da lesão, haverá um comprometimento motor, sendo elas a hemiplegia, diplegia e quadriplégia (D. FERREIRA; et.al, 2019).

A Toxina Botulínica é um medicamento injetável, sua substância é produzida através de uma bactéria chamada Clostridium Botulinum, seu manuseio é diretamente nos músculos comprometidos, promovendo a diminuição do tônus muscular excessivo, resultando-se no relaxamento muscular. A Toxina Botulínica utilizada na PC é a do tipo A (TBA) que vai agir no bloqueio neuromuscular seletivo, inibindo a liberação de acetilcolina, assim diminuindo a contração muscular (D. FERREIRA;et.al, 2019).

1.1 Objetivo

Esse estudo trata-se de uma revisão bibliográfica, que tem como objetivo analisar e evidenciar a melhora no tratamento e na qualidade de vida do paciente com paralisia cerebral espástica, sob o uso da toxina botulínica do tipo A associada ao tratamento fisioterapêutico.

2 Revisão da literatura

2.1 PARALISIA CEREBRAL

A paralisia cerebral (PC) é uma condição neurológica caracterizada principalmente por disfunção motora, provocado em razão de uma lesão não progressiva no encéfalo imaturo que acaba envolvendo o tônus e a postura. As lesões acontecem nos períodos pré, perie e pós-Natal, acometendo-se a uma deficiência motora que são as limitações no perfil de funcionalidade do paciente, correlacionando ao tônus postural anormal. Diferentes etiologias estão presentes, as quais resultam em lesão do sistema nervoso central. (M. SANTOS; 2014)

A PC pode ser relacionada como tetraplegia, hemiplegia, diplegia, de acordo com a localização corporal do comprometimento neuromotor, e com as características

clínicas dominantes em atáxia, hipotônica, atetósica, espástica e mista, sendo a forma espástica a mais comum. (D.SOUZA;et.al, 2021).

A espasticidade é estabelecida como aumento da tensão do músculo, com os reflexos profundos intensificados resultantes de um exagero do reflexo de estiramento muscular. Com o aumento do tônus, pode acabar afetando de maneira contrária o desenvolvimento motor, sendo capaz de levar a padrões de movimentos anormais, deformidades músculo-esquelético e atrasos na aquisição das habilidades motoras e é vista como um dos maiores problemas para a reabilitação neurológica. (D.SOUZA; et.al, 2021)

2.2 CAUSAS DA PARALISIA CEREBRAL

A origem das causas para o desenvolvimento da Paralisia cerebral pode ocorrer durante o período pré-natal, Peri natal ou pós-natal e persiste até a idade adulta, mas evidências sugerem que 70% a 80% sejam de origem pré-natal. O baixo peso ao nascimento e a prematuridade aumenta significativamente a possibilidade de uma criança desenvolver paralisia cerebral. (G. ZANINI; et.al,2009)

As causas da Paralisia cerebral são diversas, incluindo genética, congênita, metabólica, inflamatória, infecciosa e etiologias traumáticas. Ela está relacionada com diversas desordens neuromotoras que incluem espasticidade, contraturas, distonia, desenvolvimento ósseo anormal, fraqueza muscular, incapacidade de controle da ativação muscular e perda da coordenação motora, dependendo da extensão da lesão. Dentre os problemas neuromusculares causados pela Paralisia cerebral, o distúrbio mais comum é a espasticidade, a qual se refere à perda de vias motoras descendentes que atuam no controle do movimento. Independente da disfunção, a PC determina adaptações dos tecidos musculares e tendíneo, bem como redução na capacidade de recrutamento das unidades motoras com prejuízos na realização de diversas tarefas motoras. (C. DIAS; et.al, 2015)

A natureza das lesões cerebrais é diferente entre os pacientes em localização e extensão.

2.3 ESPASTICIDADE

A espasticidade é uma desordem que afeta o sistema músculo-esquelético, e é caracterizada pela presença do aumento do tônus muscular (hipertonia) e aumento da resistência durante a realização do movimento passivo. A espasticidade é uma das características de lesões do sistema nervoso central presente em doenças como AVC, PC, lesão medular e TCE.(E.SANTOS, 2018).

Ela pode ser definida como uma forma de hipertonia, determinada pela resistência ao movimento articular passivo, por intensa hiperatividade do reflexo do estiramento, devido a lesão do neurônio motor superior. Pode causar deformidades nas articulações, dores, mudanças de humor e sono. Entre os mecanismos fisiopatológicos, sugere-se que a espasticidade seja provocada por uma alteração no funcionamento do circuito neuronal que controla o reflexo do estiramento. (D. OLIVEIRA; et.al, 2017)

A espasticidade é a sequela mais comum nas lesões cerebrais congênitas e adquiridas, levando a incapacidade progressiva e também deformidades articulares importantes. Pode-se dizer que a espasticidade é um desalinhamento motor caracterizado com exacerbação dos reflexos profundos e aumento do tônus muscular. Relacionando dentro da síndrome do neurônio motor superior, com a presença de fraqueza muscular, hiperreflexia profunda e presença de reflexos cutâneo-musculares patológicos. (M.SANTOS,2014)

Em relação desse aspecto, o indivíduo obtém dificuldade de fazer certas atividades do dia a dia, como trocar de roupa ou alimentar-se. Sendo assim, é notável que o mesmo precise de maiores cuidados e um tratamento adequado para esse caso.

2.4. TOXINA BOTULINICA

A Toxina Botulínica tipo A (TBA) é considerada uma neurotoxina que tem por função inibir a liberação da acetilcolina na fenda sináptica, bloqueando a transmissão na junção neuromuscular, promovendo assim a diminuição da força do músculo onde foi injetado a toxina pois a informação fisiológica não estará sendo transmitida com tanta intensidade como estava sendo antes, ou seja, ela reduz as contrações espástica.(E. SANTOS,2018).

A TxB, uma das mais potentes toxinas bacterianas conhecidas, é o produto da fermentação do *Clostridium botulinum,* uma bactéria anaeróbia Gram-positiva em forma de esporo encontrada comumente no solo e em ambientes marinhos no mundo todo. Oito sorotipos imunologicamente distintos têm sido identificados. Destes, sete sorotipos: A, B, C1, D, E, F e G são neurotoxinas (outra TxB, a C2, é também produzida pelo *C. botulinum,* mas não é neurotoxina). (M. BOEING; et al, 2009).

Apesar de todos os sorotipos inibam a liberação de acetilcolina na terminação nervosa, suas proteínas intracelulares, seus mecanismos de ação e suas potências variam substancialmente. O sorotipo mais amplamente estudado para o propósito terapêutico é o A, entretanto, os estudos sobre os efeitos dos demais sorotipos estão em crescimento. (M. BOEING; et al, 2009).

Injeções locais de TBA purificada, em doses adequadas e administradas em músculos individualizados, acarretam um bloqueio neuromuscular seletivo por inibição da acetilcolina no terminal nervoso periférico, o que alivia espasmos musculares oriundos de atividade neural excessiva. Desde a década de 1980, muitas investigações empíricas do comportamento humano diante da ação da toxina quando complementada com um plano de tratamento fisioterapêutico adequado têm confirmado respostas fisiológicas e comportamentais com grande sucesso no tratamento de pacientes com espasticidade. (M. TELES; et al,2011).

O uso dessa droga parece mudar a história natural dos pacientes com Paralisia Cerebral e da instalação de deformidades. Ela tende a controlar a atividade atípica dos músculos sem destruir as terminações nervosas e funções neuromusculares. Bloqueio neuromuscular com a TB-A tem sido usado na tentativa de melhorar a função, permitir o processo de reabilitação, uso de órteses e atrasar ou evitar um procedimento cirúrgico. (I. JÚNIOR; et al, 2009).

2.5 MECANISMOS DE AÇÃO

Queremos dar uma visão geral sobre os mecanismos de ação da TB relevantes para a compreensão de seu uso terapêutico. A TB é produzida por Clostridium botulinum e consiste em uma mistura complexa de proteínas contendo neurotoxina botulínica e várias proteínas não tóxicas. A neurotoxina botulínica consiste em uma

cadeia pesada e uma cadeia leve ligadas entre si por uma ligação dissulfeto simples. (D. DRESSLER. et. al, 2005)

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

Ligação: ocorre em 3 etapas. Na primeira ocorre a ligação da toxina no terminal daplaca motora. Evidencias indicam que a região responsável pela ligação da moléculatipo A se encontra na sua cadeia pesada (terminal C) que é seletiva para os terminais nervosos colinérgicos.

Internalização: a toxina é internalizada (terminal N da cadeia pesada) onde célulasvivas absorvem o material mediado por receptor, um processo no qual a membranaplasmática da célula nervosa dobrar-se ao redor do complexo toxina-receptor,compondo uma bolha que contém a toxina dentro do terminal nervoso. Após ter sidoincorporada dentro do endossoma, a cadeia leve da molécula de toxina, responsávelpelo bloqueio da liberação de acetilcolina, é levada para o citoplasma do terminal nervoso.

Bloqueio: a droga bloqueia a liberação da acetilcolina pela clivagem enzimática daproteína específica que é responsável pela translocação da vesícula intacta deacetilcolina do citosol para a membrana plasmática. Quando bloqueado a liberação daacetilcolina, a contração é bloqueada, produzindo uma denervação muscularfuncional.

Rebrotamento: apesar de a TBA interferir na transmissão nervosa, bloqueando aliberação de acetilcolina, ela não afeta o armazenamento do neurotransmissor ou dacondução dos sinais ao longo da fibra nervosa. A denervação química da junçãoneuromuscular que a TBA trás, faz com que haja o aumento de brotamentos axonais laterias.

Restabelecimento: um desses brotamentos nervosos desenvolve uma nova junção neuromuscular. O tônus muscular é restaurado, necessitando que haja a aplicação daTBA, dependendo da resposta individual do paciente. (D. FERREIRA. et.al, 2019)

2.6 INDICAÇÕES, CONTRAINDICAÇÕES E COMPLICAÇÕES

A TBA é uma potente neurotoxina produzida pela bactéria anaeróbica Clostridium botulinum, e é indicada nos casos de espasticidade é definida como o

aumento do tônus muscular, com exacerbação dos reflexos profundos, decorrente de hiperexcitabilidade do reflexo do estiramento. (M. TELES. et.al, 2011)

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 desnervação. (D. FERREIRA. et.al, 2019)

Uma das complicações aparentes é a perda funcional, geralmente atribuída ao fato da toxina reduzir a espasticidade e, consequentemente, evidenciar a presença de fraqueza muscular, podendo aumentar a frequência de quedas, cansaço e marcha instável, em indivíduos que estão acostumados a deambular com músculos espásticos. (L. PORTELLA. et.al, 2004)

2.7 APLICAÇÕES DA TOXINA

A aplicação da toxina botulínica acontece de forma injetável, por meio de técnicas que variam consideravelmente no que se refere ao número de injeções por músculos, dosagem e combinações de músculos injetados. Embora a aplicação da TB A busque atingir o ponto motor, em que se observa um maior número de unidades motoras para contração muscular, a dose total é geralmente distribuída em quatro pontos, para abranger um maior número de placas mioneurais. (L. PORTELLA. et.al, 2004)

Teoricamente, a melhor técnica é aquela na qual a menor dose (unidades da toxina por Kg) e volume (diluição da toxina em soro fisiológico por ml) de TB A são liberados mais próximos à placa motora terminal, que é o local de transmissão neuroquímica de acetilcolina. As doses e volumes são determinados com base nas características dos músculos que irão receber o medicamento. A aplicação deve ser feita sob eletroestimulação, de modo a localizar os pontos motores com maior precisão. (L. PORTELLA. et.al, 2004)

2.8 EFEITOS DA TOXINA

A toxina botulínica do tipo A tem sido o método de escolha para reduzir a espasticidade em pacientes com paralisia cerebral espástica. Essa toxina possui efeitos colaterais mais reduzidos e efeitos notáveis na diminuição da espasticidade. Com isso, a redução da espasticidade pode contribuir para uma melhora na função dos membros superiores e inferiores nesses pacientes. (D.SOUZA; et.al, 2021)

A TB é uma proteína desenvolvida pela bactéria anaeróbica Clostridium botulium. Ela produz sete tipos diferentes de toxinas que são denominadas pelas letras: A, B, C, D, E, F e G. Essas toxinas podem gerar botulismo pelo fato de serem muito tóxica. Destas o tipo A é considerado a mais usada clinicamente. (D.SOUZA; et.al, 2021)

O efeito da toxina botulínica é temporário, é necessário que realize outras aplicações, pois a espasticidade reaparece após alguns meses.Entretanto, sua dose vai depender de alguns princípios como por exemplo a idade, peso, grau de espasticidade, objetivo funcional e o músculo a ser tratado.(E.SANTOS, 2018)

O uso da toxina botulínica A para pacientes com espasticidade vem sendo utilizado como um recurso fisioterapêutico para promover a diminuição da espasticidade e, consequentemente proporcionar um relaxamento maior da musculatura, favorecendo a Reeducação funcional e muscular do membro acometido, priorizando a qualidade de vida do paciente. (M.SANTOS, 2014)

A toxina botulínica do tipo A é uma forte neurotoxina produzida pela bactéria gram negativa e anaeróbica que atua na junção neuromuscular, bloqueando a liberação do neurotransmissor acetilcolina, em nível pré-sináptico e provocando paresia muscular. É uma proteína formada por cadeias de polipeptídios, cujo modo de ação é denominado por processo de ligação nas terminações nervosas periféricas colinérgicas, internalização e ação tóxica através da lise de proteínas que participam do processo de exocitose das vesículas que contém acetilcolina, promovendo a inibição da liberação de acetilcolina na fenda sináptica. (M.SANTOS,2014)

2.9 TRATAMENTO FISIOTERAPÊUTICO X TOXINA BOTULINICA

A fisioterapia é de fato o método de tratamento básico para a redução do tônus muscular na paralisia cerebral, entretanto, a associação e administração de agentes usados para a denervação química, como o fenol e principalmente a toxina botulínica tipo A, torna esse processo mais fácil (TELLES MS; MELLO EM, 2011).

Ferrari et al. (2014), em um ensaio clinico randomizado de 27 crianças com paralisia cerebral hemiplégica espástica, com o objetivo principal de investigar a eficácia da Toxina Botulínica A (BoNT-A), associada ao tratamento individualizado de fisioterapia intensiva/órteses , na melhora da atividade dos membros superiores e competência em atividades diárias, e comparar sua eficácia com a de instrumentos não farmacológicos. Cada paciente recebeu um tratamento fisioterapêutico específico, consistindo em exercícios individualizados direcionados a objetivos, atividades orientadas a tarefas, manobras diárias de alongamento, órteses funcionais e/ou estáticas. O grupo BoNT-A mostrou um aumento significativo nas pontuações brutas da "*Assisting Hand Assesment"* (AHA), em comparação ao grupo controle, e a realização de metas funcionais também foi ligeiramente melhor no mesmo grupo. O estudo concluiu que o BoNT-A, combinado com a fisioterapia e órteses foi eficaz na melhoria da manipulação no domínio da atividade, porém, o papel da fisioterapia individualizada e direcionada a objetivos é determinante para o sucesso do tratamento.

Depois de aplicar BoNT-A nas extremidades superiores, Elvrum et al. (2012) analisaram os impactos do treinamento de resistência adicional em crianças com Paralisia Cerebral. O treinamento de resistência, ao invés de aumentar o tônus muscular, fortalece momentaneamente os músculos não injetados e reduz a diminuição da força de curto prazo provocada pelas injeções de BoNT-A. Ademais, o treinamento de resistência melhorou a amplitude de movimento ativa de forma mais eficaz do que a BoNT-A de forma isolada. Pouco progresso nos déficits neuromusculares foi observado na mão e no braço.Ensaios clínicos maiores são necessários para estabelecer se o treinamento de resistência pode neutralizar a perda de força causada pela BoNT-Ase a combinação de BoNT-A e treinamento de resistência é superior à BoNT-A ou ao treinamento de resistência sozinho na melhoria da amplitude de movimento ativa e se o aumento do treinamento relacionado à tarefa

é uma abordagem mais eficaz para melhorar o uso da mão e do braço em crianças com paralisia cerebral.

Um estudo foi realizado para examinar se a combinação da Toxina Botulínica tipo A (BTX-A) com a fisioterapia é melhor do que a BTX-A sozinha na redução do tônus muscular e na melhora da função motora grossa na diplegia espástica. Quarenta e seis crianças ambulatoriais com diplegia espástica (idade: 25–154 meses) foram recrutadas. Os pacientes foram designados para os Grupos 1 (n=18) e 2 (n=28), todos receberam injeções de BTX-A nos músculos dos membros inferiores e o Grupo 2 recebeu duas semanas de fisioterapia intensa. Os resultados dos estudos mostraram que A melhora nas pontuações da função motora bruta foi significativa para o Grupo 2 e não significativa para o Grupo 1. Após **4**, **6** e **52** semanas, os Grupos 1 e 2 apresentaram melhora de **2,6%** e **6,3%**, **4,8%** e **12%** e **5,5%** e **19,4%,** respectivamente.O presente estudo mostrou uma melhora significativamente maior nas pontuações do **GMFM** (Medida de Função Motora Grossa) quando o tratamento com BTX-A foi combinado com um programa de fisioterapia de duas semanas em comparação ao uso de BTX-A sozinho. (FLEMBAN; ELSAYED, 2018).

“A injeção de toxina botulínica e exercícios físicos são duas abordagens terapêuticas promissoras para tratar crianças com PC que as ajudam a utilizar seus membros afetados mais facilmente e melhorar suas funções”. (SHARMA et al., 2022). Logo, com a necessidade e o surgimento de novos estudos sobre o assunto, cada vez mais é possível observar que a combinação dessas duas intervenções para tratamento em crianças com paralisia cerebral tem apresentado significativos resultados e ganhos funcionais e motores melhores que quando feita somente uma intervenção isolada.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Segundo o levantamento de estudos que abordam os efeitos da toxina botulínica, nota-se que sua aplicação associada à fisioterapia proporciona a melhora no tratamento da espasticidade, melhora na independência e na qualidade de vida do paciente com paralisia cerebral espástica.

O uso da toxina botulínica tipo A tem demonstrado ser um método eficaz, que em associação com o tratamento fisioterápico inibe a espasticidade, facilita os movimentos melhorando a mobilidade articular do membro e melhora no padrão da marcha.

A reabilitação faz com que os benefícios da redução da espasticidade após aplicação da toxina botulínica possam ser potencializados através de alongamento, exercícios de fortalecimento, tendo em vista a promoção do desempenho funcional.

4. REFERÊNCIAS

1. Teles, M. S., & Mello, E. M. C. de L.. (2011). Toxina botulínica e fisioterapia em crianças com paralisia cerebral espástica: revisão bibliográfica. **Fisioterapia Em Movimento**, 24(1), 181–190. https://doi.org/10.1590/S0103-51502011000100021
2. Ferrari, A., Maoret, A. R., Muzzini, S., Alboresi, S., Lombardi, F., Sgandurra, G., Paolicelli, P. B., Sicola, E., &Cioni, G. (2014). A randomized Trial of upper limbbotulimuntoxin versus placebo injection, combined with physiotherapy, in children with hemiplegia. Research in development al disabilities, 35(10), 2505–2513. https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.06.001
3. Elvrum AK, Brændvik SM, Sæther R, Lamvik T, Vereijken B, Roeleveld K. Eficácia do treinamento de resistência em combinação com toxina botulínica-A no uso de mão e braço em crianças com paralisia cerebral: um estudo de intervenção pré-pós. **BMC Pediatr**. 2012;12:91. doi: 10.1186/1471-2431-12-91.
4. Flemban, A., &Elsayed, W. (2018). Effect of combined rehabilitation program with botulinum toxin type A injection son gross motor function scores in children with spastic cerebral palsy. **Journal of Physical Therapy Science**, 30(7), 902–905. doi:10.1589/jpts.30.902
5. Sharma A, Vats S, Chahal A. Physical Exercises in Combination with Botulinum Toxin in Treating Children with Cerebral Palsy: A Literature Review. **J Lifestyle Med**.2022;12(3):138-147. doi:10.15280/jlm.2022.12.3.138

6. Ferreira D, Pereira R, Morais S, Sequenzia V. O uso da toxina botulínica associada á fisioterapia em crianças com paralisia cerebral espastica: **Revista saúde dos vales**. ISSN: 2674-8584 V.1 - N.1 – 2019 (Páginas 168-184).
7. Pfeifer L, Silva D, Funayama C, Santos J. Association between gender, age, motor type,topography and Gross Motor Function: **Arq Neuropsiquiatr** 2009;67(4):1057-1061.
8. Dressler D, Saberi F, Barbosa E. Botulinum toxin Mechanisms of action: **Arq Neuropsiquiatr 2005**;63(1):180-185.
9. Portella L, Santiago F, Maia P, Mancini M. Os efeitos da toxina botulínica no tratamento da espasticidade: uma revisão da literatura: **Rev Fisioter Univ São Paulo**. 2004; 11(1): 47- 55.
10. Colhado O, Boeing M, Ortega L.Toxina botulínica no tratamento da dor. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 59, p. 366-381, 2009.
11. Borges k. "Uso da toxina botulínica tipo A no tratamento da espasticidade em crianças com paralisia cerebral: uma revisão da literatura." (2022).
12. Teles M, andenilda M. "Toxina botulínica e fisioterapia em crianças com paralisia cerebral espástica: revisão bibliográfica." **Fisioterapia em movimento 24** (2011): 181-190
13. Sposito MM de M. Toxina Botulínica do Tipo A: mecanismo de ação. **Acta Fisiátr**. [Internet]. 9º de março de 2009 [citado 7º de março de 2025];16(1):25-37.
14. Sposito MM de M. Toxina botulínica tipo A: propriedades farmacológicas e uso clínico. **Acta Fisiátr**. [Internet]. 14º de dezembro de 2004 [citado 7º de março de 2025];11(Supl.1):S7-S44.
15. SANTOS E. "ASSOCIAÇÃO DO USO DA TOXINA BOTULÍNICA E UM PROGRAMA DE FISIOTERAPIA NO CONTROLE DA ESPASTICIDADE." **Unisagrado**. “sine nomine.37.F.39(2018).
16. ZANINI G; CEMIN, Natália Fernanda; PERALLES, Simone Nique. Paralisia cerebral: causas e prevalências. **Fisioterapia em Movimento (PhysicalTherapy in Movement)**, v. 22, n. 3, 2009.
17. Dias C, ET. AL. "Paralisia cerebral em Pediatria." **Pediatr. mod 51.6** (2015).

18. Santos M. “Eficiência da toxina botulínica no tratamento da esposa em pacientes com paralisia cerebral”. **Editor: Centro Universitário Sagrado Coração – UNISAGRADO**. (2014)
19. Santos E. “Associação do uso da toxina botulínica e um programa de fisioterapia no controle da espasticidade”. **Editor: Centro Universitário Sagrado Coração- UNISAGRADO**. (2018)
20. Oliveira D; Paiva I; Anormal R. “O uso da toxina botulínica no tratamento da espasticidade após acidente vascular encefálico: UMA revisão de literatura. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**. (2017) Maio;7(2):289-297
21. Souza D; Peixoto M; Oliveira S; Azevedo B; Agranemam J; Cavalcanti G; Oliveira T; Figueirêdo B. “Tratamento fisioterapêutico associado á utilização da toxina botulínica em pacientes com paralisia cerebral espástica: Uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**.V. 10, n. 15, e337101522756, (2021).