


CAPÍTULO 22

 <https://doi.org/10.58871/ed.academic.00022.v1>

TOXINA BOTULÍNICA ASSOCIADA À FISIOTERAPIA NO MANEJO DAS ALTERAÇÕES FÍSICAS E FUNCIONAIS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM PARALISIA CEREBRAL

BOTULINUM TOXIN ASSOCIATED WITH PHYSICAL THERAPY IN THE MANAGEMENT OF PHYSICAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH CEREBRAL PALSY

ISADORA BARROS CAVALCANTE

Discente do Curso de Bacharelado em Fisioterapia da Faculdade Estácio Castanhal

DANIELA YUMI MEIRELLES

Discente do Curso de Bacharelado em Fisioterapia da Faculdade Estácio Castanhal

SOPHIA NATSUMI YAMAWAKI DOHARA

Discente do Curso de Bacharelado em Fisioterapia da Faculdade Estácio Castanhal

PAULA MARIA BORGES DE SALLES

Docente do Curso de Bacharelado em Fisioterapia da Faculdade Estácio Castanhal

RESUMO

Objetivo: Sistematizar, por meio de uma revisão narrativa, os dados da última década a respeito da aplicação da toxina botulínica (TB) associada à fisioterapia no manejo das alterações físicas e funcionais em crianças e adolescentes com Paralisia Cerebral (PC). **Metodologia:** A partir de buscas nas bases de dados SciELO, PEDro, *Cochrane Library* e PubMed, publicados entre 2012 e 2022 e que abordassem a aplicação da toxina botulínica associada à fisioterapia em crianças e adolescentes com PC. Foram excluídos: artigos duplicados, trabalhos de revisão, metanálises, livros, e estudos que abordavam apenas sobre aplicação de TB, ou que realizaram aplicação de TB em adultos, ou em outras regiões do corpo que não os membros inferiores. **Resultados e Discussão:** As buscas resultaram em 204 artigos. Após a filtragem, remoção dos artigos duplicados e leitura dos títulos e dos resumos, obteve-se um total de 16 artigos para o trabalho. Verificou-se que a TB associada à fisioterapia apresentou resultados positivos na redução da espasticidade. **Considerações Finais:** De maneira geral, o uso da TB concomitante às práticas fisioterapêuticas contribui para a redução da espasticidade, impactando positivamente na melhora da marcha, função motora grossa, coordenação motora, amplitude de movimento, dor e, conseqüentemente, da funcionalidade e da qualidade de vida dos pacientes.

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

ABSTRACT

Objective: To systematize, through a narrative review, data from the last decade regarding the application of botulinum toxin (BT) associated with physical therapy in the management of physical and functional changes in children and adolescents diagnosed with Cerebral Palsy (CP). **Methodology:** From searches in the SciELO, PEDro, Cochrane Library and PubMed databases, published between 2012 and 2022, which addressed the application of botulinum toxin associated with physical therapy in children and adolescents diagnosed with CP. The exclusion criteria adopted were: duplicate articles, review papers, meta-analyses, books, and studies that only addressed the application of BT or performed the application of BT in adults, or in other regions of the body rather than the lower limbs. **Results and Discussion:** The searches resulted in 204 articles. After filtering, removing duplicate articles and reading the titles and abstracts, a total of 16 articles were included in the analysis. It was found that BT associated with physical therapy showed positive results in reducing spasticity. **Final Considerations:** In general, the use of BT concomitantly with physiotherapeutic practices contributes to the reduction of spasticity, positively impacts gait, gross motor function, motor coordination, range of motion, pain and, consequently, functionality and quality of life of patients.

Keywords: Botulinum toxin; Cerebral palsy; Physical therapy.

1. INTRODUÇÃO

As definições de Bax *et al.* (2005) e do Comitê Executivo para a Definição de Paralisia Cerebral (PC) (BAX, 1964), descrevem a PC como um conjunto de distúrbios de caráter não progressivo que atingem o cérebro fetal ou infantil, com consequências que afetam o movimento e a postura, acompanhados também por alterações sensitivas, cognitivas, comportamentais, de comunicação, percepção e/ou distúrbios convulsivos. No cenário brasileiro, ainda há uma carência nos estudos epidemiológicos que indicam a prevalência e incidência da PC, enquanto estudos internacionais demonstram que a predominância da PC é de aproximadamente 2 a cada 1000 nascidos vivos (PEIXOTO *et al.*, 2020).

Os tratamentos para os distúrbios motores decorrentes da PC incluem a aplicação da toxina botulínica (TB), medicamentos orais e injetáveis, intervenção cirúrgica, fisioterapia e terapia ocupacional (VITRIKAS; DALTON; BREISH, 2020). Em relação à intervenção com TB, destaca-se que dentre os sete principais tipos de toxina botulínica, somente o tipo A (BoNT-A) e o tipo B (BoNT-B) são utilizados em crianças com PC, na qual a BoNT-A é a mais recomendada por apresentar maior tempo de duração e menos efeitos adversos, enquanto a utilização do BoNT-B é recomendada quando a criança apresenta resistência à BoNT-A (MULTANI *et al.*, 2019). Nesse contexto, a toxina botulínica age através do bloqueio da liberação de acetilcolina nos terminais pré-sinápticos, consequentemente, seu efeito será uma

neuroparalisia ou denervação química do músculo de forma temporária (MULTANI *et al.*, 2019).

A espasticidade é caracterizada por uma alteração motora no tônus muscular decorrente da hiperatividade reflexa espinhal, na qual apresenta aumento da reação muscular ao alongamento (GREVE, 1994). Constitui um sinal clínico em pessoas com alterações neurológicas, que interfere na mobilidade e causa complicações como dor, limitação articular, contrações musculares e escaras, e compromete a funcionalidade e a qualidade de vida do indivíduo (SÁINZ-PELAYO *et al.*, 2020).

Devido a sua ação paralisante, a TB é capaz de reduzir a espasticidade do músculo, o que permite a melhora da amplitude de movimento das articulações e, quando utilizada em conjunto com a fisioterapia, proporciona melhorias no âmbito da funcionalidade (VITRIKAS; DALTON; BREISH, 2020).

Diante disso, o objetivo do presente estudo é sistematizar, por meio de uma revisão narrativa, os dados publicados ao longo da última década a respeito da aplicação da toxina botulínica (TB) associada à fisioterapia no manejo das alterações físicas e funcionais em crianças e adolescentes com Paralisia Cerebral (PC).

2. METODOLOGIA

Para o levantamento dos artigos foram realizadas buscas nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro), *Cochrane Library* e *National Library of Medicine* (PubMed), utilizando-se os descritores em português: paralisia cerebral, fisioterapia, toxina botulínica, botox, crianças; e em inglês: *physiotherapy*, *physical therapy*, *botulinum toxin*, *botox*, *cerebral palsy* e *children*.

Os artigos foram incluídos de acordo com o título e o resumo relacionados à temática do trabalho em questão, publicados entre 2012 e 2022 e que abordassem a respeito da aplicação da toxina botulínica (TB) nos membros inferiores (MMII) associada à intervenção fisioterapêutica em crianças e adolescentes. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, trabalhos de revisão, metanálises, livros, e estudos que abordavam apenas sobre aplicação de TB ou que realizaram aplicação de TB em adultos, ou em outras regiões do corpo que não os membros inferiores.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As buscas resultaram em 204 artigos. Após remoção dos artigos duplicados e leitura dos títulos e dos resumos, obteve-se um total de 16 artigos para análise.

Tabela 1: Informações sobre os artigos encontrados

Autores, ano	Número da amostra	Objetivo da intervenção	Intervenção utilizada	Resultados alcançados
Aydil <i>et al.</i> , 2019	n = 17 4 a 8 anos.	Avaliar a eficácia da injeção de BoNT-A, associada ao tratamento da espasticidade em crianças não deambulantes com PC diplégica.	BoNT-A nos músculos gastrocnêmio, isquiotibial, psoas, reto femoral, sóleo e adutores, associado a fisioterapia 3 vezes por semana durante 12 semanas com duração de 60 minutos.	Melhora da espasticidade dos músculos gastrocnêmios e isquiotibiais.
Boyaci <i>et al.</i> , 2014	n = 33 2 a 8 anos.	Investigar mudanças na rigidez do músculo gastrocnêmio, após reabilitação e BoNT-A em pacientes com PC espástica.	Grupo 1 (crianças com PC): BoNT-A + terapia de reabilitação (alongamento, exercícios e treino progressivo de caminhada) + órtese de tornozelo pela noite. Grupo 2 (crianças saudáveis).	O Grupo 1 apresentou redução da espasticidade e rigidez muscular 4 semanas após o tratamento, em relação ao Grupo 2.
Butler <i>et al.</i> , 2016	n = 1 6 a 13 anos.	Analisar a progressão da marcha agachada em uma criança com PC durante um período de 8 anos.	O paciente recebeu injeções regulares de BoNT-A e fisioterapia, sem intervenções cirúrgicas.	Melhora da marcha agachada.
Degelaen <i>et al.</i> , 2013	n = 28 3 a 12 anos.	Analisar os efeitos da TB na coordenação dos membros inferiores e no controle da postura em crianças com diplegia e hemiplegia em pacientes com PC tipo espástica.	1-5 sessões de fisioterapia antes da TB. TB em gastrocnêmios e/ou sóleo + 3-5 sessões semanais de fisioterapia por 6 semanas após a aplicação de toxina botulínica.	Alterações na coordenação motora e influência na estabilidade do tronco.

Dimitrova <i>et al.</i> , 2022.	n = 381 2 a 17 anos.	Avaliar a segurança e eficácia do uso da BoNT-A para a espasticidade de membros inferiores em crianças com PC.	Grupo 1: aplicação de 8U/kg de BoNT-A + fisioterapia. Grupo 2: aplicação de 4U/kg de BoNT-A + fisioterapia. Grupo 3: aplicação de placebo + fisioterapia. *12 semanas de intervenção.	Crianças que receberam a aplicação de BoNT-A apresentaram redução da espasticidade de membros inferiores e melhora na funcionalidade em relação ao grupo placebo.
García-Sánchez, Gómez-Galindo e Guzmán-Pantoja, 2017	n = 30 2 a 12 anos.	Avaliar o efeito da BoNT-A e da fisioterapia na marcha, amplitude de movimento e contraturas em crianças com PC.	BoNT-A + 10 sessões de fisioterapia de 45 a 60 min (compressa úmida quente no joelho e/ou tornozelo, mobilizações ativas, ativas-assistidas ou passivas em membros inferiores, alongamentos dos músculos isquiotibiais, iliopsoas e panturrilha, eletroterapia com corrente interferencial de 0-20 Hz).	Na maioria das crianças, houve melhora da funcionalidade da articulação, melhora do tônus, da dorsiflexão e da abdução do tornozelo, que foi mantido por 4 meses. Também houve melhora da velocidade da marcha.
Jang e Sung, 2014	n = 38 2 a 14 anos.	Identificar fatores associados à eficácia da BoNT-A.	BoNT-A em gastrocnêmios + Fisioterapia em diferentes frequências semanais.	Redução da espasticidade. A associação com a fisioterapia proporcionou melhora na ADM e no padrão de marcha.
Juneja <i>et al.</i> , 2017	n = 29 27 a 84 meses.	Avaliar os efeitos a longo prazo da BoNT-A associada à fisioterapia em crianças com PC.	BoNT-A + gesso + terapia intensiva regular (60 a 90 min, 3x/semana, com alongamento, fortalecimento de agonistas e antagonistas e músculos do tronco, treinamento de marcha, equilíbrio e coordenação) + orientação aos pais para realização do programa em casa 2/3 x ao dia + órteses.	Melhora nas habilidades motoras grossas, melhora do tônus muscular e amplitude de movimento.
Liu <i>et al.</i> , 2014.	n = 37 3 a 15 anos.	Analisar o efeito da BoNT-A no alívio da espasticidade do músculo iliopsoas em crianças com PC, e os benefícios na melhora da função motora.	Grupo controle: apenas fisioterapia convencional de treino de reabilitação. Grupo experimental: fisioterapia convencional de treino de reabilitação + aplicação de BoNT-A no músculo iliopsoas. * 8 semanas de intervenção.	O grupo experimental apresentou resultados com diferenças nos aspectos de espasticidade, função motora grossa e na marcha, através da avaliação da amplitude articular do quadril quando comparado ao grupo controle.
Liu <i>et al.</i> , 2022	n = 52 20 a 56 meses.	Investigar os efeitos a longo prazo do bloqueio nervoso pela BoNT-A para redução da	Grupo experimental (GE): BoNT-A em tríceps sural; 8 crianças com andar na ponta dos pés e estrefenopódios receberam	<i>Physician Rating Scale</i> (PRS) e o <i>Gross Motor Function Measure</i> (GMFM) melhoraram nos dois grupos após 2 anos. Porém, houve

		espasticidade na PC.	na a toxina nos tibiais posteriores + 2 anos de reabilitação. Grupo controle (GC): 2 anos de reabilitação (mais de 2 horas de fisioterapia por dia em casa e no hospital).	uma melhora maior no GE.
Löwing <i>et al.</i> , 2016	n = 36 4 a 12 anos.	Avaliar efeitos a curto e longo prazo da BoNT-A combinada com fisioterapia em crianças com PC.	Durante 24 meses, 9 crianças receberam injeção de BoNT-A em membros inferiores: 10 crianças duas injeções, 11 crianças três injeções e 10 crianças receberam quatro injeções. Todas as crianças receberam fisioterapia 2 a 4 vezes por mês durante os 3 meses de estudo.	Verificou-se redução da espasticidade, e melhora dos aspectos de marcha na maioria dos voluntários. Porém os autores não puderam relacionar a redução da espasticidade com a melhora da marcha.
Okur; Uğur; Şenel, 2019.	n = 30. 3 a 13 anos.	Avaliar a capacidade de deambulação e espasticidade em crianças com paralisia cerebral que receberam aplicação de BoNT-A, e reabilitação.	Grupo 1: BoNT-A + Fisioterapia (conceito Bobath, exercícios de resistência progressiva e para amplitude de movimento, alongamento, sentar e levantar, equilíbrio e mobilização). Grupo 2: mesmo programa de fisioterapia sem nenhum agente antiespástico. * 5 sessões de 2 horas por semana (total de 20 sessões).	No grupo 1, obteve-se redução da espasticidade e da dor. Além de ganho de função motora grossa, enquanto, no grupo 2, não se obteve melhora significativa dos mesmos aspectos. Não houve mudanças no controle motor seletivo em ambos os grupos.
Schasfoort <i>et al.</i> , 2018.	n = 65 4 a 12 anos.	Determinar a eficácia e os custos da BoNT-A em combinação com a fisioterapia e a fisioterapia realizada de maneira isolada.	Grupo 1: receberam BoNT-A + fisioterapia. Grupo 2: apenas fisioterapia. * 12 semanas de intervenção.	Não se observou melhora na funcionalidade e qualidade de vida ao se comparar a associação da BoNT-A com fisioterapia e a intervenção fisioterapêutica como o único recurso utilizado.
Thomas <i>et al.</i> , 2016	n = 34 Idade média de 7 anos e 8 meses.	Analisar a prática da fisioterapia em grupo comparada à fisioterapia individual, após injeções nos MMII de BoNT-A em crianças deambulantes com PC.	A amostra foi dividida em Grupo Fisioterapia em Grupo e Grupo Fisioterapia Individual. As crianças foram acompanhadas por 26 semanas e receberam injeções de BoNT-A intramuscular nos MMII e fisioterapia semanal de 6 horas.	Não houve diferença entre os grupos. Ambos obtiveram melhora no desempenho das habilidades ocupacionais.
Williams <i>et al.</i> , 2012	n = 15	Investigar os efeitos combinados do	O grupo PRÉ aplicação de TB nos MMII recebeu 10	Independentemente do momento de aplicação da TB,

	5 a 12 anos	treinamento de força e da BoNT-A sobre a força muscular e a morfologia em crianças com PC.	semanas de treino de força antes da aplicação. O grupo PÓS aplicação de TB nos MMII recebeu o treino após a aplicação.	houve redução da espasticidade, melhora da força em todas as crianças e aumento do volume muscular em todos os músculos avaliados.
Wu <i>et al.</i> , 2017	n = 80 Não especificado	Investigar se a combinação da reabilitação com BoNT-A no músculo iliopsoas pode melhorar a habilidade de caminhar em crianças com PC do tipo diplégica.	Grupo controle: Fisioterapia. Grupo experimental: BoNT-A nos músculos iliopsoas + fisioterapia (terapia de reabilitação muscular antiespasmódica, posição prona para alongamento dos músculos, treinamento funcional ajoelhado e em pé e treinamento com suporte parcial de peso).	Os dois grupos apresentaram melhoras nos escores de GMFM após a intervenção, mas houve aumento significativo nos escores do grupo experimental. Assim como, aumento efetivo do ângulo de extensão do quadril, redução da tensão dos músculos iliopsoas e melhora marcha.

Fonte: De autoria própria, 2022.

Observou-se que a utilização da TB associada à fisioterapia resulta em uma melhora da espasticidade (AYDIL *et al.*, 2019; BOYACI *et al.*, 2014), principalmente quando comparada ao uso da fisioterapia como recurso isolado (DIMITROVA *et al.*, 2022; LIU *et al.*, 2014; LIU *et al.*, 2022; OKUR; UĞUR; ŞENEL, 2019). Isso pode ocorrer devido à ação intramuscular da TB, que bloqueia a liberação de acetilcolina na junção neuromuscular, levando à paralisia muscular temporária (FARAG *et al.*, 2020). O uso da TB concomitantemente à realização do tratamento fisioterapêutico também permite a redução da rigidez muscular em crianças com PC (BOYACI *et al.*, 2014), já que a TB age através da modificação estrutural das proteínas contráteis e elásticas das fibras musculares, permitindo a modulação muscular (MATHEVON *et al.*, 2015).

A redução da espasticidade pela aplicação de TB induz a melhora nas atividades funcionais, habilidades motoras, tônus muscular e amplitude de movimento (JUNEJA *et al.*, 2017; LIU *et al.*, 2014; LIU *et al.*, 2022; THOMAS *et al.*, 2016; WU *et al.*, 2017). Além disso, outro efeito da melhora da espasticidade, é a associação ao desenvolvimento da marcha (BUTLER *et al.*, 2016; GARCÍA-SÁNCHEZ; GÓMEZ-GALINDO; GUZMÁN-PANTOJA, 2017; LIU *et al.*, 2014), que também pode ser influenciada pelo aprimoramento da coordenação motora (DEGELAEN *et al.*, 2013; JANG; SUNG, 2014). O relaxamento dos músculos espásticos permite que os exercícios de alongamento sejam realizados, resultando em um ganho funcional (VAN LITH *et al.*, 2019). Ademais, a redução do tônus é capaz de melhorar o equilíbrio, a força, o controle motor e a presença de contraturas na criança (EL *et al.*, 2006).

Além disso, a TB quando empregada junto ao treinamento de força, pode ser mais efetiva em crianças com PC (WILLIAMS *et al.*, 2012). Essa melhoria pode estar associada à redução da espasticidade, que permitirá o recrutamento de músculos antagonistas através do treino de força, evitando, assim, a atrofia e a fraqueza muscular (FRANKI *et al.*, 2020).

Por outro lado, Löwing *et al.* (2016) e Schasfoort *et al.* (2018) verificaram que a fisioterapia associada à aplicação de BoNT-A em crianças que receberam a classificação nível I e II no instrumento de avaliação GMFCS (*Gross Motor Function Classification System*) não apresentaram melhoras na marcha e nas funções motoras grossas, apesar da redução da espasticidade. A partir disso, é importante destacar que a aplicação de TB combinada com a fisioterapia tem o potencial de facilitar o aprendizado de atividades funcionais, mas depende de fatores intrínsecos e extrínsecos, como a dosagem da TB, o seu local de aplicação, o tipo de reação do corpo do paciente à TB e a ocorrência de eventos adversos que se sobrepõem aos benefícios (LOVE *et al.*, 2010).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com esta revisão narrativa, pode-se observar que a toxina botulínica associada à fisioterapia apresentou desfechos positivos em quinze dos dezesseis artigos incluídos na análise. De maneira geral, identificou-se melhorias na redução da espasticidade, contribuindo para melhora da marcha, função motora grossa, coordenação motora, amplitude de movimento, dor, e, conseqüentemente, da funcionalidade e da qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

AYDIL, Sebahat *et al.* Effectiveness of Multilevel Botulinum Toxin A Injection with Integrated Treatment Program on Spasticity Reduction in Non-Ambulatory Young Children with Cerebral Palsy. **Medical Principles And Practice**, Basel, v. 28, n. 4, p. 309-314, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30840957/>. Acesso em: 22 out. 2022.

BAX, Martin *et al.* Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. **Developmental Medicine & Child Neurology**, [s.l.], v. 47, n. 8, p. 571-576, 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16108461/>. Acesso em: 15 out. 2022.

BAX, Martin C. O. TERMINOLOGY AND CLASSIFICATION OF CEREBRAL PALSY. **Developmental Medicine & Child Neurology**, [s.l.], v. 6, n. 3, p. 295-297, 1964. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14155190/>. Acesso em: 15 nov. 2022.

BOYACI, Ahmet *et al.* Changes in spastic muscle stiffness after botulinum toxin A injections as part of rehabilitation therapy in patients with spastic cerebral palsy. **Neurorehabilitation**, [s.l.], v. 35, n. 1, p. 123-129, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24990017/>. Acesso em: 16 out. 2022.

BUTLER, Erin E. *et al.* Clinical motion analyses over eight consecutive years in a child with crouch gait: a case report. **Journal Of Medical Case Reports**, [s.l.], v. 10, n. 157, [10] p., 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27301473/>. Acesso em: 22 out. 2022.

DEGELAEN, Marc *et al.* Influence of Botulinum Toxin Therapy on Postural Control and Lower Limb Intersegmental Coordination in Children with Spastic Cerebral Palsy. **Toxins**, Basel, v. 5, n. 1, p. 93-105, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23344454/>. Acesso em: 16 out. 2022.

DIMITROVA, Rozalina *et al.* Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA with standardized physiotherapy for the treatment of pediatric lower limb spasticity: A randomized, placebo-controlled, phase III clinical trial. **NeuroRehabilitation**, [s.l.], v. 50, n. 1, p. 33-46, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34957954/>. Acesso em: 18 out. 2022.

EL, Ozlem *et al.* Botulinum Toxin A Injection for Spasticity in Diplegic-Type Cerebral Palsy. **Journal Of Child Neurology**, [s.l.], v. 21, n. 12, p. 1009-1012, dez. 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17156689/>. Acesso em: 11 dez. 2022.

FARAG, Sara M. *et al.* Botulinum Toxin A Injection in Treatment of Upper Limb Spasticity in Children with Cerebral Palsy: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. **JBJS Reviews**, [s.l.], v. 8, n. 3, [10] p., mar. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32224633/>. Acesso em: 02 dez. 2022.

FRANKI, Inge *et al.* Tone Reduction and Physical Therapy: Strengthening Partners in Treatment of Children with Spastic Cerebral Palsy. **Neuropediatrics**, [s.l.], v. 51, n. 2, p. 89-104, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31777043/>. Acesso em: 10 dez. 2022.

GARCÍA-SÁNCHEZ, Sandra Fabiola; GÓMEZ-GALINDO, María Teresa; GUZMÁN-PANTOJA, Jaime Eduardo. Botulinum toxin A and physical therapy in gait in cerebral palsy. **Rev Med Inst Mex Seguro Soc**, [s.l.], v. 55, n. 1, p. 18-24, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28092243/>. Acesso em: 15 out. 2022.

GREVE, J. M. Physiopathology and clinical evaluation of spasticity. **Revista do Hospital das Clínicas**, São Paulo, v. 49, n. 3, p. 141-144, 1994. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7817112/>. Acesso em: 02 dez. 2022.

JANG, Dae-Hyun; SUNG, In Young. The influence of physical therapy and anti-botulinum toxin antibody on the efficacy of botulinum toxin-A injections in children with spastic cerebral palsy. **Developmental Neurorehabilitation**, [Londres], v. 17, n. 6, p. 414-419, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25372070/>. Acesso em: 15 out. 2022.

JUNEJA, Monica *et al.* Effect of multilevel lower-limb botulinum injections & intensive physical therapy on children with cerebral palsy. **Indian Journal Of Medical Research**,

[s.l.], v. 146, n. 8, p. 8-14, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29578189/>. Acesso em: 15 out. 2022.

LIU, J.-J. *et al.* Effect of rehabilitation on the long-term efficacy of botulinum toxin-A for spastic cerebral palsy. **European Review For Medical And Pharmacological Sciences**, [s.l.], v. 26, n. 11, p. 3927-3932, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35731062/>. Acesso em: 22 out. 2022.

LIU, J.-J. *et al.* The relief effect of botulinum toxin-a for spastic iliopsoas of cerebral palsy on children. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, [s.l.], v. 18, n. 21, p. 3223-3228, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25487932/>. Acesso em: 18 out. 2022.

LOVE, S. C. *et al.* Botulinum toxin assessment, intervention and after-care for lower limb spasticity in children with cerebral palsy: international consensus statement. **European Journal Of Neurology**, [s.l.], v. 17, p. 9-37, 15 jul. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20633177/>. Acesso em: 06 dez. 2022.

LÖWING, Kristina *et al.* Effects of Botulinum Toxin-A and Goal-Directed Physiotherapy in Children with Cerebral Palsy GMFCS Levels I & II. **Physical & Occupational Therapy In Pediatrics**, [s.l.], v. 37, n. 3, p. 268-282, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27058177/>. Acesso em: 22 out. 2022.

MATHEVON, L *et al.* Muscle structure and stiffness assessment after botulinum toxin type A injection. A systematic review. **Annals of physical and rehabilitation medicine**, [s.l.], v. 58, n. 6, p. 343-350, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26602437/>. Acesso em: 10 dez. 2022.

MULTANI, Iqbal *et al.* Botulinum Toxin in the Management of Children with Cerebral Palsy. **Paediatric Drugs**, [s.l.], v. 21, n. 4, p. 261-281, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31257556/>. Acesso em: 23 out 2022.

OKUR, Sibel Çağlar; UGUR, Mahir; SENEL, Kazım. Effects of Botulinum Toxin A Injection on Ambulation Capacity in Patients with Cerebral Palsy. **Developmental Neurorehabilitation**, [s.l.], v. 22, n. 4, p. 288-291, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30095354/>. Acesso em: 18 out. 2022.

PEIXOTO, Marcus Valerius da Silva *et al.* Características epidemiológicas da paralisia cerebral em crianças e adolescentes em uma capital do nordeste brasileiro. **Fisioterapia e Pesquisa**, [s.l.], v. 27, n. 4, p. 405-412, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/fp/a/bF7SnvdLJ8RjhwvpvYKT5tDh/?lang=pt>. Acesso em: 15 out. 2022.

SÁINZ-PELAYO, M. P. *et al.* Spasticity in neurological pathologies. An update on the pathophysiological mechanisms, advances in diagnosis and treatment. **Revista de Neurologia**, [s.l.], v. 70, n. 12, p. 453-460, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32500524/>. Acesso em: 02 dez. 2022.

SCHASFOORT, Fabienne *et al.* Value of botulinum toxin injections preceding a comprehensive rehabilitation period for children with spastic cerebral palsy: A cost-

effectiveness study. **Journal of Rehabilitation Medicine**, [s.l.], v. 50, n. 1, p. 22-29, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28949368/>. Acesso em: 19 out. 2022.

THOMAS, Rachel E. *et al.* Evaluation of group versus individual physiotherapy following lower limb intra-muscular Botulinum Toxin-Type A injections for ambulant children with cerebral palsy: a single-blind randomized comparison trial. **Research In Developmental Disabilities**, [s.l.], v. 53-54, p. 267-278, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26955912/>. Acesso em: 22 out. 2022.

VAN LITH, B. *et al.* Functional effects of botulinum toxin type A in the hip adductors and subsequent stretching in patients with hereditary spastic paraplegia. **Journal Of Rehabilitation Medicine**, [s.l.], p. 434-441, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30968942/>. Acesso em: 11 dez. 2022.

VITRIKAS, Kirsten; DALTON, Heather; BREISH, Dakota. Cerebral Palsy: An Overview. **American Family Physician**, [s.l.], v. 101, n. 4, p. 213-220, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32053326/>. Acesso em: 21 out 2022.

WILLIAMS, Sian A. *et al.* Combining strength training and botulinum neurotoxin intervention in children with cerebral palsy: the impact on muscle morphology and strength. **Disability And Rehabilitation**, [s.l.], v. 35, n. 7, p. 596-605, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22928803/>. Acesso em: 22 out. 2022

WU, Ying *et al.* Effects of botulinum toxin injections to the iliopsoas combined with physical therapy on gross motor functions in cerebral palsy. **Biomedical Research-India**, [s.l.], v. 28, n. 11, p. 4768-4773, 2017. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01475010/full?highlightAbstract=cerebr%7Ctherapy%7Ctherapi%7Cbotox%7Cpalsy%7Cpalsi%7Cphysical%7Cphysic%7Ccerebral>. Acesso em: 15 out. 2022