

A TOXINA BOTULINICA NO TRATAMENTO DA AVC - ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA.

Alana Leticia Mazurek¹

Fernanda Fragoso²

Nelsineide Galindo³

Orientador: Ma. Luana Leticia

Vila Donadel

Resumo

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) continua sendo uma das grandes preocupações da atualidade. É uma doença intimamente relacionada ao declínio da capacidade funcional e qualidade de vida, e o quadro clínico é variado, apresentando diversos tipos de sequelas, sendo uma delas a espasticidade. Entretanto, o objetivo deste estudo é fazer uma revisão da literatura recente abordando as principais informações referentes ao uso da toxina botulínica no tratamento do acidente vascular cerebral, utilizando da revisão bibliográfica recente e abordando os principais tópicos observados por pesquisadores na área além de descrever os aspectos positivos e negativos no processo de reabilitação do paciente submetido à aplicação de Toxina Botulinica – A, no tratamento da AVC. Portanto, o presente estudo se justifica, em razão de potencializar intelectualmente com conhecimentos coletivos para se ir além e unir o conhecimento recente sobre o uso da toxina botulínica e sua aplicação em pacientes com sequelas pós AVC. A metodologia utilizada foi pesquisa bibliográficas utilizadas a partir das bases de dados Pubmed, Lilacs e Scielo. E, por meio de uma busca sistematizada, os artigos selecionados para os estudos são de 2015 até o ano de 2019, que contém informações sobre o tema deste trabalho.

Palavras-chave: Acidente Vascular Cerebral (AVC). Toxina Botulinica A. Espasticidade.

Abstract

¹ Acadêmica Alana Leticia Mazurek. Curso Biomedicina.

² Acadêmica Fernanda Fragoso. Curso Biomedicina.

³ Acadêmica Nelsineide Galindo. Curso Biomedicina.

Orientador: Ma. Luana Leticia Vila Donadel

UNIVAG – Centro Universitário de Várzea Grande - MT

Stroke remains one of today's major concerns. It is a disease closely related to the decline of functional capacity and quality of life, and the clinical picture is varied, presenting several types of sequelae, one of which is spasticity. However, the aim of this study is to review the recent literature addressing and demonstrating according to table 1 pointed out in the study, the main information regarding the use of botulinum toxin in the treatment of stroke, using the recent literature review and addressing the main topics observed by researchers in the area besides describing the positive and negative aspects in the rehabilitation process of the patient submitted to the application of Botulinic Toxin – A, in the treatment of stroke. Therefore, the present study is justified, due to intellectually potentiating with collective knowledge to go beyond and unite all recent knowledge about the use of botulinum toxin and its application in patients with sequelae after stroke. The methodology used will be bibliographic research used from the Pubmed, Lilacs and Scielo databases. And, through a systematized search, the articles selected for the studies are from 2015 to the year 2019, which contains information on the theme of this work.

Keywords: Stroke. Botulinic Toxin A. Spasticity.

Introdução

A Toxina Botulínica, tem inúmeras funções, sendo utilizada em casos de falta do controle do movimento, incluindo uma imensa variedade de desordens oftalmológicas, gastrointestinais, urológicas, ortopédicas, dermatológicas, secretórias, dolorosas e cosméticas; para musculatura espástica, distonia de membros, dor, distonia mandibular, lingual, cervical laríngea (SOUZA; CAVALCANTI, 2016).

Vê-se que a literatura vem disponibilizando evidências sobre os efeitos da aplicação da toxina botulínica em pacientes portadores de diversas patologias, na qual a espasticidade aparece como um desses sintomas. A espasticidade é uma perturbação da ativação muscular que ocorre quando existe lesões no sistema nervoso central, como por exemplo, as lesões cerebrais que resultam de um acidente vascular cerebral (MOORE, 2013).

O uso da toxina botulínica na modulação da espasticidade tem tido grande aceitação pelos pacientes, pois este tratamento tem ocasionado ganho na Amplitude de Movimento (ADM), melhora capacidade funcional e qualidade de vida e acredita-se que pacientes com sequelas de AVC apresentam melhora da qualidade de vida e capacidade funcional após aplicação da toxina botulínica tipo A (GOUVÊA et al. 2015).

No que se refere ao AVC, a Organização Mundial de Saúde define como um distúrbio focal da função cerebral, desenvolvido rapidamente, perdurando por mais de 24 horas, sendo de origem vascular (SCHUSTER; SANT; DALBOSCO, 2007).

O AVC classificado como uma doença cerebrovascular, no mundo, é considerada a terceira causa de morte, sendo superado apenas por neoplasias e doenças cardiovasculares (CALIL; PARANHOS, 2007). No que concerne, independentemente do tipo (isquêmico ou hemorrágico), o AVC causa limitações funcionais diversas pela perda da autonomia decorrente de incapacidades geradas.

Inúmeras são as possibilidades terapêuticas para o tratamento de sequelas dentre elas destaca-se local, através da Toxina Botulínica. No tratamento de um AVC, a toxina botulínica tem como função relaxar o músculo afetado. Com isso, a pessoa vai retomando lentamente os movimentos (AFONSO, 2016).

Ainda segundo Afonso (2016), a toxina botulínica age nesse tipo de tratamento e tem demonstrado bons resultados na redução de sequelas, pós AVC. A aplicação da toxina botulínica, nos dias atuais é um dos tratamentos de primeira escolha em se tratando do paciente com AVC, pois, proporciona o relaxamento da musculatura, aumentando e ampliando os movimentos.

Percebe-se que a capacidade de recuperação e a funcionalidade muscular, comprometida pela espasticidade, que ocorre com frequência após acidentes vascular cerebrais, está relacionada a diversos fatores, entre eles, à aplicação de toxina botulínica é uma das alternativas que vem demonstrando melhores resultados. Isto ocorre porque a toxina botulínica é uma neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, que age na junção neuromuscular, na fraqueza dos músculos, inibindo a liberação da acetilcolina na fenda sináptica, espaços entre as membranas das células (DEE, 2010).

A membrana do axônio que gera o sinal e libera as vesículas na fenda é chamada pré-sináptica, enquanto que a membrana que recebe o estímulo através dos neurotransmissores é chamada pós-sináptica. Espaço anatômico no tecido nervoso que se observa entre um axônio e sua célula de conexão, por onde percorre o estímulo nervoso (DEE, 2010).

Conforme Dee (2010) os neurotransmissores são substâncias químicas produzidas pelos neurônios e são usadas para transmitir informação entre eles. Estes são libertados por um neurônio pré-sináptico para a fenda sináptica, no espaço extracelular e causam uma alteração na membrana pós-sináptica. Esta célula

receptora, pode ser um neurônio com receptores específicas para os retransmissores, sofrendo uma alteração de potencial, porém, também pode ser uma célula muscular ou uma célula glandular. Define-se por neurotransmissão a conversão de um evento elétrico num evento químico e posteriormente noutro evento elétrico.

A realização de uma revisão da literatura recente, tem como intuito abordar os principais tópicos observados por pesquisadores na área, e será importante e significativa, para mensuração do efeito positivo e negativo no processo de reabilitação do paciente submetido à aplicação de Toxina Botulínica – A, no tratamento de AVC, principalmente na fase aguda. Portanto, este estudo proposto nos encaminha a uma busca intensificada e significativa, de forma coletiva, que vai além do conhecimento sobre o uso da Toxina Botulínica e a sua aplicação, descrevendo o processo no tratamento do paciente com sequelas pós AVC.

Assim sendo, este trabalho se justifica, em razão de obter conhecimentos sobre o uso da toxina botulínica e sua aplicação, assim como abordar e descrever os aspectos positivos e negativos no processo de reabilitação do paciente submetido à aplicação de Toxina Botulínica, no tratamento de AVC, principalmente na fase aguda, melhorando possíveis falhas nos estudos realizados anteriormente, trazendo real contribuição para a área de conhecimento.

Portanto, objetivo principal é fazer uma revisão da literatura recente abordando e demonstrando conforme a tabela 1 abaixo, as principais informações referentes ao uso da toxina botulínica no tratamento do acidente vascular cerebral, utilizando da revisão bibliográfica recente e abordando os principais tópicos observados por pesquisadores na área além de descrever os aspectos positivos e negativos no processo de reabilitação do paciente submetido à aplicação de Toxina Botulínica – A, no tratamento da AVC.

Material e Método

Este trabalho foi desenvolvido através de descritores incluso na revisão de literatura recente, sendo eles: toxina botulínica, acidente vascular cerebral e espasticidade. Os dados de obtidos nestas literaturas irão mostrar os efeitos positivos e negativos referentes ao uso da toxina botulínica no tratamento do AVC, com uma atenção voltada para a sequela espasticidade.

As bases de dados utilizadas serão principalmente, PUBMED, LILACS e SCIELO. A pesquisa terá como base:

- ✓ Utilização de vocábulos em língua portuguesa, inglesa e espanhola;
- ✓ Busca sistematizada e hierarquizada (dando prioridade a artigos dos últimos cinco anos).

E, por meio de busca sistematizada, os artigos selecionados para estudos são do ano de 2015 até 2019 que contém informações sobre efeitos positivos e negativos que podem requerer maior atenção no tratamento sintomático da AVC na língua inglesa, espanhola e portuguesa.

Os critérios de inclusão para a realização deste trabalho foram artigos selecionados em: revistas científicas; referências de artigos completos selecionados; ou “sites” com reconhecida vinculação institucional e acadêmica; dissertações; Publicações escritas nas línguas portuguesa e Estudos publicados entre ano de 2015 até o ano de 2019.

Resultados e Discussão

O AVC é considerado a segunda maior causa de morte no mundo, sendo responsável por cerca de 6,7 milhões de mortes por ano. (OMS, 2016). Nos últimos anos, a mortalidade por AVC vem diminuindo. No entanto permanece como uma importante causa de incapacitação funcional em adultos. Estudos indicam, conforme a Organização Mundial de Saúde que 25% dos indivíduos que sobrevivem a um AVC, permanecem com uma incapacidade leve e 40% permanecem com uma incapacidade moderada ou muito severa. Além disso, apesar de 80% conseguir manter e recuperar a funcionalidade do membro superior, entre 50% a 70% permanece, a longo prazo, com algum tipo de incapacidade funcional do membro superior (OMS, 2016).

Dentre as sequelas pós AVC, sendo ela, a sensório-motoras, que contribuem para esse quadro, a espasticidade pode ser considerada umas das mais limitantes, sendo responsável não apenas pelo comprometimento da movimentação voluntária, mas também pelo desenvolvimento de contraturas articulares e dor, o que dificulta a realização das tarefas diárias e limita a função dos membros afetados.

Portanto, os artigos na sua integridade (15) foram lidos, e, dentre eles somente (07) são condizentes ao tema em estudo. Visto que nas primeiras literaturas destacada na tabela, a abordagem sobre a AVC, os tipos de AVC, as sequelas e o

tratamento com toxina botulínica tipo A. Ela apresenta ainda o tratamento em conjunto com a fisioterapia, método utilizado na reabilitação de pacientes com espasticidade (SOUZA; CAVALCANTI, 2016).

A Toxina Botulínica A na redução da espasticidade e, quando associado a intervenções de fisioterapia e de terapia ocupacional, pode-se observar também melhora no desempenho funcional dos pacientes. Estudos apontados na literatura pesquisada, demonstram que os efeitos da aplicação da toxina botulínica têm duração limitada, necessitando de repetidas aplicações para que o efeito seja mantido.

Conforme a tabela abaixo, as revisões literárias apontaram que os efeitos da aplicação de toxina botulínica A, são maiores do que os observados em outros métodos utilizados para diminuir a espasticidade, porém a indicação desta terapia medicamentosa deve ser avaliada individualmente a cada paciente. Isso significa que embora muitos estudos tenham documentado redução significativa da espasticidade de pacientes que apresentam lesões, após uma AVC, a relevância clínica deste procedimento terapêutico deve ser avaliada com cautela.

Tabela 1: Artigos e dissertações relacionados aos descritores: toxina botulínica A, acidente vascular cerebral e espasticidade.

TÍTULO	ANO	TIPO DE LITERATURA	RESULTADO
<p>EFEITO DA TOXINA BOTULINICA TIPO A NO TRATAMENTO DE ESPASTICIDADE DE PACIENTES COM SEQUELAS DE AVC E SUA INFLUÊNCIA NA FUNCIONALIDADE: META-ANÁLISE.</p> <p>(SOUZA e CAVALCANTI, 2016).</p>	2016	Dissertação	<p>O estudo forneceu informações relevantes a partir de outros estudos, de indivíduos com AVC sobre o efeito da toxina botulínica tipo A e sua influência na funcionalidade dos acometidos, além da relação desta variável com algumas características dos mesmos. Cerca de 93% dos estudos demonstraram efeito positivo quanto ao uso da neurotoxina tipo A, na espasticidade e média de 70, 25% entre os domínios da funcionalidade.</p> <p>No entanto, ficou evidente que poucos estudos analisaram de forma padronizada a funcionalidade com o mesmo instrumento de avaliação e correlacionando os domínios comprometidos, porém mesmo assim, todos estes domínios sofreram influência.</p> <p>Fatores estes, que privam os indivíduos acometidos de usufruir das atividades funcionais que normalmente desenvolveriam, podendo levá-los a uma condição de isolamento social, alteração psíquica, evoluindo para diminuição da qualidade de vida.</p>

<p>OS EFEITOS DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DA ESPASTICIDADE: UMA REVISÃO DA LITERATURA.</p> <p>(MOORE, 2013)</p>	2013	Revisão Literatura	<p>Viu-se neste estudo que a Toxina Botulinica A tem sido o método de escolha para reduzir a espasticidade em crianças com paralisia cerebral e em adultos após AVC. A redução do sintoma da espasticidade pode, em muitos casos, contribuir para uma melhora da função de membros superiores e inferiores, nesta população.</p> <p>A reabilitação faz com que os benefícios da redução da espasticidade após a aplicação da toxina possam ser maximizados através de exercícios de fortalecimento, alongamento e eletroestimulação, visando a promoção do desempenho funcional.</p> <p>A maioria das investigações, utilizada nesta revisão, avalia os efeitos da aplicação da TBA num período de 4 até 6 meses, que é o tempo em que esses efeitos são maximizados. Após este período, os efeitos começam a diminuir, podendo retornar à situação de pré-aplicação. Desta forma, torna-se necessário que estudos longitudinais sejam realizados com um tempo de seguimento maior, para que os efeitos da TBA possam ser avaliados em longo prazo.</p>
<p>O USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DA ESPASTICIDADE APÓS ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO: UMA REVISÃO DE LITERATURA.</p> <p>(GOUVEA, 2015)</p>	2015	Revisão Literatura	<p>O presente estudo demonstrou que a toxina botulínica é uma técnica segura e eficaz, que pode ser utilizada como tratamento coadjuvante à fisioterapia no tratamento da espasticidade, desde se sigam as recomendações de uso e que se leve em consideração o quadro clínico do paciente.</p> <p>Conforme o resultado na literatura, pacientes que recebem tratamento com a Toxina Botulinica A, associado a fisioterapia, de uma maneira em geral, apresentam melhores resultados na avaliação da amplitude de movimento, na diminuição da espasticidade muscular e na funcionalidade do membro espástico.</p>
<p>ASPECTOS RELEVANTES DO USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO ESTÉTICO E SEUS DIVERSOS MECANISMOS DE AÇÃO.</p> <p>(BENECKE, 2012)</p>	2012	Revisão Literatura	<p>O resultado neste estudo e pesquisa, apresentou que o mecanismo de ação da toxina botulínica inibe a liberação exocitótica da acetilcolina nos terminais nervosos motores, levando a uma diminuição da contração muscular, mas também na ação sobre outros neurotransmissores. Esta propriedade a torna útil, clínica e terapêuticamente, em uma série de condições onde existe excesso de contração muscular.</p>
<p>TERAPIA OCUPACIONAL E ACIDENTE</p>	2011	Revisão Literatura	<p>Neste estudo, o resultado sobre a terapia ocupacional com pessoas com AVC é um tema</p>

<p>VASCULAR CEREBRAL: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA.</p> <p>(ALBUQUERQUE, 2011)</p>			<p>amplo, é importante a utilização de descritor que especifique a profissão para facilitar a localização da produção científica. O estudo demonstrou, ainda, a necessidade de intensificar a realização de pesquisas para divulgação do conhecimento produzido pela Terapia Ocupacional e seu reconhecimento no campo da reabilitação de pessoas com AVC, tendo em vista a importante atuação da Terapia Ocupacional com essa população.</p>
<p>AVALIAÇÃO QUANTITATIVA DO EFEITO DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A EM INDIVÍDUOS COM ESPASTICIDADE DO MÚSCULO BÍCEPS BRAQUIAL.</p> <p>(MARQUES, 2014)</p>	2014	Dissertação	<p>O resultado desta pesquisa bibliográfica, foi possível notar o quanto a espasticidade é uma sequela que incapacita os indivíduos e a quantidade de pessoas que sofrem desse distúrbio. Apesar da existência de vários tratamentos, a toxina botulínica vem se apresentando com um dos principais e sendo tema de inúmeros trabalhos nos últimos anos. A aplicação da toxina botulínica foi eficaz para o aumento da amplitude da articulação do cotovelo da amostra analisada, porém os efeitos na espasticidade a nível neural, avaliada pelo LRET (Limiar Reflexo do Estiramento Tônico), foram discretos para alguns participantes. Isso confirma os relatos de alguns trabalhos que mostram que a aplicação da toxina age de forma significativa no aumento do movimento passivo, porém sua eficácia no aumento da função dos membros acometidos ainda precisa ser melhor avaliada.</p>
<p>ESTUDO TRANSVERSAL DE UMA AMOSTRA DE PARTICIPANTES DE UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO CRUZADO COMPARANDO DUAS APRESENTAÇÕES DE TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NO TRATAMENTO DA ESPASTICIDADE.</p> <p>(TEDESCO, MARTINS e PANISSON, 2014)</p>	2015	Dissertação	<p>Estudo transversal de uma amostra de participantes de um ensaio clínico randomizado cruzado comparando duas apresentações de toxina botulínica tipo a no tratamento da espasticidade. O resultado apresentado sobre quarenta e quatro pacientes permaneceram vinculados ao Ambulatório de Espasticidade do Serviço de Fisiatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre 44 pacientes (91.6%). A maioria é do sexo feminino (58.3%), idade média de 26,09 anos. Dezenove (43.1%) realizaram aplicação de toxina botulínica após o estudo inicial. Trinta e cinco (79.5%) realizaram algum tipo de terapêutica de reabilitação após o estudo. Não foi observado melhora funcional em pacientes que reaplicaram TBA. Os pacientes que realizaram terapêutica de reabilitação apresentaram escore mais alto na MIF (113.04) em relação aos que não aplicaram. Ademais, observou-se uma correlação positiva entre a última medida do tônus muscular e a média de doses reaplicadas no grupo que reaplicou TBA e realizou</p>

			reabilitação ($r= 0.448$), ou seja, os que apresentaram menos tônus muscular aplicaram menores doses de TBA.
--	--	--	--

Assim sendo, através da tabela, observa-se que muitos autores não encontraram relação entre a idade e a eficácia da toxina botulínica A, portanto, pacientes de diversas idades podem ser beneficiados com a aplicação da medicação.

Neste estudo a toxina botulínica, demonstrou ser uma poderosa droga e um agente terapêutico de sucesso, seja ela, na área clínica ou de estética, mas é preciso de cuidado na administração da dosagem, para não ocorrer possíveis complicações. Ou seja, a dose de toxina botulínica utilizada varia de acordo com a extensão e a força do músculo a ser tratado. Quanto maior a força muscular ou mais extenso o músculo, maior a dose a ser utilizada. O tratamento com injeção de toxina botulínica tipo A além de ter um elevado grau de satisfação também tem um baixo índice de complicações ou efeitos colaterais (RIBEIRO, et al. 2014).

Ainda segundo Ferreira e Machado (2017), como consequência deste fato, existe a necessidade de se avaliar o que ocorre com a fase, tanto estética como dinamicamente, após aplicações seriadas de toxina botulínica, assim como avaliar alguns dados, como idade no início das aplicações, intervalos entre as mesmas e a evolução das doses.

Uma amostra de ensaio clínico randomizado cruzado, apresentado na literatura em estudo compara duas apresentações de toxina botulínica tipo a no tratamento da espasticidade, descreveu que o tratamento com toxina botulínica não apresentou associação significativamente estatística com melhora funcional. Deve-se cogitar, conquanto, a relevância do atendimento de reabilitação, uma vez que a soma de melhorias funcionais é o que realmente faz mudança na qualidade de vida do paciente.

Após, análise sobre a pesquisa encontrada neste trabalho, encontra-se na tabela 1 acima mencionada, a descrição que a toxina botulínica ter efeito durante (4 meses), pois, trata-se de um tratamento invasivo, já que a sua aplicação é feita por meio de agulhas, no qual a substância é injetada via intramuscular. Refere-se na literatura apresentada na tabela 1, a aplicação da toxina botulínica em pacientes com espasticidade do músculo bíceps braquial.

Sendo assim, os efeitos da aplicação da toxina botulínica no músculo bíceps braquial, por meio da avaliação da amplitude de movimento e em relação aos seus efeitos no tratamento da espasticidade, que foram menos significativos do que os resultados no músculo em si.

Todos os artigos e dissertações apresentam contribuições positivas com sobre o uso da toxina botulínica A no tratamento de espasticidade em crianças e adultos, na terapia funcional, na estética, entre outros. Embora, evidenciou-se na revisão de literatura que alguns autores apontam a necessidade de um estudo aprofundado sobre a utilização da toxina botulínica e a durabilidade de seus efeitos no paciente.

Conclusão

Através deste estudo, evidenciamos que o tratamento com aplicação de toxina botulínica A, em pacientes que apresentam sequelas pós uma AVC, ou melhor, que apresentam espasticidade, os efeitos são temporários, havendo necessidade de refazer a aplicação, as vezes entre 4 a 6 meses. Portanto, de acordo com a pesquisa e estudo, é viável sim o tratamento com a aplicação da toxina botulínica em pacientes com espasticidade, mesmo ele não sendo a longo prazo.

O estudo demonstrou também a necessidade de intensificar a realização de novas pesquisas para divulgação do conhecimento produzido pelo uso e aplicação da toxina botulínica em pacientes que possuem sequelas pós AVC. Tornando necessário que estudos longitudinais sejam realizados com um tempo de seguimento maior, para que os efeitos da toxina botulínica possam ter um período longo.

Referencias

AFONSO. A. S. F. **Botox não é só estética, toxina é usada em pacientes com lesão medular.** (2016). Disponível em: <https://blogdovalente.com.br/destaque/2016/11/botox-nao-e-so-estetica-toxina-e-usada-em-pacientes-com-lesao-medular/>. Acesso em: 27 Mai. 2021.

ALBUQUERQUE, C. P. et al. **Grupo de atividades de vida diária:** influência do procedimento em pacientes adultos com acidente vascular encefálico isquêmico. Acta Fisiátrica, São Paulo, v. 18, n. 2, p. 71-74, 2011.

AZEVEDO, E. **Para além da estética, toxina botulínica é usada em tratamento de diversas doenças.** (2018). Disponível em: <https://extra.globo.com/noticias/saude-e-ciencia/para-alem-daestetica-toxina-botulinica-usada-em-tratamento-de-diversas-doencas-22845649.html> Acesso em 28 Mai. 2021.

DEE, Unglaub Silverthorne **Fisiologia humana.** Uma abordagem integrativa 5ª ed. Porto Alegre: Artmed. 2010.

BENECKE, R. Clinical Relevance of Botulinum Toxin Immunogenicity. **Biodrugs**, v.26, n.2, p.1-9, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22385408>. Acesso em: 04 Jun. 2021.

CALIL, A. M.; PARANHOS, W. Y. **O enfermeiro e as situações de emergência.** São Paulo: Atheneu, 2007.

FERREIRA, L.O.; MACHADO, D.C. Incobotulinumtoxina a diluída em solução de gluconato de zinco para rugas faciais: ensaio clínico randomizado de um medicamento cada dia mais interdisciplinar. **Rev. Sod.**, v.12, n.142, 2017. Disponível em: <http://tede2.pucrs.br/tede2/handle/tede/7748>. Acesso em 27 Mai. 2021.

GOUVÊA, D. et al. Acidente Vascular Encefálico: uma revisão da literatura. **Ciência Atual: Revista Científica Multidisciplinar das Faculdades São José**, Rio de Janeiro, v. 6, n. 2, p. 2-6, 2015.

MARQUES, Joana R. S. **A Toxina botulínica:** O seu uso clínico. Univ. Fernando Pessoa, p. 59, 2014.

MOORE, A. P. **Botulinum toxin A (BoNT-A)** for spasticity in adults. What is the evidence? *Eur J Neurol.* 2013.

OLIVEIRA B, TIRELLI D. **Efeitos da Facilitação Neuromuscular Proprioceptiva Associada à Terapia com Toxina Botulínica Tipo A na Espasticidade:** um estudo de caso. Pindamonhangaba. Monografia - Faculdade de Pindamonhangaba; 2009.

SCHUSTER, R. C.; SANT, C. R. de; DALBOSCO, V. Efeitos da estimulação elétrica funcional (FES) sobre o padrão de marcha de um paciente hemiparético. **Acta Fisiátrica**, São Paulo, v. 14, n. 2, p. 82-86, 2007.

SOUZA, O. A.; CAVALCANTI, D. S. P. Toxina Botulínica Tipo A: aplicação e particularidades no tratamento da espasticidade, do estrabismo, do blefaroespasma e de rugas faciais. **Saúde & Ciência em Ação**. Goiânia, v. 3, n. 1, p. 58-70, ago./dez. 2016.

TEDESCO, A.; MARTINS, J.; PANISSON, R. **Tratamento focal da espasticidade com toxina botulínica A na paralisia cerebral**. GMFCS nível V – Avaliação de efeitos adversos. *Rev. Bras. Ortop.* 2014.