

CENTRO UNIVERSITÁRIO DOCTUM DE TEÓFILO OTONI- MG

CURSO DE BACHARELADO EM BIOMEDICINA

Cátia Fernandes Pinto

Edilene Ferreira da Silva

Rafaela Barbosa Lemes

**A UTILIZAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DE PACIENTES
COM SEQUELAS DO ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO**

TEÓFILO OTONI- MG

2024

Cátia Fernandes Pinto
Edilene Ferreira da Silva
Rafaela Barbosa Lemes

**A UTILIZAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DE PACIENTES
COM SEQUELAS DO ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO**

Trabalho apresentado ao Centro Universitário
Doctum de Teófilo Otoni, como requisito para
obtenção do título de Biomédico.

Orientador: Prof. Dr. Oswaldo Cardoso Júnior

TEÓFILO OTONI- MG
2024

Cátia Fernandes Pinto
Edilene Ferreira da Silva Rafaela
Barbosa Lemes

**A UTILIZAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DE PACIENTES
COM SEQUELAS DO ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de Biomédico e aprovado em sua forma final pelo Curso de Biomedicina obtendo conceito **X**.

Teófilo Otoni, 11 de DEZEMBRO de 2024.

Prof. Me. AMANDA TOMAZIA DA SILVA REIS
Coordenador do Curso

Banca Examinadora:

Prof.^a Me. OSWALDO CARDOSO JUNIOR
Orientador
Universidade: UNIDOCTUM

Prof.^a Dra. DANIELE SOARES BARROSO
Coorientadora
Universidade: UNIDOCTUM

Prof. CLAUDIA MARIA RÊGO DE CASTRO PIRES
Universidade: UNIDOCTUM

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus pela companhia silenciosa nas longas noites de estudo e pela paz encontrada no amanhecer de cada entrega.

Aos nossos familiares, o meu mais sincero agradecimento que, com amor e paciência nos encorajaram nos momentos difíceis e compreenderam a nossa ausência em quanto dedicávamos a realização da nossa graduação.

Aos amigos, que sempre estiveram ao nosso lado, pela amizade incondicional e pelo apoio demonstrado ao longo de todo o período em que dedicamos a este sonho.

Ao meu trio inseparável, por compartilharem essa jornada comigo e pelas vezes que mutuamente nos motivamos a continuar, mesmo quando tudo parecia impossível.

Aos professores que fizeram a diferença nas nossas vidas, minha profunda gratidão por todo o conhecimento e orientação que vocês compartilharam. Seus esforços e dedicação tornaram o aprendizado mais significativo e inspirador. Obrigado por tudo!

Por fim, agradeço a todas as pessoas com quem convivemos ao longo desses anos de curso, que nos incentivaram e certamente tiveram um grande impacto na nossa formação acadêmica.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVE- Acidente Vascular Encefálico

AVEi- Acidente Vascular Encefálico isquêmico

AVEh- Acidente Vascular Encefálico hemorrágico

TOAST- TrialOf ORG 10172 in AcuteStrokeTreatment

ATGV- Aterosclerose dos Grandes Vasos

OPV- Oclusão de Pequenos Vasos

OE- Outras Etiologias

GAS- Goal Attainment Scaling

SNARE- Soluble NSF AttachmentProtein Receptor

TENS- Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	9
2	METODOLOGIA.....	10
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	11
3.1	ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO.....	10
3.1.1	As fases do Acidente Vascular Encefálico.....	12
3.1.2	Dados Epidemiológicos.....	13
3.2	TRATAMENTOS CONVENCIONAIS PARA SEQUELAS DE AVE.....	14
3.2.1	O AVE segundo as Diretrizes de Prática Brasileira de Reabilitação do Acidente Vascular Cerebral I e II.....	15
3.3	A TOXINA BOTULÍNICA.....	17
3.3.1	Preparo Terapêutico da Toxina Botulínica Tipo A.....	20
3.3.2	Uso da Toxina Botulína no tratamento da Dor.....	20
3.3.3	A TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DE SEQUELAS DO AVE.....	24
4	CONCLUSÃO.....	25
5	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26

A UTILIZAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM SEQUELAS DO AVE

RESUMO

O acidente vascular encefálico é uma patologia que acomete o cérebro e pode causar sequelas motoras, cognitivas, de linguagem, comportamentais, emocionais e visuais. O acidente vascular encefálico (AVE) acontece quando há interrupção ou redução do fluxo sanguíneo em determinada área do cérebro, e as sequelas são relacionadas à área do cérebro afetada pela doença. A toxina botulínica é amplamente usada para fins estéticos, mas vários estudos têm comprovado a eficácia desta neurotoxina para tratamento de diversas patologias como enxaqueca, dor, bruxismo e espasticidade pós-acidente vascular cerebral. Os tratamentos convencionais para sequelas de acidente vascular encefálico contam com fisioterapia e uma equipe multidisciplinar. Atrelado a isso, a toxina quando associada à fisioterapia tem seus efeitos terapêuticos aumentados. Portanto, diante dos estudos recentes comprovouse que a toxina botulínica é um excelente aliado no tratamento das sequelas do acidente vascular encefálico quando aplicada nos músculos alvo, o que corrobora numa melhora significativa dos pacientes acometidos.

Palavras-chave: Toxina Botulínica. Acidente Vascular Encefálico. Espasticidade.

ABSTRACT

Stroke is a pathology that affects the brain and can cause motor, cognitive, language, behavioral, emotional and visual sequelae. Stroke occurs when there is an interruption or reduction in blood flow to a certain area of the brain, and the sequelae are related to the area of the brain affected by the disease. Botulinum toxin is widely used for aesthetic purposes, but several studies have proven the effectiveness of this neurotoxin in treating various pathologies such as migraines, pain, bruxism and poststroke spasticity. Conventional treatments for stroke sequelae include physiotherapy and a multidisciplinary team. In addition, the toxin has increased therapeutic effects when combined with physiotherapy. Therefore, in light of recent studies, it has been proven that botulinum toxin is an excellent ally in the treatment of the after-effects of stroke when applied to the target muscles, which corroborates a significant improvement in affected patients.

Keywords: Botulinum toxin. Stroke. Spasticity.

1 INTRODUÇÃO

O cérebro é um órgão complexo responsável por várias funções, entre elas as funções cognitivas, intelectuais, bem como as funções do corpo, sendo assim, quando este órgão é acometido por patologias como o Acidente Vascular Encefálico (AVE), estas funções podem ser comprometidas. (Lessman, et al. 2011).

O Acidente Vascular Encefálico pode ser definido como um comprometimento neural focal ou global, que ocorre de forma súbita e com duração de mais de 24 horas (Organização Mundial da Saúde, 2006). O AVE pode ser subdividido entre Acidente Vascular Encefálico isquêmico (AVEi) e Acidente Vascular Encefálico hemorrágico (AVEh) (Lessmann, et al, 2011).

As sequelas do AVE variam de acordo com a área do cérebro afetada e podem interferir na fala, movimentos, equilíbrio e funções cognitivas. Além disso, o AVE apresenta três fases, a fase flácida, fase espástica e fase de recuperação, sendo a fase espástica a fase de transição do estado de flacidez para o estado onde os músculos e tendões encontram-se em estado de hiperreflexão (Lessmann, et al, 2011).

Segundo as Diretrizes De Prática Brasileira De Reabilitação De Acidente Vascular Cerebral Partes I E II o tratamento para as sequelas do AVE varia de acordo com a área afetada e vai depender das condições clínicas, grau de incapacidade e comprometimento de cada um, por isso, muitas vezes é necessário uma equipe multidisciplinar. Há evidências suficientes de que a toxina botulínica é um tratamento eficaz e seguro no tratamento da espasticidade de membros superiores e inferiores também, tendo que ser aplicada em músculos alvo (MINELLI, 2022).

O tratamento com toxina botulínica tipo A permite um tratamento personalizado, pois a dosagem e os locais de aplicação podem ser ajustados conforme a necessidade específica de cada paciente, maximizando os benefícios terapêuticos, e os pacientes tratados com a toxina botulínica relatam melhoria significativa na qualidade de vida (REZENDE, et al.,2024).

Sendo assim, o presente trabalho tem como objetivo abordar a toxina botulínica como opção adicional de tratamento nas sequelas do AVE, bem como seu mecanismo de ação, eficácia, manuseio e locais de aplicação.

2 METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa por meio da síntese dos resultados encontrados em pesquisas sobre o tema em questão, de maneira sistemática, ordenada e abrangente. Para a elaboração do estudo, formulou-se a seguinte pergunta norteadora: A toxina botulínica pode ser considerada uma terapia alternativa que pode auxiliar no tratamento convencional de pacientes com sequelas do AVE? Na estratégia de busca, utilizaram-se bases de dados eletrônicas: PUBMED, MEDLINE, CROCHANE, LILACS, CAPES e SCIELO e para a pesquisa nas bases de dados utilizou-se as seguintes palavras-chave: “toxina botulínica”, “acidente vascular cerebral”, “sequelas do acidente vascular cerebral”, “tratamento para acidente vascular cerebral” e “toxina botulínica no tratamento de sequelas do AVE”. O período de busca compreendeu entre julho a outubro de 2024 e foram incluídos na pesquisa somente os artigos e publicações em inglês e português de preferência publicações dos últimos dez anos que abordam o tema excluindo os artigos que não estiveram em conformidade com o objetivo da pesquisa.

Após a identificação, realizou-se a seleção dos estudos primários, de acordo com a questão norteadora e os critérios de inclusão previamente definidos. Todos os estudos identificados por meio da estratégia de busca foram inicialmente avaliados por meio da análise dos títulos e resumos. Nos casos em que os títulos e os resumos não se mostraram suficientes para definir a seleção inicial, procedeu-se à leitura da íntegra da publicação. As etapas de extração e análise dos resultados iniciou-se a partir identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa, seguida dos critérios de inclusão e exclusão, categorização dos estudos, avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa, interpretação dos resultados e, por fim, síntese do conhecimento.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO

O cérebro é um órgão de alta complexidade composto por diversas ligações neuronais que são responsáveis pelas funções cognitivas, intelectuais e pela modulação das funções do corpo. Porém, este importante órgão do sistema nervoso central pode ser acometido por alterações patológicas como: O Acidente Vascular Encefálico (AVE), que é definido como interrompimento total ou parcial do fluxo sanguíneo em uma ou mais áreas do encéfalo, podendo ser isquêmico ou hemorrágico (LESSMANN, et al. 2011).

O Acidente Vascular Encefálico isquêmico (AVEi) ocorre quando um vaso sanguíneo é obstruído, a extensão da lesão está correlacionada à gravidade da redução do fluxo sanguíneo, à duração do evento e qual o tipo do AVEi. A classificação TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) foi desenvolvida com o intuito de classificar o AVEi em cinco subtipos, de acordo com sua etiologia. Os cinco subtipos são: Aterosclerose de Grandes Vasos (ATGV), Cardioembolia, Oclusão de Pequenos Vasos (OPV), Outras Etiologias (OE) e Indefinido (ALVES, et al, 2022).

O AVEi causado por Aterosclerose de Grandes Vasos (ATGV) com o acúmulo de placas de gordura na parede vascular, causando uma estenose superior a 50% ou obstrução de grandes ramos arteriais ipsilateral à lesão central ou placas complexas na aorta ascendente ou transversa. O AVEi cardioembólico tem sua origem na oclusão de um leito vascular cerebral por êmbolos oriundos do coração (ALVES, et al, 2022).

A obstrução dos pequenos vasos (OPV) devido a infartos lacunares, menores que 1,5 cm de diâmetro, no território irrigado pelas artérias perfurantes que são responsáveis por vascularizar os núcleos da base, tronco encefálico, tálamo, cápsulas externas e internas e a coroa radiada. Por isso o OPV está relacionado à hemiparesia motora pura, hemiparesia sensitiva e hemiparesia atáxica (ALVES, et al, 2022).

Em contrapartida, o AVEi causado por Outras Etiologias (OE) está correlacionado à vasculopatias sem aterosclerose, além de

disfunções hematológicas, inflamações dos vasos sanguíneos e distúrbios de coagulação. Em resumo, os AVEi de causa indeterminada são aqueles que mesmo após uma investigação detalhada, não se encaixam em nenhuma das categorias anteriormente citadas (ALVES, et al, 2022).

Em resumo, o AVEi é o tipo de Acidente Vascular Encefálico mais comum, e ocorre quando há uma obstrução do vaso, dificultando a irrigação da área encefálica afetada, já o Acidente Vascular Encefálico hemorrágico é uma patologia grave e comum, porém menos estudada quando comparado ao AVEi, e ocorre quando há uma ruptura de um vaso sanguíneo, havendo um extravasamento de sangue para a região subaracnoide do cérebro (OLIVEIRA, WALESCA ALVES, 2018).

Um estudo comparativo realizado em um hospital público na cidade de São Paulo com 665 pacientes acometidos por AVEi e AVEh, afirma que há uma chance de sobrevida menor em pacientes acometidos por AVEh em relação aos pacientes com AVEi. O estudo também mostrou que a idade influencia igualmente sobre a alta chance de sobrevida em qualquer que seja o tipo de AVE (GOULART, et al, 2013).

O diagnóstico do acidente vascular encefálico é clínico e realizado através de exames de neuroimagem e anamnese clínica. Os exames utilizados para o diagnóstico desta patologia incluem exames de tomografia computadorizada do crânio, angiografia, glicemia, hemograma, angiotomografia, antirressonância. Em casos mais graves são solicitados também, exames complementares como eletrocardiograma, hemograma e glicemia (BATISTA, et al. 2020).

O acidente vascular cerebral pode causar vários déficits neurológicos no paciente, esses déficits são definidos de acordo com a área do cérebro afetada, podendo então ocasionar distúrbios na fala, dificuldade de movimentação e controle de determinadas áreas do corpo, perda de coordenação e equilíbrio, entre outros (LESSMANN, et al. 2011).

3.1.1 As fases do Acidente Vascular Encefálico

As fases do AVE podem ser definidas em: Fase flácida, fase espástica e fase de recuperação. A fase flácida é caracterizada pela produção insuficiente de força para realizar movimentos voluntários. A fase espástica é a fase de transição do estado de flacidez para o estado onde os músculos e tendões encontram-se em estado de hiperreflexão. (LESSMANN, J. C. et al. 2011)

A disfunção espástica pode ser definida como um déficit neurológico associado à lesão acidente vascular cerebral isquêmico, na medula espinhal ou no cérebro, caracterizado por hipertonia muscular e aumento do reflexo de estiramento, hipertonia muscular em pacientes após lesão isquêmica, relacionadas a alterações periféricas, que podem ser alterações macro ou microscópicas, incluindo alterações nos músculos esqueléticos e tecidos conjuntivos relacionados, aumenta a rigidez inerente das fibras musculares que causa encurtamento e contração muscular. (BARBOSA, et al.; 2023)

A fase de recuperação consiste em reconstituir os neuro-mecanismos responsáveis por executar as funções cerebrais anteriormente afetadas pelo acidente vascular encefálico. (LESSMANN, J. C. et al. 2011)

O AVE é a terceira causa mais comum de mortes no mundo e também uma das doenças que mais incapacitam idosos. As sequelas apresentadas pelos pacientes acometidos por AVE variam de acordo com a área cerebral afetada, bem como a extensão dessa área afetada e também da artéria envolvida, e as sequelas podem incluir hemiplegia ou hemiparesia, comprometimento da memória, distúrbios da postura, disfunção sexual, alterações de humor e perturbações emocionais, dificuldades cognitivas, déficits sensoriais e motores. As sequelas do AVE impactam diretamente e negativamente na qualidade de vida do paciente, já que comprometem o papel do paciente em várias esferas dentro da sociedade, bem como sua funcionalidade no dia a dia. (RAYEGANI, SM et al. 2016)

3.1.2 Dados Epidemiológicos

O AVE é uma doença considerada multifatorial, ou seja, causada por vários fatores, e esses fatores podem ser classificados em modificáveis e não modificáveis. Os fatores modificáveis são aqueles que podem ser alterados ou controlados, como: A hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, tabagismo, etilismo, dislipidemia, obesidade, sedentarismo, anticoncepcionais orais, terapia hormonal e estresse. Já os fatores não modificáveis são aqueles que não podem ser alterados, como: raça, idade, sexo e fatores genéticos. (SOUZA, DAISY POLYDORO; WATERS, CAMILA. 2023).

Analisando estudos epidemiológicos, constatou-se que em sua grande maioria que, a prevalência do AVE é maior nos indivíduos do sexo masculino, com a porcentagem entre 52% a 60%. Sendo correlacionado ao fato que pessoas do sexo masculino acumulam piores hábitos de vida, como etilismo e tabagismo. (SOUZA, DAISY POLYDORO; WATERS, CAMILA. 2023)

Em relação à faixa etária dos pacientes acometidos pelo AVE, existe uma incidência maior em idosos na faixa etária de 60 a 71 anos. A maior incidência desta patologia nos idosos pode ser explicada pelo aumento da probabilidade destes desenvolverem comorbidades como hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, diabetes mellitus, fatores estes, que contribuem de forma direta para a incidência do AVE. (SOUZA, DAISY POLYDORO; WATERS, CAMILA. 2023)

Avaliando os estudos sobre as comorbidades mais presentes pela patologia em questão, existe uma maior prevalência da pressão arterial sistêmica, variando entre 42,5% a 88% dos pacientes acometidos. Outros estudos mostraram também que, a diabetes mellitus, a dislipidemia, cardiopatias e o tabagismo, também são fatores predisponentes. (SOUZA, DAISY POLYDORO; WATERS, CAMILA. 2023)

A hipertensão arterial sistêmica é o principal fator de risco no acidente vascular encefálico, pois este pode acometer todas as artérias de variados calibres e quando acomete as artérias de grande calibre, é comumente na camada fina, podendo levar

à formação de aterosclerose. O risco de AVE em pacientes hipertensos é aproximadamente quatro vezes maior do que em pacientes na mesma idade e normotensos. (SOUZA, DAISY POLYDORO; WATERS, CAMILA. 2023)

O Diabetes Mellitus também está associado ao AVE porque os elevados níveis de açúcar no sangue por tempo prolongado são relacionados à formação da aterosclerose, devido a uma série de mecanismos inflamatórios, alteração nos fatores de coagulação e aumento de lipoproteínas. (SOUZA, DAISY POLYDORO; WATERS, CAMILA. 2023)

O tabagismo pode aumentar de duas a quatro vezes mais a chance de um AVE, porque gera um aumento na pressão arterial sistêmica, aumento a predisposição da formação de coágulos de sangue, corroborando para a progressão da aterosclerose vascular. (SOUZA, DAISY POLYDORO; WATERS, CAMILA. 2023) Já o etilismo, gera uma redução do fluxo cerebral, o que predispõe a arritmias cardíacas, que aumenta o risco de formação de trombos. (SOUZA, DAISY POLYDORO; WATERS, CAMILA. 2023)

Ademais, o histórico familiar com presença de AVE em pessoas da mesma família pode aumentar o risco de acometimento em até 30%. (SOUZA, DAISY POLYDORO; WATERS, CAMILA. 2023)

3.2 TRATAMENTOS CONVENCIONAIS PARA SEQUELAS DE AVE

3.2.1 O AVE Segundo As Diretrizes da Prática Brasileira De Reabilitação De Acidente Vascular Cerebral Partes I E II

De acordo com Minelli, C et al (2022), os tratamentos para o AVE podem variar de acordo com a área do corpo afetada. O nível de cuidado a que o paciente será submetido vai depender das condições clínicas, grau de incapacidade e comprometimento de cada um, por isso, muitas vezes é necessário uma equipe multidisciplinar que inclui fisioterapeutas, médicos, biomédicos, nutricionistas, psicólogos, psiquiatras, fonoaudiólogos, entre outros. Na avaliação dos pacientes acometidos pela patologia anteriormente citada, deve ser feita uma avaliação como deglutição, hidratação e nutrição, continência, mobilidade, atividades da vida cotidiana, comunicação, cognição, alerta e engajamento, visão, audição, percepção, comportamento, emocional, necessidade de assistência e engajamento social.

As diretrizes americanas e canadenses ressaltam a importância da atividade física na reabilitação dos pacientes, visto que grande parte dos indivíduos acometidos por AVE são sedentários, mas vale ressaltar que os roteiros das atividades físicas devem ser criados e monitorados por fisioterapeutas ou profissionais especializados em reabilitação cardiovascular. A atividade física deve ser individualizada de acordo com a capacidade cardíaca de cada paciente, bem como deve ser realizada por no mínimo 20 minutos por dia, por mais de 8 semanas para que os resultados sejam satisfatórios. Já em relação a dor, medicamentos como lamotrigina e amitriptilina são colocados como tratamentos farmacológicos de primeira escolha, e a duloxetina também apresentou resultados satisfatórios como adjuvante. A gabapentina e pregabalina são usados como tratamentos farmacológicos de segunda linha, tendo a pregabalina apresentado resultados secundários e favoráveis na diminuição da ansiedade e melhora da qualidade do sono. (MINELLI C, et al.; 2022)

Ainda de acordo com Minelli C et al (2022), a toxina botulínica é indicada quando o paciente desenvolve a seqüela chamada ombro doloroso, a toxina quando aplicada no músculos subescapular e peitoral tem efeitos positivos na redução da dor e também na amplitude dos movimentos, bem como na melhora funcional. Há evidências suficientes de que a toxina botulínica é um tratamento eficaz e seguro no tratamento da espasticidade de membros superiores e inferiores também, tendo que ser aplicada em músculos alvo, porém seu efeito na função motora ainda é desconhecido. Recentemente, especialistas entraram em comum acordo sobre o uso da toxina botulínica na espasticidade pós-AVE recomendou uma abordagem baseada em três áreas principais: intervenção individualizada, técnica de injeção e preparações ideais da toxina e reabilitação com terapias adjuvantes concomitantes e após a injeção de toxina botulínica. Não foi observado melhora significativa na velocidade da marcha, apenas no comprometimento.

3.2.2 Reabilitação Fisioterápica para sequelas do AVE

O uso da estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) têm se mostrado eficaz no tratamento em pacientes com AVE crônico, com melhorias na espasticidade, equilíbrio, marcha e outros parâmetros motores. Porém são

necessários mais estudos à longo prazo e com uma amostragem maior para melhores comprovações (GOMES, et al.,; 2024).

Outro estudo realizado como o objetivo estudar a associação da Terapia do Espelho com a TENS na recuperação dos membros inferiores com a associação dos dois métodos fisioterapêuticos, apresentou melhorias mais significativas no teste da caminhada de 10 metros, além de também apresentar melhorias na mobilidade dos membros inferiores, da marcha, comprovando sua eficácia na recuperação motora (GOMES, et al.,; 2024).

Outro estudo realizado com 9 pacientes com paraparesia espástica hereditária em 2013, teve como objetivo avaliar a melhoria da marcha destes pacientes, utilizando a hidroterapia em 2 sessões por semana de 45 minutos cada sessão, sendo cada paciente submetido a um método utilizando a Escala de Ashworth Modificada para identificar o nível de espasticidade muscular e uma análise biomecânica no início e no final do tratamento. Observou-se o aumento da força muscular, flexibilidade maior das articulações e por consequência disso, aumento da velocidade da marcha (ZANATTO D, et al. 2013).

Uma revisão sistemática analisou o impacto de exercícios aquáticos aeróbicos e de força, utilizando outros estudos que contaram com 12 a 120 pacientes entre 44 e 77 anos. Por fim, nesta pesquisa foi feito um comparativo de tratamentos com terapia sem solo e outros separados, e então concluiu-se que a hidroterapia combinada com terapia em solo é muito eficiente na melhora da capacidade aeróbica, velocidade da marcha, força muscular, equilíbrio, alcance funcional e mobilidade articular. (SAQUETTO MB, et al.. 2019)

Um outro estudo baseado em outros artigos, observou que os pacientes apresentaram melhoras na força muscular e nas atividades diárias, porém a conclusão é que as evidências são insuficientes para comprovar os benefícios da hidroterapia quando esta é utilizada como tratamento para a melhora da capacidade funcional em pacientes com sequelas neurológicas. (MEHRHOLTZ J, et al. 2011).

A hidroterapia apresenta resultados satisfatórios no tratamento das sequelas do acidente vascular encefálico, combinados ou não com outros métodos. A hidroterapia mostrou ser um recurso eficaz na melhora do equilíbrio, controle da

espasticidade, amplitude de movimento, mobilidade e ganho de força muscular, adicionando qualidade de vida e funcionalidade à vida dos pacientes, entretanto, apesar dos benefícios, a hidroterapia ainda é um recurso complementar à terapia de solo (BATISTA, PAMELA BEATRIZ CARESTO, et al. 2020).

3.3 A TOXINA BOTULÍNICA

Os primeiros relatos sobre a toxina botulínica foram em 1817, quando se teve o primeiro registro de caso de botulismo, associado as mortes ao veneno encontrado nas salsichas defumadas. A partir de então, o cientista Justinus Kerner concluiu que o veneno das salsichas interferia na excitabilidade do sistema nervoso motor e autonômico. Porém a descoberta do agente etiológico do botulismo e seu mecanismo de ação só foram realmente relatados em 1895 pelo professor Emile Van Ermengen, porém, somente em 1978 foram feitos os primeiros testes utilizando toxina botulínica do tipo A em seres humanos, como objetivo preliminar de tratar o estrabismo e posteriormente também para o tratamento de distonias segmentares, tremores e outros movimentos anormais (COLHADO, O. C. G.; BOEING, M.; ORTEGA, L. B. 2009).

A toxina botulínica é uma exotoxina produzida pela bactéria gram-positiva *Clostridium botulinum*. Atualmente são conhecidos 8 sorotipos destas bactérias, que produzem diferentes exotoxinas, sendo as exotoxinas A,B e E, são as mais comumente associadas ao botulismo em seres humanos (ZAGUI, R. M. B.; MATAYOSHI, S.; MOURA, F. C. 2008).

O princípio ativo da TxB é um complexo proteico derivado do *Clostridium botulinum*. Este complexo proteico consiste em uma neurotoxina com 150.000 Daltons e proteínas acessórias não tóxicas associadas de forma não covalente que estabilizam e protegem o componente farmacologicamente ativo, resultando em um peso molecular final que varia de 300.000 a 900.000 Daltons. A composição e o peso molecular total do complexo de macromoléculas dependem do sorotipo e da espécie de *Clostridium botulinum* que o produz, variando também segundo os métodos de purificação e análise. Comercialmente as TxB dos tipos A e B são agentes biológicos obtidos laboratorialmente, sendo substâncias cristalinas e estáveis, liofilizadas, associadas à albumina humana e utilizadas, após diluição, em solução de NaCl a 0,9% (COLHADO, O. C. G.; BOEING, M.; ORTEGA, L. B. 2009).

Em condições fisiológicas espera-se que o complexo sofra dissociação e libere a neurotoxina pura, pois esses complexos multiméricos são estáveis

somente em pH ácido (COLHADO, O. C. G.; BOEING, M.; ORTEGA, L. B. 2009). A TxB é composta por uma cadeia proteica leve e uma pesada, ligadas entre si por uma ponte dissulfeto. A cadeia pesada é responsável pela internalização da TxB nos terminais colinérgicos pré-sinápticos. Por outro lado, a cadeia leve é uma zinco-endopeptidase, responsável pelos seus efeitos tóxicos (COLHADO, O. C. G.; BOEING, M.; ORTEGA, L. B. 2009).

Trabalhos bioquímicos engenhosos e de paciência têm mostrado que essas toxinas são proteases altamente específicas que clivam proteínas SNARE (*Soluble NSF Attachment protein Receptors*) pré-sinápticas envolvidas com o processo de exocitose das vesículas sinápticas nos terminais nervosos. A destruição destas proteínas pré-sinápticas é a base para a ação destas toxinas sobre a liberação de neurotransmissores (COLHADO, O. C. G.; BOEING, M.; ORTEGA, L. B. 2009).

A toxina botulínica é amplamente utilizada em diversas áreas da medicina para fins diversos, e seu mecanismo de ação consiste na inibição da liberação do neurotransmissor chamado acetilcolina nas junções neuromusculares. A neurotoxina, então, age impedindo que a membrana pré-sináptica se junte com as vesículas sinápticas, impedindo assim a liberação do neurotransmissor, e como consequência dessa inibição, há o relaxamento muscular no local da aplicação (FRANCISCO FILHO, M.L.; SUGUIHARA, R.T.; MUKNICKA, D. 2023).

Após o início do uso para fins estéticos, foi percebido através de pesquisas que esta toxina também era eficaz para o tratamento de algumas doenças como: enxaqueca crônica, espasmos musculares, bruxismo (FRANCISCO FILHO, M. L.; SUGUIHARA, R. T .; MUKNICKA, D. 2023).

A administração da toxina botulínica deve ser feita por um especialista, sendo muito usada em pacientes que apresentam algumas doenças neurológicas como distonia e espasticidade, com o objetivo principal de paralisar o músculo alvo. A exotoxina do sorotipo A, conhecida como toxina botulínica A, é o sorotipo mais utilizado por ser mais potente quando relacionado ao tempo de duração e comparado a outros sorotipos. O uso da toxina botulínica do tipo A é altamente recomendada como tratamento de primeira escolha por muitas diretrizes pós-AVE ao redor do mundo na melhoria da função passiva e redução do tônus muscular. Existem vários estudos randomizados que se somam a mais de 500 pacientes, que comprovaram a eficácia da toxina botulínica do tipo A no tratamento da espasticidade e também na manutenção do efeito mesmo diante dos tratamentos de repetição. Sendo assim, a toxina botulínica age como bloqueador muscular, gerando alívio reversível, temporário

e previsível nos locais onde é utilizada, e ainda demonstrando ser eficaz na redução das dores e espasmos musculares (MARCHIOLLI, MILTON, 2018).

McCrary e colaboradores (2009) realizaram um estudo multicêntrico, randomizado e duplo-cego, com 96 pacientes acometidos pelo AVE em pelo menos 6 meses, com idade média de 59,5 anos. Os pacientes desse estudo receberam doses de Toxina Botulínica do tipo A e o placebo nos membros superiores distais afetados com intervalo de 12 semanas entre as aplicações. Por fim, 37% desses pacientes no grupo tratado com toxina botulínica tipo A, apresentaram melhora contra 15% no grupo tratado com o placebo, mantendo a porcentagem de 35% para a toxina e 16% para o placebo na 20ª semana. Concluindo que o uso da toxina botulínica do tipo A foi eficaz e bem tolerada no tratamento da espasticidade pós-AVE.

Outro estudo com a escala Goal Attainment Scaling, (GAS), que permite que os resultados sejam avaliados de forma individual e realista de forma a atingir as necessidades e expectativas dos pacientes, incluindo cuidados e atividades diárias e outras tarefas específicas. O valor obtido na fase final do pós-tratamento, vai ditar se o tratamento com a toxina botulínica para espasticidade foi bem sucedido e os objetivos alcançados. O estudo foi feito com uma amostragem de 28 doentes com idade média de 55,5 anos, contou com 60,7% dos doentes acometidos por AVE, 16% acometidos por AVEh e 14,3% acometidos de trauma crânio-encefálico e 7,1% por pacientes com paralisia cerebral. Apresentando resultados significativos no tratamento com a toxina botulínica para a espasticidade, com resultado de melhora em 64,3% dos pacientes, somando a um valor de 48,7 na escala GAS (SERRANO, SIMÃO et al; 2014).

Além disso, Bakheit, A.M.O e colaboradores (2000) realizaram um estudo multicêntrico randomizado, duplo-cego com o intuito de verificar a eficácia de 3 doses de toxina botulínica comparada ao placebo em pacientes com espasticidade nos membros superiores pós-Ave. Os pacientes escolhidos para o estudo foram pacientes acometidos por AVE que tiveram espasticidade e hemiplegia como sequelas, com pelo menos 3 meses após o AVE. Todos os grupos de estudos tiveram uma melhora na amplitude do movimento articular nos punhos, dedos e cotovelos, porém não houve uma diferença significativa entre eles. Já os pacientes do grupo da toxina botulínica

apresentaram uma melhora relevante na 4ª semana em comparação ao grupo placebo, e esta melhora estar correlacionada à dose de toxina administrada, porém 15,8% dos pacientes que receberam 3 doses de toxina tiveram a força residual muscular afetada, o que implicou diretamente na incapacidade de estender os dedos voluntariamente.

3.3.1 Preparo Terapêutico Da Toxina Botulínica Tipo A

No preparo terapêutico da Toxina tipo A para uso médico, deve ser observado se a sua preparação possui as seguintes características: Apresentar apenas o efeito da paralisia da musculatura estriada, se caso houver difusão, esta deve ser realizada lentamente para os músculos adjacentes aos injetados, os efeitos devem se estender durante várias semanas, a intensidade da paralisia deve ser dose dependente e não apresentar efeitos sistêmicos (SPOSITO, MARIA MATILDE DE MELLO, 2004).

Além disso, sua ação farmacológica inicia-se de 2 a 4 dias após a aplicação intramuscular, apresentando seu efeito máximo por volta de 3 semanas depois, com duração média de 6 a 9 semanas, podendo se prolongar até 12 semanas (HARA et al., 2019).

A extensão muscular determina a quantidade de unidades da toxina a ser utilizada, sendo necessária após a aplicação seguir recomendações do protocolo que ajudaram na obtenção de um melhor resultado como: A não realização de qualquer exercício físico, viagens aéreas, abaixar a cabeça nas primeiras 4 horas (FIGUEIREDO et al., 2021).

Ademais, torna-se necessário também refazer a aplicação entre 4-6 meses após, ajustando a concentração do material terapêutico de acordo com a especificidade de cada paciente. Além disso, é necessário avisar ao paciente que se trata de uma aplicação viável, porém com um curto prazo, sendo necessário o retorno quadrimestral para reajustes (MAZUREKI AL, et al., 2019).

3.3.2 Uso Da Toxina Botulínica No Tratamento Da Dor

Como já dito anteriormente neste estudo, a toxina botulínica era usada inicialmente para tratar distonias, e com o avanço dos estudos nos anos posteriores, comprovou-se o seu uso para tratamento da dor. A toxina botulínica enfraquece de forma seletiva a musculatura dolorosa e interrompe o ciclo espasmo-dor, o que corrobora para a recuperação a longo prazo do paciente, visto que a interrupção da dor permite que o paciente realize atividades físicas (COLHADO, O. C. G.; BOEING, M.; ORTEGA, L. B. 2009).

Primordialmente em seres humanos, o efeito analgésico da toxina botulínica foi constatado após ser observado um alívio significativo na dor na distonia cervical. Ainda que os efeitos antiespasmódicos e antidistônicos dessa neurotoxina sejam frequentemente atribuídos ao bloqueio de liberação de acetilcolina das vesículas pré-sinápticas, estudos realizados em animais recentemente, indicam que a toxina botulínica pode agir por outros mecanismos de analgesia (COLHADO, O. C. G.; BOEING, M.; ORTEGA, L. B. 2009).

Até o momento, as evidências apontam que as propriedades analgésicas vão além de um relaxamento muscular e que fazem parte de um mecanismo de analgesia mais complexo. Ademais, os estudos indicam a possibilidade de uma interação ampla entre a toxina botulínica, influências indiretas nos mecanismos centrais da dor e tecidos periféricos (COLHADO, O. C. G.; BOEING, M.; ORTEGA, L. B. 2009).

Outros estudos também mostraram que a toxina botulínica age na inibição de neurotransmissores envolvidos diretamente na transmissão nociceptiva da dor. Esses neurotransmissores também estão envolvidos na ativação dos neurônios sensitivos periféricos, sendo eles a substância P, glutamato e CGRP, que são substâncias envolvidas em processos inflamatórios, podendo levar a condições dolorosas. Quando há a inibição dos neurotransmissores anteriormente citados, ocorre a redução da sensibilização central, redução do fluxo sanguíneo e por fim a diminuição da resposta inflamatória local. (SANTOS, JESSICA CRISTINE LACERDA, et al. 2023)

Ademais, estudos indicam que a toxina botulínica é eficaz na diminuição da intensidade e recorrência das crises de enxaqueca. A ação da toxina botulínica se dá através da capacidade desta se ligar às proteínas SNARE (Soluble NSF Attachment

Protein Receptor) impedindo que haja a eliminação das partículas digeridas das vesículas sinápticas, onde estão armazenados os neurotransmissores. Uma vez que a exocitose foi impedida, isso gera uma diminuição na disponibilidade dos neurotransmissores, para se ligar aos seus receptores pós-sinápticos e, conseqüentemente, reduz a ativação dos neurônios sensitivos periféricos e a liberação de CGRP. (SANTOS, JESSICA CRISTINE LACERDA, et al. 2023)

É importante salientar que a toxina botulínica tem como principal ação a paralisia muscular, essa ação resulta do bloqueio da liberação de acetilcolina na junção neuromuscular. Ademais, a toxina também é capaz de modular a resposta inflamatória local, reduzindo o influxo de células inflamatórias e, conseqüentemente, diminuindo o processo inflamatório. Esses efeitos podem explicar os benefícios da toxina em outras condições além da dor, como a hiperidrose e a espasticidade muscular (SANTOS, JESSICA CRISTINE LACERDA, et al. 2023).

Pacientes com sequelas de AVE tratados com toxina botulínica tipo A relatam melhorias significativas na qualidade de vida, incluindo a capacidade de realizar atividades diárias com maior facilidade e menos dor. A toxina botulínica tipo A permite um tratamento personalizado, pois a dosagem e os locais de aplicação podem ser ajustados conforme a necessidade específica de cada paciente, maximizando os benefícios terapêuticos (REZENDE, et al.,2024).

3.3.3 A TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DE SEQUELAS DO AVE

Há evidências que mostraram o efeito sinérgico quanto a eficácia da fisioterapia associada ao tratamento com toxina botulínica, principalmente quando a aplicação da toxina é feita no primeiro mês, este feito acontece porque a toxina botulínica melhora a amplitude de movimento, qualidade de vida, função motora e espasticidade (OLIVEIRA et al.; 2017).

As abordagens fisioterapêuticas após o tratamento com a toxina botulínica têm foco em treinar a marcha e na realização de tarefas funcionais. Nas tarefas préfuncionais, busca-se treinar o sentar, o levantar, mobilidade no leito e na cadeira de rodas, e as transferências, alinhado a isso a literatura sugere para que os objetivos citados anteriormente sejam realizados por meio de alongamentos, treinamento de equilíbrio, terapia manual, exercícios respiratórios, entre outros. A Facilitação Neuromuscular Proprioceptiva e a eletroestimulação são outras abordagens

terapêuticas que podem ser associadas com a toxina botulínica (OLIVEIRA et al.; 2017).

Um estudo realizado com amostragem de 18 pacientes que apresentaram espasticidade como sequela de AVE, mostrou que os pacientes que foram submetidos ao tratamento com toxina botulínica e estimulação elétrica funcional (FES) nos músculos tibial posterior e gastrocnêmio obtiveram uma melhora significativa na marcha quando comparado aos pacientes que não receberam o mesmo tratamento associado a toxina botulínica (JOHNSON C, et al. 2004).

Dong Y, Wu e seus colaboradores (2017), realizaram um estudo de meta-análise que revisou outros ensaios clínicos randomizados com o total de 1804 pacientes sobre o uso de toxina botulínica do tipo A no tratamento de espasticidade em pacientes no pós AVE e pós traumatismo crânio encefálico, comparado ao placebo. Esse estudo ressalta que a melhora dos pacientes ocorreu na 4^a e 6^a semana no grupo que recebeu a toxina botulínica, porém essa melhora não se sustentou até a 12^a semana, sendo necessário outros estudos para avaliar os efeitos da toxina a longo prazo. Além disso, os efeitos colaterais foram leves, não sistêmicos e foram temporários, sugerindo que a toxina botulínica está associada à diminuição do tônus muscular quando comparada ao placebo, e que a neurotoxina é bem tolerada e eficaz no tratamento da espasticidade dos membros superiores.

Outra pesquisa com estudos randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo para avaliar a eficácia e segurança da toxina botulínica no tratamento da espasticidade de membros superiores no pós-AVE, demonstraram que os resultados observados entre a 4^a e a 6^a semana após a aplicação da toxina botulínica do tipo A é mais eficaz no tratamento da espasticidade dos membros superiores pós-AVE quando comparado ao grupo placebo (CARDOSO et al.; 2005).

Se tratando das contraindicações e efeitos colaterais, observou-se que 10% das pessoas submetidas ao tratamento com toxina botulínica desenvolvem anticorpos devido às aplicações com doses elevadas em curtos intervalos de tempo. A toxina também pode causar uma diminuição da força, hematomas, dor e extravasamento de sangue no local da aplicação. No mais, há contraindicações relativas como precauções com grávidas e lactantes, o uso de antibióticos, hipersensibilidade à substância, e doenças neuromusculares. (OLIVEIRA et al.; 2017)

4 CONCLUSÃO

Diante do que foi analisado na literatura, conclui-se que a toxina botulínica do tipo A é eficaz não apenas nos procedimentos estéticos, mas também no tratamento em patologias de caráter neurológico como a espasticidade pós-AVE. Ademais, os estudos presentes na literatura apontam que a neurotoxina proporciona alívio significativo quando aplicada nos músculos alvo, implicando na melhora significativa na vida dos pacientes.

Uma das vantagens do uso da toxina botulínica no tratamento das sequelas do AVE, é que sua aplicação varia de acordo com a necessidade de cada paciente, sendo assim, o tratamento pode ser personalizado.

Apesar de ser um tratamento eficaz, observa-se que existem algumas precauções, por isso faz-se necessário mais estudos para avaliar a dose ideal de toxina a ser aplicada para que não haja por exemplo, a perda de força muscular, e também desenvolvimento de anticorpos devido às altas quantidades aplicada no músculo em curto prazo de tempo. Ainda que eficaz, observa-se também, a necessidade de aplicações regulares de toxina, a necessidade de uma equipe multidisciplinar, e também a necessidade de associar a fisioterapia com a toxina para potencialização dos resultados terapêuticos.

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- ALVES, LETÍCIA FURTADO. 2022. **Aspectos do AVE isquêmico: uma revisão bibliográfica.** Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v. 5, n. 2, p. 4098-4113, mar./abr. 2022. DOI: 10.34119/bjhrv5n2-009. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/44707/40058>
- 2- BAKHEIT, A.M.O. et al 2000. **A Randomized, Double-Blind, PlaceboControlled, Dose-Ranging Study to Compare the Efficacy and Safety of Three Doses of Botulinum Toxin Type A (Dysport) With Placebo in Upper Limb Spasticity After Stroke.** American Heart Association. Vol. 31. Issue 10. <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.10.2402>. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/01.STR.31.10.2402>
- 3- BARBOSA, A.K.; GUIMARÃES, E.L.; CASTRO, L.E.; REZENDE, G.O. **Utilização da toxina botulínica no tratamento de pacientes com sequelas do Acidente Vascular Cerebral – AVC.** Rev. Foco, v.16, n.11, p.2-5, 2023.
- 4- BATISTA, PAMELA BEATRIZ CARESTO, et al. 2020. **O uso da hidroterapia como recurso na melhora da espasticidade muscular em pacientes com sequelas do avc: uma revisão sistemática.** Revista Eletrônica Acervo Científico. Vol 11. DOI <https://doi.org/10.25248/reac.e4046.20>. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/download/4046/2677/>
- 5- CARDOSO, E. et al.. **Botulinum toxin type A for the treatment of the upper limb spasticity after stroke: a meta-analysis.** Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 63, n. 1, p. 30–33, mar. 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/jBkhHMB8NWMbLBkSZPxLcFt/#>
- 6- COLHADO, O.C.G.; BOEING, M.; ORTEGA, L.B. **Toxina botulínica no tratamento da dor.** Revista Brasileira de Anestesiologia, v. 59, n. 3, p. 366–381, maio 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rba/a/9FZzDfrZwV6Yd8D9VspBM5/p/#>
- 7- Dong Y, Wu T, Hu X, Wang T. **Efficacy and safety of botulinum toxin type A for upper limb spasticity after stroke or traumatic brain injury: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis.** Eur J phys rehabil Med 2017;53:256-67. doi: 10.23736/s19739087.16.04329-X

- 8- FIGUEIREDO, B.Q. de; RICARDO NETO, A.; NOGUEIRA, C.F.R.; FERNANDES, R.A.; ALMEIDA, M.G. **Tratamento de sequelas do acidente vascular encefálico (AVE) com toxina botulínica: Uma revisão de literatura.** Res. Soc. Dev., v. 10, n. 8, 2021. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i8.17880>. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/17880/15793/222665>
- 9- FRANCISCO FILHO, M.L.; SUGUIHARA, R.T.; MUKNICKA, D. 2023. **Mecanismos de ação e indicação da Toxina Botulínica.** Research, Society and Development, v. 12, n.6, e15712642223, 2023. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/42223>
- 10-GOMES, GABRIEL PATRICIO et al. 2024. **Intervenções Fisioterapêuticas Em Pacientes Com Espasticidade Pós AVC.** PDF. CIÊNCIA ATUAL, VOLUME 20. Disponível em: <https://revista.saojose.br/index.php/cafsj/article/view/699#:~:text=A%20espasticidade%20%C3%A9%20comum%20ap%C3%B3s%20um>
- 11-GOULART, A.C. et al. 2013. **Predictors of long-term survival among first-ever ischemic and hemorrhagic stroke in a Brazilian stroke cohort.** BMC Neurol. 2013 May 24;13:51. DOI: 10.1186/1471-2377-13-51. PMID: 23706067; PMCID: PMC3680045. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3680045/>
- 12- HARA, T.; MOMOSAKI, R.; NIIMI, M.; YAMADA, N.; HARA, H.; ABO, M. **Botulinum toxin therapy combined with rehabilitation for stroke: A systematic review of effect on motor function.** Toxins (Basel), v. 11, n. 12, 2019. <https://doi.org/10.3390/toxins11120707>.
- 13- JOHNSON, C. et al. **The Effect of Combined Use of Botulinum Toxin Type A and Functional Electric Stimulation in the Treatment of Spastic Drop Foot After Stroke: A Preliminary Investigation.** ArchPhysMedRehabil. 2004;85(6):902-909. DOI: 10.1016/j.apmr.2003.08.081. Disponível em: [https://www.archivespmr.org/article/S0003-9993\(03\)01024-4/abstract](https://www.archivespmr.org/article/S0003-9993(03)01024-4/abstract)
- 14- LESSMANN, J.C. et al. **Atuação da enfermagem no autocuidado e reabilitação de pacientes que sofreram Acidente Vascular Encefálico.** Revista Brasileira de Enfermagem, v. 64, n. 1, p. 198–202, jan. 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/BVzjZ7KqkqG3RcqmFCLBc3m/#>
- 15- MARCHIOLI, Milton. 2018. **Perfil epidemiológico dos pacientes acometidos por AVC com sequelas fonoaudiológicas e disfunção motora atendidos no CEES - UNESP MARÍLIA/SP.** PDF. Vol. 76, Nº2. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/328813063_PERFIL_EPIDEMIOLOGICO_DOS_PACIENTES_ACOMETIDOS_POR_AVC_COM_SEQUELAS_FONOAUDIOLOGICAS_E_DISFUNCAO_MOTORA_ATENDIDOS_NO_CEES_UNESP_MARILIASP

- 16- MAZUREKI AL, et al. **A toxina botulínica no tratamento da AVC: Revisão da literatura, 2019.** Repositório UNIVAG, Biomedicina. 1418: p.1-12.
- 17- MCCRORY, et al. 2009. **Botulinum toxin A for treatment of upper limb spasticity following stroke: a multi-centred randomized placebo-controlled study of the effects on quality of life and other person-centred outcomes.** Journal Rehabil Medicine. 2009. Foundation of Rehabilitation Information. ISSN: 1650-1977. DOI: 10.2340/16501977-0366. Disponível em: <https://medicaljournalssweden.se/jrm/article/view/18040/21894>
- 18- MEHRHOLZ, J. et al. **Water-based exercises for improving activities of daily living after stroke. Stroke.** 2011; 42(4). Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/STROKEAHA.111.613125>
- 19- MINELLI, C. et al. **Brazilian Academy of Neurology practice guidelines for stroke rehabilitation: part I. Arq Neuropsiquiatr.** 2022 Jun;80(6):634-652. DOI: 10.1590/0004-282X-ANP-2021-0354. PMID: 35946713; PMCID: PMC9387194. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9387194/>
- 20- MINELLI, C. et al. **Brazilian practice guidelines for stroke rehabilitation: Part II. Arq Neuropsiquiatr.** 2022 Jul;80(7):741-758. DOI: 10.1055/s-0042-1757692. Epub 2022 Sep 29. PMID: 36254447; PMCID: PMC9685826. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9685826/>
- 21- OLIVEIRA, et al. 2017. **O uso da toxina botulínica no tratamento da espasticidade após acidente vascular encefálico: uma revisão de literatura.** Revista Pesquisa em Fisioterapia. Disponível em: <https://www5.bahiana.edu.br/index.php/fisioterapia/article/view/1242>
- 22- OLIVEIRA, WALESCA ALVES. 2018. **Preditores clínicos de acidente vascular cerebral hemorrágico: revisão integrativa da literatura.** Disponível em: <https://inisa.ufms.br/files/2019/04/PREDITORES-CL%C3%8DNICOS-DE-ACIDENTE-VASCULAR-CEREBRAL-HEMORR%C3%81GICO-REVIS%C3%83OINTEGRATIVA-DA-LITERATURA.pdf>
- 23- Organização Mundial da Saúde (2006). **Manual STEPS de Acidentes Vasculares Cerebrais da OMS: enfoque passo a passo para a vigilância de acidentes vasculares cerebrais.** Genebra, Organização Mundial da Saúde. V2.1. Disponível em: <https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2009/manualpo.pdf>
- 24- RAYEGANI, S.M. et al. **Avaliação do estado funcional completo de pacientes com AVC pela escala de Medida de Independência Funcional na admissão, alta e seis meses após o AVC.** Irã J Neurol. 7 de outubro de 2016; 15(4):202-208. PMID: 28435628; PMCID: PMC5392193. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5392193/>

- 25- REZENDE, A.F.; OLIVEIRA, V.P.S.; OLIVEIRA, V.H.S.; GOMES, S.P. **Toxina botulínica como tratamento para espasticidade em pacientes com AVC: Uma breve revisão integrativa.** Cuadernos de educación y desarrollo, v.16, n.8, p.10-14, 2024.
- 26- SANTOS, Jessica Cristine Lacerda et al. 2023. **Uso da toxina botulínica como potencial tratamento da enxaqueca crônica: Uma revisão da literatura.** Research, Society and Development, v. 12, n. 5, e16612541613, 2023. ISSN 25253409|DOI:<http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v12i5.41613>. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/41613/33814/442835>
- 27- SAQUETTO, MB, et al. **Water-Based Exercise on Functioning and Quality of Life in Poststroke Persons: A Systematic Review and Meta-Analysis.** J Stroke CerebrovascDis. 2019;28(11)
- 28- SERRANO, SIMÃO et al. 2014. **Espasticidade do Membro Superior: Toxina Botulínica e Escala GAS.** Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Física e reabilitação. Vol. 25, Nº 1. Ano 22. Disponível em: <https://spmfrjournal.org/index.php/spmfr/article/view/127/91>
- 29-SOUZA, Daisy Polydoro; WATERS, Camila. 2023. **Perfil epidemiológico dos pacientes com acidente vascular cerebral: pesquisa bibliográfica.** Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v. 6, n.1, p.1466-1478, jan./fev., 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n1-115. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/56494/41475>
- 30- SPOSITO, Maria Matilde De Mello, 2004. **Toxina botulínica tipo A - propriedades farmacológicas e uso clínico.** Acta Fisiátrica. DOI: 10.11606/issn.2317-0190. v11. Supl.1a102495. PDF. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/view/102495/100810>
- 31- ZAGUI, R.M.B.; MATAYOSHI, S.; MOURA, F.C. **Efeitos adversos associados à aplicação de toxina botulínica na face: revisão sistemática com meta-análise.** Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, v. 71, n. 6, p. 894–901, nov. 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abo/a/WrXYQrNLhQ7SRB7Hg894mPF/?lang=pt#>
- 32- ZANATTO D, et al. **Hemiplegia : uma revisão bibliográfica.** III Encontro Científico do GEPro, Grup Estud Produção [Internet]. 2013; disponível em:<http://geprofatecjahu.com.br/anais/2013/24.pdf>.

