

# TRATADO DE NEUROLOGIA CLÍNICA E CIRÚRGICA



Editores

**Dr. André Giacomelli Leal**

**Dr. Paulo Henrique Pires de Aguiar**

**Dr. Ricardo Ramina**

Colaboradores

**Dr. Flávio Leitão Filho**

**Dr. Roberto Alexandre Dezena**

**Dr. Samuel Simis**

**Dr. Murilo Sousa de Meneses**

**Dr. José Marcus Rotta**

1ª Edição

**Atena**  
Editora  
Ano 2022

# TRATADO DE NEUROLOGIA CLÍNICA E CIRÚRGICA



Editores

**Dr. André Giacomelli Leal**

**Dr. Paulo Henrique Pires de Aguiar**

**Dr. Ricardo Ramina**

Colaboradores

**Dr. Flávio Leitão Filho**

**Dr. Roberto Alexandre Dezena**

**Dr. Samuel Simis**

**Dr. Murilo Sousa de Meneses**

**Dr. José Marcus Rotta**

1ª Edição

**Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Editora executiva**

Natalia Oliveira

**Assistente editorial**

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto gráfico**

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremona

Daphynny Pamplona

Gabriel Motomu Teshima

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

**Imagens da capa**

Shutterstock

**Edição de arte**

Gabriela Jardim Bonet

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

**Conselho Editorial**

**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto  
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí  
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Livia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Profª Drª Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

## Tratado de neurologia clínica e cirúrgica

**Diagramação:** Natália Sandrini de Azevedo  
**Correção:** Bruno Oliveira  
**Indexação:** Amanda Kelly da Costa Veiga  
**Revisão:** Os autores  
**Editores:** André Giacomelli Leal  
Paulo Henrique Pires de Aguiar  
Ricardo Ramina  
**Colaboradores:** Roberto Alexandre Dezena  
Samuel Simis  
Murilo Souza de Menezes  
José Marcus Rotta

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
T776	Tratado de neurologia clínica e cirúrgica / Editores André Giacomelli Leal, Paulo Henrique Pires de Aguiar, Ricardo Ramina. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.  Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-0134-6 DOI: <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.346221304">https://doi.org/10.22533/at.ed.346221304</a>  1. Neurologia. I. Leal, André Giacomelli (Editor). II. Aguiar, Paulo Henrique Pires de (Editor). III. Ramina, Ricardo (Editor). IV. Título.  CDD 612.8
Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166	

**Atena Editora**  
Ponta Grossa – Paraná – Brasil  
Telefone: +55 (42) 3323-5493  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

## DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

## **EDITORES**

Dr. André Giacomelli Leal

Dr. Paulo Henrique Pires de Aguiar

Dr. Ricardo Ramina

## **COLABORADORES**

Dr Flávio Leitão Filho

Dr. Roberto Alexandre Dezena

Dr. Samuel Simis

Dr. Murilo Sousa de Meneses

Dr. José Marcus Rotta

## **COLABORADORES ACADÊMICOS**

Cindy Caetano da Silva

Emilly Marien Dias da Silva de Souza

Júlia Lins Gemir

Kamila Blaka

Lauanda Raíssa Reis Gamboge

Pedro Henrique Simm Pires de Aguiar

Pedro Schmidt dos Reis Matos Figueiredo

Rafael Peron Carapeba

Thomás Rocha Campos

Vinícios Ribas dos Santos



## APRESENTAÇÃO

Após três anos de trabalho, o Tratado de Neurologia Clínica e Cirúrgica da Academia Brasileira de Neurocirurgia – ABNC está pronto. Uma obra importante, que reuniu os melhores neurocirurgiões e neurologistas brasileiros, em prol do crescimento e desenvolvimento da nossa querida Academia.

Com 62 capítulos sobre diversos tópicos em Neurologia clínica e cirúrgica, cuidadosamente escritos por especialistas em suas devidas áreas, contém 15 seções, cobrindo os seguintes temas: história da Neurologia, neuroanatomia básica, semiologia e exames complementares, doenças vasculares, doenças desmielinizantes, doenças dos nervos periféricos e neuromusculares, distúrbios do movimento, cefaleia e epilepsia, demências e distúrbios cognitivos, neoplasias, dor e espasticidade, transtorno do sono, neurointensivismo, doenças neurológicas na infância e outros.

Destinada a acadêmicos de medicina, residentes, neurologistas e neurocirurgiões, esta obra promete fornecer um conteúdo altamente especializado, para uma ótima revisão e aprofundamento sobre esses assuntos.

Este livro é um espelho que reflete a toda a grande potência que o Brasil é em Neurologia e Neurocirurgia.

Prof. Dr. André Giacomelli Leal

## PREFÁCIO

Este *Tratado de Neurologia Clínica e Cirúrgica* surge num importante momento das áreas da neurociência. Elaborar o diagnóstico neurológico correto sempre representou para o médico um desafio intelectual desde os primórdios das ciências neurológicas modernas no século XVII e, para o paciente, preocupação e ansiedade sobre o curso de sua enfermidade. No passado, a neurologia clínica era uma ciência de doenças interessantes, porém muitas vezes intratáveis, praticada pelo fascínio especial da “estética do diagnóstico”. A neurologia cirúrgica, por sua vez, ainda embrionária no início do século passado, foi por muitas décadas frustrada, exibindo um altíssimo índice de mortalidade e morbidade, incompatível com uma medicina que cura e alivia as enfermidades. Felizmente, essa situação mudou fundamentalmente nas últimas décadas. As ciências neurológicas estão se tornando cada vez mais atraentes, ao ver o tratamento como o ponto central da verdadeira tarefa médica, e sua eficiência terapêutica. Exemplos incluem as doenças vasculares do sistema nervoso, as neoplasias benignas e malignas do sistema nervoso, as doenças dos nervos periféricos, o tratamento de epilepsia, dos distúrbios do movimento, da demência e distúrbios cognitivos, da dor e da espasticidade, bem como do sono, sem mencionar os avanços no neurointensivismo.

Neste contexto, o presente *Tratado de Neurologia Clínica e Cirúrgica* surge como uma obra imprescindível para o conhecimento do estado da arte das múltiplas áreas da neurociência. Escrito por especialistas de excelência científica e profissional, este livro toma corpo numa ordem de grandes capítulos sobre quadros clínicos e sintomas relacionados a problemas, guiando o leitor a encontrar rapidamente o caminho para a seleção terapêutica específica. Os capítulos são divididos em seções de conhecimentos gerais em história da neurologia, neuroanatomia básica, e semiologia e exames complementares. Estes são seguidos de capítulos sobre quadros clínicos e doenças do sistema nervoso.

Apesar do grande número de autores contribuintes deste livro, souberam os Editores realizar um trabalho exemplar ao conseguir dar a este *Tratado* uma estrutura uniforme e didática sobre o patomecanismo e os princípios terapêuticos em discussão dos estudos de terapia mais importantes da atualidade.

Enfim, estamos perante uma obra que não deve faltar na biblioteca daqueles interessados no estudo das áreas médicas e cirúrgicas neurológicas, e de todos os demais que desejam um livro de terapia neurológica que funcione como ferramenta concreta de auxílio nas consultas do dia-a-dia.

Prof. Dr. Marcos Soares Tatagiba  
Cátedra em Neurocirurgia  
Diretor do Departamento de Neurocirurgia  
Universidade Eberhard-Karls de Tübingen  
Alemanha


## SUMÁRIO

### PARTE 1 - HISTÓRIA DA NEUROLOGIA E CONSIDERAÇÕES GERAIS

#### CAPÍTULO 1..... 1

##### HISTÓRIA DA NEUROLOGIA

Hélio A. Ghizoni Teive

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213041>

### PARTE 2 - NEUROANATOMIA BÁSICA

#### CAPÍTULO 2..... 12

##### NEUROANATOMIA DOS SULCOS E GIROS CEREBRAIS

Vanessa Milanese Holanda Zimpel

Natally Santiago

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213042>

#### CAPÍTULO 3..... 20

##### NEUROANATOMIA FUNCIONAL DO CÓRTEX CEREBRAL

Hugo Leonardo Doria-Netto

Raphael Vicente Alves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213043>

#### CAPÍTULO 4..... 49

##### ANATOMIA DA MEDULA ESPINHAL

Luiz Roberto Aguiar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213044>

### PARTE 3 - SEMIOLOGIA E EXAMES COMPLEMENTARES

#### CAPÍTULO 5..... 55

##### SEMIOLOGIA NEUROLÓGICA

Alexandre Souza Bossoni

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213045>

#### CAPÍTULO 6..... 77

##### ELETRONEUROMIOGRAFIA

Maria Tereza de Moraes Souza Nascimento

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213046>

#### CAPÍTULO 7..... 87

##### INTERPRETAÇÃO DO EXAME DO LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO


Helio Rodrigues Gomes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213047>

**CAPÍTULO 8.....95**

**DOPPLER TRANSCRANIANO**


Rafaela Almeida Alquéres  
Victor Marinho Silva  
Pamela Torquato de Aquino  
Marcelo de Lima Oliveira  
Edson Bor Seng Shu

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213048>

**CAPÍTULO 9.....104**

**ECODOPPLER VASCULAR DE VASOS CERVICAIS**

Cindy Caetano da Silva  
Daniel Wallbach Peruffo  
Samir Ale Bark  
Viviane Aline Buffon  
Robertson Alfredo Bodanese Pacheco  
Sérgio Souza Alves Junior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213049>

**CAPÍTULO 10.....118**

**ELETROENCEFALOGRAMA**


Bruno Toshio Takeshita  
Elaine Keiko Fujisao  
Caroliny Trevisan Teixeira  
Pedro Andre Kowacs

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130410>

**CAPÍTULO 11.....126**

**POTENCIAIS EVOCADOS**

Adauri Bueno de Camargo  
Vanessa Albuquerque Paschoal Aviz Bastos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130411>

**CAPÍTULO 12.....137**

**LINGUAGEM – DISTÚRBIOS DA FALA**

André Simis

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130412>

**PARTE 4 - DOENÇAS VASCULARES DO SISTEMA NERVOSO**

**CAPÍTULO 13.....144**

**ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO**

Alexandre Luiz Longo


Maria Francisca Moro Longo  
Carla Heloisa Cabral Moro  
Dara Lucas de Albuquerque  
Pedro S. C. Magalhães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130413>

**CAPÍTULO 14..... 169**

**EMBOLIA PARADOXAL**


Vanessa Rizelio  
Kristel Larisa Back Merida

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130414>

**CAPÍTULO 15..... 181**

**TRATAMENTO DE ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO AGUDO**

André Giacomelli Leal  
Jorge Luis Novak Filho  
Sarah Scheuer Texeira  
Camila Lorenzini Tessaro  
Pedro Henrique Araújo da Silva  
Matheus Kahakura Franco Pedro  
Murilo Sousa de Meneses

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130415>

**CAPÍTULO 16..... 194**

**VASCULITES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL**

Leandro José Haas  
Bernardo Przysiezny

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130416>

**CAPÍTULO 17..... 208**

**VASOCONSTRIÇÃO ARTERIAL CEREBRAL REVERSÍVEL**

Gisela Tinone

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130417>

**CAPÍTULO 18..... 210**

**DISSECÇÃO ARTERIAL CERVICAL EXTRACRANIANA**

Rafael Brito Santos  
Albedy Moreira Bastos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130418>

**CAPÍTULO 19..... 223**

**TROMBOSE DOS SEIOS VENOSOS**

Alexandre Bossoni

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130419>

**CAPÍTULO 20.....233**

**ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO HEMORRÁGICO HIPERTENSIVO**


Renata Faria Simm

Alexandre Pingarilho

Giovanna Zambo Galafassi

Fernanda Lopes Rocha Cobucci

Paulo Henrique Pires de Aguiar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130420>

**CAPÍTULO 21.....237**

**HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA**

Vitor Nagai Yamaki

Guilherme Marconi Guimarães Martins Holanda

Eberval Gadelha Figueiredo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130421>

**CAPÍTULO 22.....248**

**ANEURISMAS INTRACRANIANOS**

Matheus Kahakura Franco Pedro

André Giacomelli Leal

Murilo Sousa de Meneses

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130422>

**CAPÍTULO 23.....260**

**MALFORMAÇÕES ARTERIOVENOSAS CEREBRAIS**

Marco Antonio Stefani

Apio Claudio Martins Antunes

Lucas Scotta Cabral

Eduarda Tanus Stefani

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130423>

**PARTE 5 - DOENÇAS DESMIELINIZANTES**

**CAPÍTULO 24.....273**








**DOENÇAS INFLAMATÓRIAS DESMIELINIZANTES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL**

Henry Koiti Sato

Matheus Pedro Wasem

Hanaiê Cavalli

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130424>

<b>CAPÍTULO 25</b> .....	<b>284</b>
ESCLEROSE MÚLTIPLA	
Douglas Kazutoshi Sato	
Cássia Elisa Marin	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130425">https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130425</a>	
<b>CAPÍTULO 26</b> .....	<b>304</b>
NEUROMIELITE ÓPTICA	
Mario Teruo Sato	
Duana Bicudo	
Henry Koiti Sato	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130426">https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130426</a>	
<b>PARTE 6 - DOENÇAS DOS NERVOS PERIFÉRICOS, DA JUNÇÃO NEUROMUSCULAR E MUSCULAR</b>	
<b>CAPÍTULO 27</b> .....	<b>327</b>
EXAME FÍSICO DO PLEXO BRAQUIAL	
Francisco Flávio Leitão de Carvalho Filho	
Raquel Queiroz Sousa Lima	
Francisco Flávio Leitão de Carvalho	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130427">https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130427</a>	
<b>CAPÍTULO 28</b> .....	<b>346</b>
ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA	
Frederico Mennucci de Haidar Jorge	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130428">https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130428</a>	
<b>CAPÍTULO 29</b> .....	<b>359</b>
SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ	
Eduardo Estephan	
Vinicius Hardoim	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130429">https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130429</a>	
<b>CAPÍTULO 30</b> .....	<b>368</b>
MIASTENIA <i>GRAVIS</i>	
Camila Speltz Perussolo	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130430">https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130430</a>	
<b>CAPÍTULO 31</b> .....	<b>386</b>
MIOPATIAS	
Leonardo Valente Camargo	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130431">https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130431</a>	

## **PARTE 7 - DISTÚRBIOS DO MOVIMENTO**

### **CAPÍTULO 32.....402**

#### **DOENÇA DE PARKINSON**

Hélio A. Ghizoni Teive


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130432>

### **CAPÍTULO 33.....417**

#### **COREIA, TREMOR E OUTROS MOVIMENTOS ANORMAIS**

Jacy Bezerra Parmera

Thiago Guimarães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130433>

### **CAPÍTULO 34.....440**

#### **DISTONIA**

Natasha Consul Sgarioni

Beatriz A Anjos Godke Veiga

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130434>

### **CAPÍTULO 35.....452**

#### **TRATAMENTO CIRÚRGICO DA DISTONIA**

Paulo Roberto Franceschini

Bernardo Assumpção de Mônaco

Paulo Henrique Pires de Aguiar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130435>

## **PARTE 8 - CEFALEIA E EPILEPSIA**

### **CAPÍTULO 36.....473**

#### **CEFALÉIAS**

Paulo Sergio Faro Santos

Pedro André Kowacs

Olga Francis Pita Chagas

Marco Antonio Nih

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130436>

### **CAPÍTULO 37.....500**

#### **EPILEPSIA**

Elaine Keiko Fujisao

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130437>



## PARTE 9 - DEMÊNCIA E DISTÚRBIOS COGNITIVOS


### CAPÍTULO 38.....509

#### DEMÊNCIAS

Fábio Henrique de Gobbi Porto

Alessandra Shenandoa Heluani

Guilherme Kenzzo Akamine

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130438>

### CAPÍTULO 39.....524

#### DOENÇA DE ALZHEIMER

Raphael Ribeiro Spera

Bruno Diógenes Iepsen

Tarcila Marinho Cippiciani

Renato Anghinah

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130439>

### CAPÍTULO 40.....536


#### HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL

Amanda Batista Machado

Marcela Ferreira Cordellini

Hamzah Smaili

Sonival Cândido Hunevicz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130440>

## PARTE 10 - NEOPLASIAS DO SISTEMA NERVOSO

### CAPÍTULO 41.....548

#### VISÃO GERAL DAS NEOPLASIAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Carlos Alexandre Martins Zicarelli

Daniel Cliquet

Isabela Caiado Caixeta Vencio

Paulo Henrique Pires de Aguiar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130441>

### CAPÍTULO 42.....563


#### NEOPLASIAS PRIMÁRIAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Erasmus Barros da Silva Jr

Ricardo Ramina

Gustavo Simiano Jung

Afonso Aragão

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130442>

**CAPÍTULO 43.....575**

**TUMORES DE BASE DO CRÂNIO**


Paulo Henrique Pires de Aguiar

Pedro Henrique Simm Pires de Aguiar

Giovanna Zambo Galafassi

Roberto Alexandre Dezena

Saleem Abdulrauf

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130443>

**CAPÍTULO 44.....587**

**TUMORES INTRARRAQUIANOS**

Paulo de Carvalho Jr.

Arya Nabavi

Paulo de Carvalho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130444>


**CAPÍTULO 45.....609**

**CLASSIFICAÇÃO PATOLÓGICA DOS TUMORES DO SNC E DAS DOENÇAS NEUROLÓGICAS**

Ligia Maria Barbosa Coutinho

Arlete Hilbig

Francine Hehn Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130445>

**PARTE 11 - DOR E ESPASTICIDADE**

**CAPÍTULO 46.....636**


**DOR**

Pedro Antônio Pierro Neto

Giovanna Galafassi

Pedro Henrique Simm Pires de Aguiar

Paulo Henrique Pires de Aguiar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130446>

**CAPÍTULO 47.....653**

**ESPASTICIDADE**

Bernardo Assumpção de Monaco

Paulo Roberto Franceschini


Manoel Jacobsen Teixeira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130447>

**CAPÍTULO 48.....666**

**NEUROMODULAÇÃO**

Marcel Simis


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130448>

## **PARTE 12 - TRANSTORNO DO SONO**

**CAPÍTULO 49.....673**

### **DISTÚRBIOS DO SONO**

Leonardo Condé

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130449>

## **PARTE 13 -PRINCÍPIOS EM NEUROINTENSIVISMO**

**CAPÍTULO 50.....686**

### **NEUROINTENSIVISMO**

Ana Maria Mendes Ferreira

Jakeline Silva Santos

Alysson Alves Marim

Tiago Domingos Teixeira Rincon

Kaio Henrique Viana Gomes

Guilherme Perez de Oliveira

Eduardo de Sousa Martins e Silva

Tamires Hortêncio Alvarenga

Gabriella Gomes Lopes Prata

João Pedro de Oliveira Jr.

Fernando Henrique dos Reis Sousa

Thiago Silva Paresoto

Luiz Fernando Alves Pereira

Gustavo Branquinho Alberto

Lívia Grimaldi Abud Fujita

Roberto Alexandre Dezena

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130450>


**CAPÍTULO 51.....701**

### **HIPERTENSÃO INTRACRANIANA**

Gustavo Sousa Noletto

João Gustavo Rocha Peixoto Santos

Wellingson Silva Paiva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130451>

**CAPÍTULO 52.....713**


### **TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO**

Robson Luis Oliveira de Amorim

Daniel Buzaglo Gonçalves

Bruna Guimarães Dutra

Henrique Martins

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130452>

**CAPÍTULO 53.....729**

**TRAUMATISMO RAQUIMEDULAR**

Jerônimo Buzetti Milano

Heloísa de Fátima Sare

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130453>

**CAPÍTULO 54.....739**

**COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS ASSOCIADAS ÀS INTOXICAÇÕES EXÓGENAS E AOS DISTÚRBIOS METABÓLICOS**

André E. A. Franzoi


Gustavo C. Ribas

Isabelle P. Bandeira

Letícia C. Breis

Marco A. M. Schlindwein

Marcus V. M. Gonçalves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130454>

**CAPÍTULO 55.....765**

**TRATAMENTO CIRÚRGICO DO INFARTO ISQUÊMICO MALIGNO DA ARTÉRIA CEREBRAL MÉDIA. INDICAÇÕES E LIMITAÇÕES DA CRANIOTOMIA DESCOMPRESSIVA**


Ápio Antunes

Rafael Winter

Paulo Henrique Pires de Aguiar

Marco Stefani

Mariana Tanus Stefani

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130455>

**CAPÍTULO 56.....775**

**TRAUMATISMO CRÂNIO-ENCEFÁLICO GRAVE. PAPEL DA CRANIOTOMIA DESCOMPRESSIVA**


Ápio Claudio Martins Antunes

Marco Antonio Stefani

Rafael Winter

Paulo Henrique Pires de Aguiar

Mariana Tanus Stefani

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130456>


**CAPÍTULO 57.....784**

**INFECÇÕES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL**

Danielle de Lara

João Guilherme Brasil Valim

Sheila Wayszceyk

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130457>


## **PARTE 14 - DOENÇAS NEUROLÓGICAS DA INFÂNCIA**

**CAPÍTULO 58.....798**

### **SEMIOLOGIA NEUROLÓGICA PEDIÁTRICA**

Matheus Franco Andrade Oliveira

Juliana Silva de Almeida Magalhães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130458>

**CAPÍTULO 59.....807**

### **HIDROCEFALIA NA INFÂNCIA**

Tatiana Protzenko

Antônio Bellas

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130459>

**CAPÍTULO 60.....817**

### **PARALISIA CEREBRAL INFANTIL**

Simone Amorim

Juliana Barbosa Goulardins

Juliana Cristina Fernandes Bilhar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130460>

## **PARTE 15 - OUTROS**

**CAPÍTULO 61.....838**

### **A NEUROPSICOLOGIA NOS TRATAMENTOS NEUROCIRÚRGICOS**

Samanta Fabricio Blattes da Rocha

Rachel Schlindwein-Zanini

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130461>

**CAPÍTULO 62.....853**

### **APLICAÇÕES CLÍNICAS DE MODELOS DE MANUFATURA ADITIVA EM NEUROCIRURGIA**

André Giacomelli Leal

Lorena Maria Dering

Matheus Kahakura Franco Pedro

Beatriz Luci Fernandes

Mauren Abreu de Souza

Percy Nohama

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130462>

**SOBRE OS EDITORES .....867**

**SOBRE OS COLABORADORES E AUTORES.....868**

## PARALISIA CEREBRAL INFANTIL

**Simone Amorim**

**Juliana Barbosa Goulardins**

**Juliana Cristina Fernandes Bilhar**

### INTRODUÇÃO

Inicialmente descrita em 1861 pelo cirurgião ortopédico Willian Little como uma condição motora, ligada a algum tipo de lesão cerebral, a paralisia cerebral (PC), desde então, vem sendo exaustivamente estudada. Sua definição e classificação sofreram mudanças ao longo dos anos, e ainda é, na atualidade, bem controversa. Em 1958, um grupo liderado pelos neurologistas M. Keith e P. Polani a definiu como uma persistente, mas não imutável, desordem do movimento e postura, percebida nos primeiros anos de vida, devido a uma desordem não progressiva do cérebro, que interfere no desenvolvimento. Em 1964, foi proposta, por Bax *et al.*, uma definição mais curta: uma desordem do movimento e postura, devido a um defeito ou lesão de um cérebro imaturo<sup>1</sup>.

Em 2005, Bax *et al.* propuseram uma nova definição, reconhecendo que o déficit motor está frequentemente acompanhado por outros sinais e sintomas: “*paralisia cerebral designa um grupo de desordens do desenvolvimento do movimento e postura, causando limitação na atividade, que são atribuídas a distúrbios não progressivos, que ocorrem no desenvolvimento fetal ou no cérebro imaturo. As desordens motoras da paralisia cerebral são frequentemente acompanhadas por distúrbios da sensibilidade, cognição, comunicação, percepção e/ou comportamento, e/ou por epilepsia*”<sup>2</sup>.

Em centros onde existem programas de

monitoramento de crianças com paralisia cerebral, como Reino Unido, Europa e Austrália, são aceitos como critérios de inclusão quaisquer definições, desde que contemplem cinco elementos chaves: 1) PC é um grupo heterogêneo de desordens; 2) é permanente, mas não imutável; 3) envolve distúrbio do movimento, postura e função motora; 4) ocorre devido a uma lesão não progressiva; 5) a lesão afeta um cérebro imaturo. No entanto, até o momento, não há consenso na literatura sobre a definição de idade mínima e/ou máxima para que ocorra a paralisia cerebral<sup>3</sup>.

O termo paralisia cerebral ainda suscita muitas dúvidas e indagações, por abranger uma condição de grande heterogeneidade clínica/etiológica. Fahey *et al.*, pontuaram que o termo paralisia cerebral unifica uma desordem do neurodesenvolvimento<sup>4</sup>. E, em 2017, Rosenbaun P, ainda nos instigava a pensar: “o que é paralisia cerebral?”<sup>5</sup>.

### EPIDEMIOLOGIA

A unificação da definição da síndrome de paralisia cerebral tem por objetivo a correta identificação dos casos, uma maior acurácia na coleta dos dados epidemiológicos e o desenvolvimento de políticas públicas que visem atender, de forma adequada, essa população. Oskoi *et al.*, em 2013, em um estudo de metanálise, encontraram uma prevalência de 2,11 por 1.000 nascidos vivos em países desenvolvidos. Essa prevalência tem se mantido estável, ao longo dos anos<sup>6</sup>.

Em recente artigo de revisão, Abimbola Michael-Asalu *et al.*, 2019<sup>7</sup>, pontuaram os principais e numerosos fatores de risco para o desenvolvimento da paralisia cerebral:

- fatores de risco maternos: como idade abaixo de 20 anos e acima de 34 anos, baixo nível socioeducacional, múltiplas gravidezes, nuliparidade, entre outros;
- fatores de risco antenatal: fertilização *in vitro*, muito às custas de gemelaridade e baixo peso ao nascimento; crescimento intrauterino retardado (CIUR) e infecção intrauterina de etiologia viral ou bacteriana;
- fatores de risco perinatal: parto prematuro (abaixo de 37 semanas de gestação), aspiração meconial, encefalopatia hipóxico isquêmica, infarto isquêmico perinatal e crises convulsivas neonatais; e
- fatores de risco pós-natal: estes são menos frequentes e correspondem a menos de 10% dos casos de PC. Os mais comuns são traumatismo cranioencefálico, semiafogamento e infecção do sistema nervoso central.

O aumento da prevalência da PC é inversamente proporcional ao peso do nascimento e ao número de semanas gestacionais. Alguns fatores têm contribuído para o seu aumento em pré-termos, tais como: o aumento na sobrevivência de recém-nascido pré-termo, maior número de gravidezes múltiplas, que invariavelmente evoluem para partos prematuros, crescimento intrauterino retardado, corioamionite e outras inflamações fetais<sup>8</sup>.

Recém-nascidos de termo representam 50 a 65% das crianças com PC e, geralmente, são mais gravemente acometidos que os pré-termos. A incidência de PC no termo é da ordem 1-1,7/1.000 nascidos vivos. Anormalidades placentárias, parto cesáreo de urgência, baixo peso ao nascimento, aspiração meconial, asfixia neonatal, convulsões neonatais, hipoglicemia, hiperbilirrubinemia (*Kernicterus*) e infecções neonatais são os principais fatores de risco para PC em neonato de termo<sup>9</sup>.

## PREVENÇÃO

Trabalhos mais recentes têm demonstrado

que o risco de PC pode ser reduzido em até 30% nas crianças prematuras, se medidas de prevenção forem adotadas no seu devido tempo. Sulfato de magnésio deve ser administrado na mãe, quando existe risco de parto prematuro<sup>10</sup>.

A administração de corticosteroides, como betametasona, deve ser realizada em mulheres entre 24 e 34 semanas gestacionais, sempre que houver risco de parto prematuro, com a finalidade de acelerar a maturação pulmonar fetal e minimizar o risco de hemorragia intracraniana<sup>11</sup>.

Cafeína é uma das medicações mais usadas em recém-nascidos pré-termos. Os benefícios da terapia já são bem documentados na literatura, tanto sobre o aspecto pulmonar, quanto do neurodesenvolvimento. As evidências são robustas sobre o uso de doses padrão para prevenção da apneia da prematuridade e/ou para facilitar a extubação<sup>12</sup>.

Em relação à asfixia neonatal, há consenso na literatura que seis em cada nove casos de PC possam ser prevenidos se as crianças forem submetidas a 72h de hipotermia em até 6h de lesão cerebral<sup>13</sup>.

A importância de conhecermos os fatores de risco é devida ao fato de que assim poderão ser desenvolvidas estratégias e/ou intervenções de cunho preventivo. É fato que poucos são os fatores de risco preveníveis. Intervenções como sulfato de magnésio nos menores de 30 semanas, corticoide antenatal, cafeína profilática pré-extubação e hipotermia, nos termos com asfixia, quando instituídas no momento devido, podem reduzir em até 30% a chance do recém-nascido evoluir com paralisia cerebral. Em uma extensa revisão sistemática, Novak *et al.*, 2020<sup>9</sup>, demonstram que todas as intervenções descritas acima contam com o mais alto nível de evidência e grau de recomendação como intervenções preventivas da paralisia cerebral. Na Figura 1, encontram-se as intervenções preventivas com os melhores níveis de evidência na literatura.

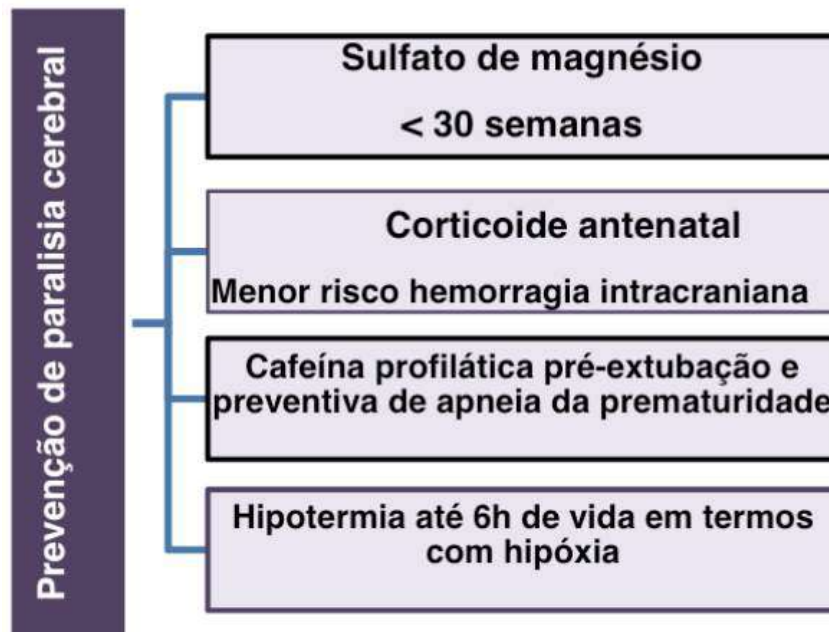


Figura 1: Intervenções preventivas com melhores níveis de evidência.

Fonte: Baseado em Novak *et al.*, 2020<sup>9</sup>.

## ETIOLOGIA

São vários os fatores de risco que podem afetar o desenvolvimento normal do cérebro do feto ou neonato, podendo, assim, serem causas de paralisia cerebral. Dentre as mais importantes e frequentes estão malformações cerebrais congênitas, crescimento intrauterino retardado, insuficiência placentária, gestação múltipla, infecção congênita ou no período neonatal, anóxia neonatal, parto prematuro, hipotireoidismo materno não tratado, infarto neonatal e trombofilia materna<sup>8</sup>.

A etiologia da PC pode ser definida em cerca de 80% dos casos, por meio da história clínica, somada ao exame neurológico. Os exames de imagem, como ressonância magnética (RM) de encéfalo ou tomografia (TC) de crânio, são complementares e muito úteis para confirmar o diagnóstico<sup>14</sup>.

Em 2004, em uma revisão baseada em evidências, a Academia Americana de Neurologia<sup>15</sup>, fez duas recomendações sobre a investigação etiológica:

1. neuroimagem é recomendada em todos os casos onde a etiologia da PC não foi

bem estabelecida (nível de evidência A); e

2. RM de encéfalo pode fornecer dados mais precisos sobre a etiologia e o tempo da lesão cerebral do que a TC de crânio (nível de evidência A).

Os padrões preditivos mais comumente encontrados na neuroimagem são leucomalácia periventricular cística ou infartos hemorrágicos periventriculares, lesões corticais e de gânglios da base, encefalomalácia multicística ou infarto e malformações cerebrais, como esquizencefalia, paquigiria ou lisencefalia<sup>14</sup>.

Estudos recentes revelam que pelo menos um terço dos pacientes com paralisia cerebral não tem história pré ou perinatal que a justifique. E parte desses pacientes pode ter uma etiologia genética. Diante disso, exames de investigação genética e/ou metabólica devem ser solicitados naqueles casos, onde não há confirmação etiológica com base na história perinatal ou no exame de imagem; e o paciente apresenta alteração motora de caráter estável, ou seja, não progressivo<sup>4</sup>.

Com os avanços no campo da neurogenética,



desde o início dos anos 2000 e com o advento do sequenciamento de última geração e *arrays*, tem sido possível identificar um número crescente de bases genéticas para a paralisia cerebral. Entretanto, em recente revisão sistemática, observa-se perda de qualidade na metodologia dos estudos que relatam casos de PC de origem genética, com um número limitado de pacientes e não conformidade com os critérios internacionais de conceituação da paralisia cerebral. Dificultando, assim, o completo entendimento da neurobiologia da PC e o desenvolvimento de novas possibilidades terapêuticas<sup>16</sup>.

Existem mais de 800 condições genéticas nas bases de dados genéticos, relacionadas ao fenótipo de paralisia cerebral. Espera-se para um futuro próximo, um grande aumento neste número, com a melhoria na qualidade dos testes genéticos e do maior conhecimento nas áreas de Medicina Fetal e Genética<sup>17</sup>.

Em 2018, o grupo responsável pelo consórcio internacional sobre as bases genéticas da paralisia cerebral desenvolveu um consenso, reiterando as diretrizes da *Surveillance Cerebral Palsy Europe – SCP*, em que PC é uma desordem do neurodesenvolvimento, diagnosticada com bases clínicas e não etiológicas. Isso quer dizer que o diagnóstico etiológico não deve mudar o diagnóstico clínico de PC e os indivíduos com esse diagnóstico devem continuar incluídos nos registros de saúde, receber terapias de neuroreabilitação, ter acesso à saúde e apoio financeiro e social a que eles e suas famílias têm direito<sup>18</sup>.

## DIAGNÓSTICO PRECOCE

A importância do diagnóstico precoce se deve ao fato de poderem ser implantadas intervenções precocemente, possibilitando melhor prognóstico ao paciente e orientação mais precisa às famílias. É possível obtermos alto grau de acurácia e sensibilidade para o diagnóstico de paralisia cerebral em lactentes menores de um ano de idade, quando

somados os dados da história clínica, exames de imagem, exame neurológico padronizado para idade, como o exame neurológico de Hammersmith (*Hammersmith infantile neurological examination - HINE*) e a avaliação do repertório motor do lactente (*general movements*)<sup>14</sup>.

Romeo *et al.*, 2016, em artigo de revisão, sugerem fortemente que o HINE deve ser usado para avaliar crianças termo e pré-termo de risco para PC, de três a 24 meses. O exame neurológico infantil de Hammersmith (HINE) avalia 26 itens do exame neurológico de forma padronizada, de modo que cada item receba um escore de zero a três e, ao final do exame, seja obtido um escore global da criança, mínimo de zero e máximo de 78. Escores maiores de 60 estão relacionados a um melhor prognóstico<sup>19</sup>.

O HINE não só identifica crianças de risco, como também prediz informações adicionais sobre o tipo e a gravidade das sequelas motoras cerebrais<sup>19</sup>.

Movimentos gerais do lactente, em inglês, *general movement assessment* são uma avaliação do repertório motor espontâneo do lactente. Estudos prévios têm indicado que o reflexo tônico cervical assimétrico persistente – entre outros padrões assimétricos – pode ser indicativo de lesões unilaterais, enquanto a rigidez de tronco e membros está mais relacionada a diplegia espástica ou tetraparesia espástica. A avaliação dos movimentos gerais do lactente tem cerca de 98% de sensibilidade e 91% de especificidade para predizer paralisia cerebral. No entanto, não deve ser levada em conta isoladamente. É necessário estar dentro do contexto de uma injúria cerebral prévia e ser analisada conjuntamente com a história clínica, exame neurológico e exame de imagem<sup>20</sup>.

## CLASSIFICAÇÃO

### Classificação clínica

Devido à sua grande complexidade e heterogeneidade, a PC compreende um grande número de classificações<sup>21</sup>. Em artigo de revisão,

Colver *et al.*<sup>22</sup> relacionaram cinco eixos de classificação:

1. sítio anatômico lesionado: córtex cerebral, trato piramidal, sistema extrapiramidal e/ou cerebelo;
2. sinais e sintomas clínicos: espasticidade, discinesia (formas distônicas e coreoatetoides) e/ou ataxia;
3. envolvimento topográfico das extremidades: diplegia, quadriplegia ou hemiplegia;
4. tempo presumido do insulto: pré-natal, intraparto, pós-natal; e
5. tônus muscular: isotônico, hipotônico ou hipertônico.

A hipertonia está presente em 89 a 98% dos casos de PC, incluindo os pacientes espásticos e discinéticos<sup>14</sup>. Sanger *et al.*, em 2003, em um importante consenso interdisciplinar da Academia Americana de Neurologia, definiram as três formas de hipertonia na criança: espasticidade, distonia e rigidez<sup>23</sup>:

- espasticidade é um distúrbio motor, caracterizado pela resistência muscular ao reflexo de estiramento, velocidade dependente, e que varia de acordo com a direção do movimento;
- distonia é um distúrbio motor, caracterizado por contrações musculares involuntárias e intermitentes, levando a movimentos e/ou posturas anormais, geralmente deflagradas ou pioradas pelo movimento; e
- rigidez é um distúrbio motor, caracterizado por uma resistência muscular muito acentuada, sem correlação com a velocidade do movimento e com ou sem co-contracção.

Na prática clínica, os pacientes com PC são subdivididos de acordo com o distúrbio motor predominante. Exemplo: paralisia cerebral espástica (piramidal), discinética – distônica e atetose ou atáxica (extrapiramidal). No entanto, muitas vezes, os sinais piramidais e extrapiramidais podem coexistir, sendo difícil a distinção exata entre eles. A esses casos chamamos de PC mista<sup>24,25</sup>.

Na casuística de Reid *et al.*, em 2011, o tipo motor mais frequentemente encontrado foi o espástico (em 91% dos casos), seguido de ataxia (5%) e discinesia (4%)<sup>26</sup>. Esses dados estão de acordo com os relatados por Novak *et al.*, 2013, em uma revisão sistemática, na qual os quatro tipos motores estavam assim distribuídos: espasticidade (85 a 91% dos casos); discinesia, incluindo distonia e atetose (4 a 7%); ataxia (4 a 6%) e hipotonia (2%). Nos tipos atáxico, discinético e hipotônico, geralmente há o acometimento dos quatro membros, enquanto na forma espástica, um ou mais membros podem ser afetados<sup>14,27</sup>.

- PC espástica é a forma mais comum. É caracterizada pelo aumento da resistência muscular ao reflexo de estiramento, e é velocidade dependente. A espasticidade é um dos componentes da síndrome do neurônio motor superior e, geralmente, é acompanhada por contratura exacerbada da musculatura agonista, hiperreflexia, clônus e sinal de Babinski (sinais positivos). No entanto, os sinais negativos, como fraqueza e perda de destreza, também causam grande impacto funcional no paciente com PC. Geralmente, a espasticidade decorre de lesões no córtex cerebral e/ou substância branca<sup>28,29</sup>;
- PC discinética é caracterizada por movimentos involuntários, incontroláveis e estereotipados, que pioram com a ação e melhoram em repouso ou sono. Na PC de forma discinética, a distonia e a coreoatetose geralmente ocorrem de forma simultânea, porém, com nítido predomínio da distonia. E seu impacto na capacidade funcional do paciente é maior do que

na coreoatetose. Os membros superiores tendem a ser mais afetados. No entanto, o tronco, a região cervical, os olhos e a boca são frequentemente acometidos pelos movimentos involuntários. As lesões isoladas do tálamo e dos gânglios da base estão associadas com uma maior gravidade da coreoatetose, mas não da distonia<sup>30,31</sup>; e

- PC atáxica é uma condição acompanhada por hipotonia, sendo caracterizada por uma alteração na coordenação motora, resultando em marcha atáxica, instabilidade do tronco, dismetria e tremor<sup>24</sup>. Muitos autores concordam que as formas atáxicas de PC são difíceis de serem distinguidas de doenças cerebelares progressivas neurodegenerativas. Dessa forma, faz-se necessária uma mínima investigação para causas metabólicas e/ou genéticas, frente a um paciente com paralisia cerebral atáxica<sup>3</sup>.

A definição e a classificação das diferentes síndromes motoras presentes na PC não são simples. Elas requerem uma grande acurácia na anamnese e exame neurológico, que deve se basear em uma cuidadosa observação da postura passiva, ativa e compensatória da criança, bem como de sua movimentação voluntária e involuntária. Seguindo para a avaliação do tônus muscular, flutuação do tônus, reflexos tendinosos profundos, movimentação passiva das articulações e avaliação de dor<sup>29</sup>.

Apesar de largamente utilizada na prática clínica e de grande auxílio complementar, a análise de vídeos não deve ser levada em conta isoladamente, para fins de classificação da PC, pois até o momento não há protocolos ou escalas padronizadas para essa finalidade<sup>32</sup>.

### Classificação topográfica

PC é a principal causa de espasticidade na infância<sup>33</sup>. Os pacientes espásticos podem ser classificados de acordo com a topografia das áreas motoras afetadas e são divididos em monoplégicos, hemiplégicos, diplégicos, triplégicos e quadriplégicos (Figura 2)<sup>34</sup>.

Novak, 2014<sup>35</sup>, encontrou dois estudos populacionais, onde os pacientes hemiplégicos correspondiam a 39% dos casos de PC; os diplégicos, 38%; e os quadriplégicos, 23% (Figura 3). Esses percentuais se mantiveram em uma nova revisão sistemática de Novak *et al.*, 2017<sup>14</sup>.

### Classificação motora funcional

Sistema de classificação da função motora grossa – *Gross Motor Function Classification System* (GMFCS)

Devido à necessidade de um sistema padronizado para classificar as habilidades motoras da criança com PC, Palisano *et al.*<sup>36</sup>, em 1997, desenvolveram um Sistema de Classificação da Função Motora Grossa (GMFCS). Essa classificação é uma das mais utilizadas na prática clínica, bem como para publicação científica<sup>37</sup>. O GMFCS avalia cinco níveis de comprometimento motor, em cinco grupos etários: menor que dois anos, de dois a quatro anos, de quatro a seis anos, de seis a 12 anos e de 12 a 18 anos<sup>38</sup>. Na Figura 4, podemos observar os cinco níveis de comprometimento motor dos pacientes com PC entre seis e 12 anos de idade.

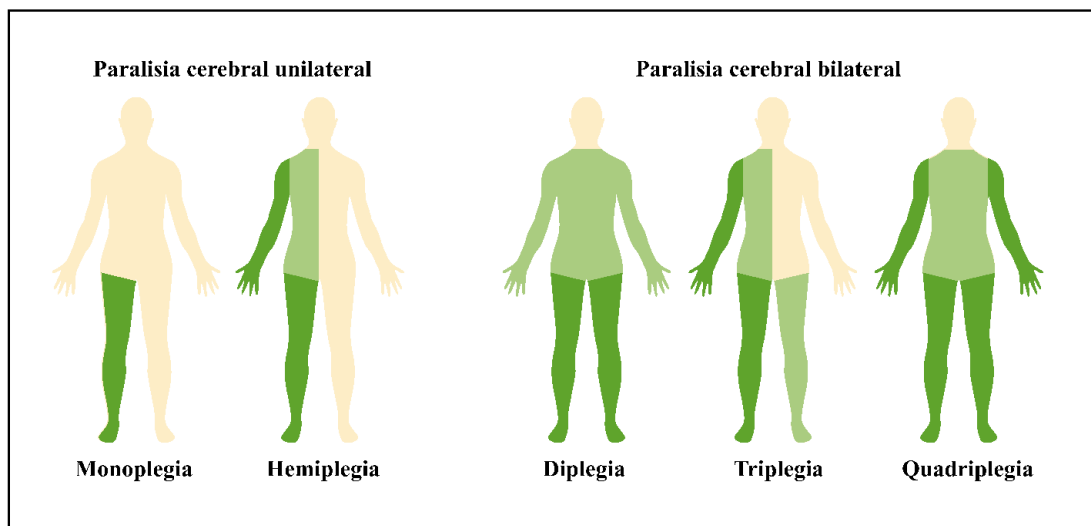


Figura 2: Descrição topográfica na PC. Na monoplegia, um membro é afetado, e geralmente é o membro inferior. Na hemiplegia, um lado do corpo é afetado, e geralmente o membro superior é mais afetado que o inferior. Na diplegia, todos os membros são afetados, mas os membros inferiores são muito mais afetados que os superiores, os quais geralmente apresentam apenas uma dificuldade na coordenação motora fina. Na triplegia, o padrão usual é o envolvimento do membro superior e bilateral e assimétrico dos membros inferiores. Na quadriplegia, todos os quatro membros e o tronco estão envolvidos.

Fonte: Baseado em Graham *et al.*, 2016<sup>10</sup>.

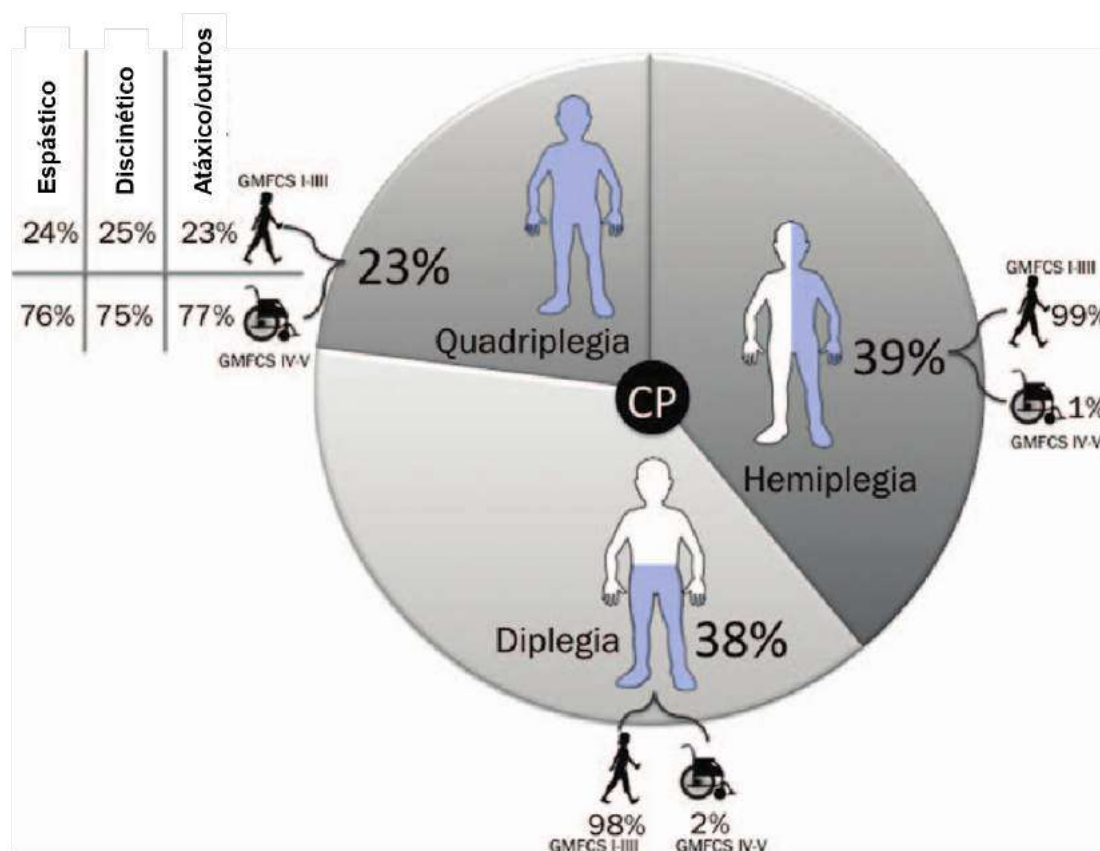


Figura 3: Distribuição da PC por topografia e severidade.

Fonte: Baseado em Novak *et al.*, 2017<sup>14</sup>.

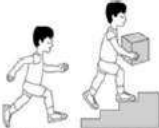
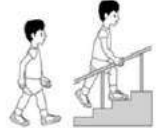
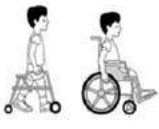
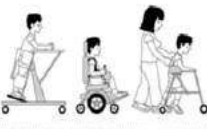

	Nível I Caminha sem limitação
	Nível II Caminha com alguma limitação
	Nível III Caminha com a ajuda de algum instrumento de locomoção
	Nível IV Necessita assistência física ou instrumentos de locomoção motorizados
	Nível V Não conseguem manejar seus instrumentos de locomoção e necessitam obrigatoriamente de assistência física

Figura 4: GMFCS Expandido e revisado entre seis e 12 anos de idade.

Fonte: Descrição de Palisano *et al.*, 1997<sup>36</sup>; e, adaptado de Paulson e Vargus-Adams, 2017<sup>37</sup>.

Em artigo de revisão, Towns *et al.*<sup>39</sup>, não recomendam o uso do GMFCS para outras condições clínicas que não sejam PC, pois ainda não há validação da mesma, para outras patologias.

A avaliação da funcionalidade do paciente com PC pode ser feita por meio de diferentes escalas. No entanto, dentre as escalas padronizadas, confiáveis e intercomplementares mais frequentemente utilizadas, estão o sistema de classificação da função motora grossa (GMFCS), o sistema de classificação da habilidade manual (*Manual Ability Classification System* – MACS), o sistema de classificação da função de comunicação (*Communication Function Classification System* – CFCS) e o sistema de classificação da habilidade de comer e beber (*Eating and Drinking Ability Classification System* – EDACS)

<sup>30,37</sup>.

Em um esforço para padronizar a descrição das habilidades, da saúde e das deficiências de um indivíduo, a Organização Mundial de Saúde

(OMS) criou a Classificação Internacional de Funcionalidade, deficiência e saúde – CIF. A CIF fornece um entendimento funcional dentro de um contexto bio psico social. O modelo avalia quatro componentes: 1) função e estruturas; 2) atividades e participação; 3) fatores ambientais; e 4) fatores pessoais<sup>40</sup>. Entretanto, visando tornar mais fácil a sua aplicabilidade na prática clínica diária, foi criada uma versão mais curta e objetiva – CIF para paciente com PC, chamada em inglês CIF (*core set*). Nessa versão, o perfil de cada indivíduo, suas forças e limitações, facilitadores e barreiras ambientais são analisados. E conseqüentemente, as perspectivas de uma equipe multidisciplinar são aprimoradas e os objetivos funcionais são traçados para o paciente e para os seus familiares<sup>40,41</sup>.

## COMORBIDADES

PC compreende uma condição motora acompanhada por uma grande variedade de

comorbidades. Dor, distúrbios de comportamento e distúrbios do sono são comorbidades tratáveis, muito frequentes e, no entanto, subdiagnosticadas nas crianças com PC. A investigação clínica do paciente deve incluir uma vigilância constante para todas as comorbidades mais frequentes (Figura 5), e o tratamento específico para cada uma delas deve ser proposto o mais breve possível, a fim de melhorar a qualidade de vida, os resultados nas terapias propostas e minimizar o risco de complicações<sup>35</sup>. Para tanto, faz-se necessária a presença de uma equipe multidisciplinar afinada e coesa, trabalhando incansavelmente pelo mesmo objetivo, pensando a longo prazo em uma vida adulta autônoma e funcional<sup>42</sup>.

## Dor

A dor é a comorbidade tratável, subdiagnosticada, mais frequentemente encontrada na PC, principalmente naqueles pacientes menores e com comunicação limitada. É mais comumente referida nos níveis III, IV e V do GMFCS, sendo que os locais mais comuns de queixa são: joelhos, pés, quadril, coluna lombar, abdome e pernas. A identificação do sítio e da intensidade da dor é fundamental para o correto manejo terapêutico, seja ele postural, medicamentoso e/ou cirúrgico, visando minimizar o impacto na qualidade de vida do paciente<sup>44</sup>.

Estudos demonstram que uma em cada duas crianças experimentam dor durante as suas terapias, procedimentos intervencionistas, uso de gesso seriado e pós-operatório. Dor crônica é uma condição complexa e heterogênea, envolvendo múltiplos mecanismos inibitórios e excitatórios no sistema nervoso central e periférico, que podem servir como perpetuantes da dor ou, em contrapartida, possíveis alvos para tratamento. Ainda são poucas as evidências para o manejo da dor na PC, mas sabidamente, crianças e adolescentes com dor crônica, deformidades osteoarticulares, espasticidade e distonia, demandam maior atenção<sup>9,45</sup>.

## Deficiência intelectual

Cerca de metade dos pacientes com PC apresentam algum grau de deficiência intelectual (DI) e, mesmo em pacientes hemiplégicos, com leve comprometimento motor, é possível observá-la. Uma intervenção precoce por meio de avaliações psicométricas faz-se necessária para uma abordagem terapêutica adequada<sup>46</sup>.

Tetraplegia espástica, epilepsia e malformações cerebrais estão associadas mais frequentemente a comprometimento intelectual. Normalmente, déficit cognitivo pode ser considerado quando o quociente intelectual (QI) é abaixo de 70. No entanto, essa não deve ser única forma de avaliar e diagnosticar a deficiência intelectual. Vários são os fatores que podem interferir e piorar o quociente intelectual. Exemplos: incoordenação motora fina, déficit atencional, déficit visual, entre muitos outros<sup>47</sup>.

Cerca de 81 a 89% das crianças com espasticidade unilateral têm cognição normal com QI acima de 70, enquanto crianças com diplegia espástica têm QI acima de 70, em 67 a 78% dos casos. Na diplegia espástica em termos e pré-termos, são comumente encontradas alterações visuoespaciais que podem conferir maior dificuldade nesses pacientes. No subgrupo quadriplégico, existe uma correlação direta entre o grau de acometimento motor e déficit cognitivo e cerca de 90 a 100% dos pacientes têm QI abaixo de 70<sup>47,48</sup>.

Intervenções precoces com treinos atencionais, visuo-espaciais e de linguagem podem atuar para um melhor prognóstico e rendimento acadêmico. Alguns estudos demonstram que crianças com PC que frequentam escolas regulares têm melhor desempenho em matemática e leitura do que aquelas que frequentam escolas especiais<sup>47,49</sup>.

## Luxação de quadril

Luxação e subluxação de quadril têm a sua incidência relacionada à gravidade da forma clínica, sendo maiores nos níveis IV e V do GMFCS, e podem variar de 7%, nos pacientes ambulantes, até 60%, nos



Figura 5: Infográfico. Paralisia cerebral e principais comorbidades.

Fonte: Adaptado de World CP Day – October 6th. World Cerebral Palsy Day. Disponível em <https://worldcpday.org><sup>43</sup>.

### Luxação de quadril – guideline com a *Gross Motor Function Classification System – GMFCS*

	RX de quadril 12 a 24 meses. Revisão aos 3 anos. Se mantém GMFCS não fazer RX.
	RX de quadril 12 a 24 meses. RX após 12 meses Se estável reavaliar entre 4 e 5 anos.
	RX de quadril 12 a 24 meses. Revisão após 6 meses. Se estável reavaliar em 12 meses. Se instável RX a cada 6 meses.
	RX de quadril 12 a 24 meses. Revisão após 6 meses. Se estável reavaliar em 12 meses. Se instável RX a cada 6 meses.
	RX de quadril 12 a 24 meses. Revisão após 6 meses. Manter RX cada 6 meses até 7 anos

Figura 6: Protocolo australiano para vigilância de quadril em crianças com PC.

Fonte: Baseado em Wynter *et al.*, 2015<sup>51</sup>; Palisano *et al.*, 1997<sup>52</sup>; e Horwood *et al.*, 2019<sup>53</sup>.

não ambulantes. A subluxação de quadril não tratada pode evoluir para displasia acetabular e luxação do quadril, levando a deformidades, dificuldades de higienização e ainda para manter-se sentado, bem como dor acentuada. Medidas posturais, fisioterapia motora, toxina botulínica e/ou baclofeno intratecal, quando instituídas precocemente, podem prevenir a sua progressão<sup>50,51</sup>.

Em 2014, o grupo australiano revisou, baseado em evidências, e renomeou o consenso de vigilância do quadril daquele país, passando assim a se chamar “protocolo australiano de vigilância do quadril para crianças com PC”. Assim, conseguiram melhor definir a frequência de avaliação clínica e radiológica para os diferentes níveis de GMFCS. Mas sempre tendo em mente que o ideal é um percentual de migração estável ou inferior a 30% entre as avaliações clínico-ortopédicas. Na Figura 6, está sistematizada a frequência radiológica para cada nível GMFCS<sup>52</sup>.

## Epilepsia

A frequência de epilepsia na PC depende muito da etiologia, podendo chegar a 94% dos casos, nos pacientes com lesão difusa ou malformação cortical. A epilepsia ocorre com menor frequência (26 a 43%) nos pacientes com lesão da substância branca. Nesses casos, não é rara a suspensão dos fármacos antiepilépticos depois de algum tempo. A investigação e o tratamento de uma síndrome epiléptica devem ser iniciados tão logo surjam crises, independente da etiologia da PC. Para tanto, deve ser levada em consideração a idade de início, a semiologia das crises, o padrão ictal e interictal ao eletroencefalograma (EEG), comorbidades, resposta ao tratamento e o curso clínico. O diagnóstico de uma síndrome epiléptica pode fornecer dados valiosos sobre o prognóstico e os tratamentos específicos, como na síndrome de West<sup>54</sup>.

## Distúrbios do sono

Os distúrbios do sono são subdiagnosticados e subtratados na maioria dos casos de crianças com

PC. Cerca de 85% dos pacientes com distúrbios do neurodesenvolvimento apresentam distúrbios do sono. Em recente artigo de revisão sistemática, os autores encontraram evidências de que crianças com PC mais velhas, com mais comorbidades e maior apresentação fenotípica, têm mais distúrbios de sono. As consequências dos distúrbios do sono afetam, além da criança, também os seus pais e cuidadores. Estes experimentam noites insones, aumento de irritabilidade, ansiedade e sono ao longo do dia, contribuindo para uma piora na qualidade de vida<sup>55</sup>.

Os distúrbios do sono mais frequentemente encontrados foram: dificuldade para acordar de manhã, insônia, pesadelos, dificuldade de iniciar e manter o sono à noite e parassonias<sup>56</sup>. O tratamento deve ser instituído, tão logo o diagnóstico seja feito. A primeira linha adotada deve ser a comportamental, seguida pelo tratamento medicamentoso, quando necessário, visando melhorar o desenvolvimento, o crescimento e o comportamento da criança, bem como a qualidade de vida de todos que convivem com ela<sup>54,55</sup>.

## PROGNÓSTICO

As crianças com PC têm uma expectativa de vida normal. Apenas de 5% a 10% delas morrem durante a infância. A concomitância de epilepsia, deficiência intelectual e grave deficiência física eleva o risco de pobre prognóstico e morte prematura<sup>35</sup>.

Pais, cuidadores, familiares, médicos e terapeutas devem trabalhar juntos, com objetivos claros, para projetar um futuro saudável e cheio de possibilidades a esses pacientes<sup>55</sup>.

## INTERVENÇÃO E TRATAMENTO

O diagnóstico da PC deve ser precoce, para que sejam instituídos os tratamentos/intervenções específicos, em um período quando há maior neuroplasticidade. Dessa forma, os ganhos funcionais poderão ser otimizados<sup>27</sup>. O diagnóstico



preciso e precoce da etiologia implicará em tratamento adequado, melhor prognóstico, manejo das comorbidades e melhor qualidade de vida para pacientes, familiares e cuidadores<sup>14</sup>.

Dada a grande heterogeneidade clínica da PC, seu manejo mais adequado e que trará mais benefícios ao paciente, é aquele quando uma equipe multidisciplinar atua de forma integrada por objetivos claros que visem a melhor funcionalidade e qualidade de vida para o paciente e seus cuidadores. A seguir, citaremos algumas das muitas especialidades clínicas e cirúrgicas que compõem o universo da PC: Neurologia, Neurologia Infantil, Ortopedia, Fisiatria, Endocrinologia, Gastroenterologia, Genética, Neurocirurgia, Odontologia, Oftalmologia, Otorrinolaringologia, Cirurgia Pediátrica, Enfermagem, Assistência Social, Nutrição, Fonoaudiologia, Fisioterapia, Psicologia, Terapia Ocupacional, entre muito outros<sup>42</sup>.

As intervenções direcionadas ao manejo motor e do tônus muscular correspondem ao maior número de publicações, e são aquelas onde existem os melhores níveis de evidência, recebendo luz verde, pelo sistema de tráfego de luz<sup>9</sup>.

A espasticidade é a principal causa de dor e limitação funcional na criança com PC. O manejo adequado da espasticidade visa reduzir a dor e os espasmos musculares, melhorar a postura, minimizar e/ou evitar contraturas e deformidades, facilitar a mobilidade e a destreza, melhorar e facilitar os cuidados com o paciente<sup>33</sup>.

Em recente revisão sistemática de Novak *et al.*, 2020<sup>9</sup>, as intervenções com melhores resultados em função e performance são aquelas baseadas em treinos, tais como: treino de ação observacional, treino de contensão induzida, treino de mastigação, treinamento direcionado a objetivos (clínicas e programas domiciliares), treino de mobilidade, treino em esteira, treino em esteira com suporte parcial do peso corporal e terapia ocupacional após toxina botulínica. Treinos de alta intensidade, com autogeração de resultados em tarefas da vida real, onde o objetivo é alcançado pela própria criança,

são os principais fatores contribuintes para a neuroplasticidade.

Hipertonia generalizada é, frequentemente, tratada com medicações orais. Vários medicamentos orais têm sido usados para a redução da espasticidade, porém, ainda sem comprovação de atuação na funcionalidade. Os medicamentos mais comumente utilizados no tratamento da espasticidade são baclofeno oral, diazepam, clonazepam, clonidina, tizanidina e dantrolene. Todos, com exceção do dantrolene, atuam no sistema nervoso central. Os principais efeitos colaterais são sedação e sonolência. A maioria das medicações orais pode ser usada em combinação<sup>57</sup>. No entanto, apenas o diazepam tem o melhor nível de evidência, luz verde, pelo sistema de tráfego de luz na revisão de Novak *et al.*, 2020<sup>9</sup>.

Em relação à forma discinética da PC, o uso de medicações orais tem se mostrado controverso, sem evidências que aprovem ou desaprovem o uso das principais drogas utilizadas: trihexyfenidyl, levodopa, tetrabenazina, levetiracetam e gabapentina<sup>58</sup>. Acredita-se que essa perda de evidências se deve à dificuldade de classificação e desenhos dos estudos até o momento<sup>59</sup>. Gabapentina recebeu luz amarela, possivelmente efetiva, pelo sistema de tráfego de luz na revisão de Novak *et al.*, 2020<sup>9</sup>.

Na Tabela 1 estão as principais medicações e doses utilizadas no tratamento da hipertonia (espasticidade e distonia)<sup>57</sup>.

Uso	Nome genérico	Dose	Mecanismo de ação	Efeitos colaterais
Espasticidade Distonia	Baclofeno	Iniciar 2,5mg 3x/dia. Dose máxima 80mg/dia dividido em 3 x em crianças maiores de 8 anos	Agonista do receptor GABA B	Sedação (menor que os benzodiazepínicos) Constipação
Espasticidade Distonia	Clonazepam	0,01-0,3mg/kg/dia Dividido 2 a 3x/dia	Agonista do receptor GABA A	Sedação, salivação constipação
Espasticidade	Clonidina	Iniciar 0,05mg/dia Aumentar 0,05mg/ semana, até 0,3mg/dia dividido em 3 x	Agonista adrenérgico alfa 2 de ação central	Sedação, hipotensão, bradicardia
Espasticidade Distonia	Dantrolene	0,5mg/kg dividido em 2x Aumento semanal até o máximo de 12 mg/kg/dia 4x	Interfere na liberação de cálcio do retículo sarcoplasmático do músculo esquelético	Fraqueza, sedação (menor que outros fármacos), hepatotoxicidade
Espasticidade Distonia	Diazepam	0,05 - 0,1mg/kg/dia dividido em 2x a 4x	Agonista do receptor GABA A	Sedação, constipação, retenção urinária
Espasticidade	Gabapentina	Iniciar 10-15mg/kg/dia em 2x, titular até 60mg/kg/dia em 3x	Desconhecido	Sedação, labilidade emocional
Distonia	Carbidopa/ levodopa	25/100: iniciar 0,25-0,5 cp. em 2x, dose máxima 800mg/dia em 2x ou 3x	Precursor da dopamina, receptor agonista indireto	Raramente efetivo em PC, mais efetivo em distonia genética Efeitos gastrointestinais. Adicionar carbidopa para reduzir efeitos adversos. Sedação
Espasticidade	Tizanidina	Iniciar 1 - 2mg à noite Manutenção 0,3-0,5mg/kg/dia em 3 x ou 4x	Agonista adrenérgico alfa 2 de ação central	Sedação, hipotensão, hepatotoxicidade
Distonia	Trihexifenidil	Iniciar 2-2,5mg/dia Aumentar 2-2,5mg/ semana Dose máxima 60mg/dia 2x ou 3x	Anticolinérgico	Sedação, constipação, retenção urinária, boca seca, tiques motores discinesias

Tabela 1: Medicções orais para manejo da espasticidade/distonia.

Fonte: Baseado em Dy e Roge, 2020<sup>57</sup>.

Sobre os canabinoides, canabidiol (CBD) e tetra-hidrocanabinol (THC), ainda não existe nenhum nível de evidência ou robustez de dados que suporte a sua indicação para o tratamento da hipertonia na PC<sup>57</sup>.

A quimiodenervação com toxina botulínica faz parte do arsenal terapêutico no manejo da hipertonia na PC há quase três décadas, e vem se firmando como uma das mais importantes terapias adjuvantes no controle da espasticidade e distonia focal ou generalizada<sup>60</sup>. Sua eficácia é comprovada na redução da espasticidade, prevenção de deformidades músculo-esqueléticas e contraturas, no adiamento de procedimentos cirúrgicos, na redução de dor, facilitação da higienização, promove melhor desenvolvimento motor e reduz a carga de cuidados sobre pais e cuidadores<sup>61</sup>.

A toxina botulínica (TB) é uma grande proteína de 150 kilodaltons, produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*. Existem sete sorotipos, mas apenas dois em uso clínico: A e B. A aplicação da toxina botulínica se dá por meio de injeções intramusculares, quando atua promovendo uma denervação reversível na placa motora, impedindo a liberação de acetilcolina na fenda pré-sináptica, reduzindo, dessa forma, a contração muscular no músculo ou grupo muscular que se queira tratar ou denervar<sup>62</sup>. Seu uso deve estar sempre associado a um planejamento multidisciplinar com fisioterapia motora, uso de bandagens, órteses, gesso seriado e, em alguns casos, cirurgias ortopédicas e/ou neurocirúrgicas. É, geralmente, utilizada em maiores de dois anos de idade, mas em casos mais graves, selecionados individualmente, e com doses ajustadas, crianças menores de dois anos também podem se beneficiar do tratamento<sup>63</sup>.

Os efeitos colaterais mais frequentes são leves, como prurido e dor local, mas em alguns casos, déficit de força excessivo pode ocorrer, pois seu efeito é dose-dependente<sup>64</sup>. Na Tabela 2 estão apresentados os sorotipos e doses das toxinas botulínicas utilizadas em crianças<sup>57</sup>.

Toxina botulínica	Apresentação por frasco	Dose recomendada
nome genérico comercial	U (unidades)	
Abobotulinumtoxin A (Dysport)	300 U 500 U	10–15 U/kg por membro Dose máxima: 30U/kg para injeções bilateral ou dose total de 1000U
IncobotulinumtoxinA (Xeomin)	100U	12-15U/kg Dose máxima total 300U
OnabotulinumtoxinA (Botox)	50U 100U 200U	12-16U/Kg (GMFCS V) Dose máxima total 300U 16-20U/kg (GMFCS I-IV) Dose máxima total 400-600U
RimabotulinumtoxinA (Myobloc)	2.500U em 0,5 ml 5.000U em 1 ml 10.000U em 2 ml	Não há doses publicadas para crianças

Tabela 2: Toxina botulínica comumente usada em paralisia cerebral, forma de apresentação e doses recomendadas.

GMFCS: *Gross Motor Function Classification System*.

Fonte: Baseado em Dy e Roge, 2020<sup>57</sup>.

O papel analgésico da toxina botulínica é complexo e ainda não totalmente esclarecido. No entanto, seu uso em diversas neuralgias já conta com nível de evidência B. Dor músculo-esquelética é o maior problema clínico em muitas crianças com PC e parece estar aumentada na segunda década de vida e em adultos jovens. A hipertonia piora dor e dor piora espasmos. Este ciclo pode ser quebrado com as aplicações de toxina botulínica<sup>65</sup>.

Toxina botulínica é uma intervenção efetiva no manejo do tônus e recebeu luz verde pelo sistema de tráfego de luz, na revisão de Novak *et al.*, 2020<sup>9</sup>.

Bomba de baclofeno intratecal também já possui luz verde, como uma intervenção efetiva e vem sendo utilizada há mais de três décadas para o manejo da hipertonia. A estimulação cerebral

profunda parece promissora para distúrbios do movimento e dor, mas ainda necessita de mais estudos para mais evidências<sup>9</sup>. Ambas as intervenções serão abordadas mais adiante, ainda neste capítulo.

As técnicas cirúrgicas, ortopédicas e/ou neurocirúrgicas devem ser individualizadas e adaptadas para cada tipo de PC. Faz-se necessário o acompanhamento de longo tempo, com análise de marcha, escalas de avaliação funcional e de qualidade de vida para determinar a necessidade e o tempo ideal do procedimento cirúrgico e os resultados obtidos a longo prazo. Cirurgias ortopédicas são raramente necessárias antes dos seis anos de idade e não serão abordadas neste capítulo<sup>10</sup>.

Na terapia com células-tronco para o tratamento da PC, as células do cordão umbilical são as mais frequentemente utilizadas. A segurança de curto prazo está presente, mas estudos randomizados de melhor qualidade são necessários para uma melhor avaliação de sua eficácia funcional<sup>66</sup>.

Algumas das intervenções com os melhores níveis de evidência para sintomas não motores incluem<sup>9,14</sup>:

- medidas para evitar o risco de úlcera de pressão;
- bifosfonatos para melhorar a densidade óssea;
- manejo das crises convulsivas com fármacos antiepiléticos;
- incontinência ou retenção urinária devem ser investigadas, devido ao risco aumentado de malformações do trato urinário;
- sialorreia pode ser controlada com toxina botulínica do tipo A, benzotropina, triexifenidil ou glicopirrolato; tratamento importante devido ao contexto social, risco de broncoaspirações e pneumonia de repetição. Toxina botulínica injetada nas glândulas salivares, estimulação elétrica e estimula-

ção oral sensório motora, contam com os melhores níveis de evidência e recebem luz verde no sistema de tráfego de luz de Novak *et al.*, 2020<sup>9</sup>;

- disfunções oftalmológicas devem ser diagnosticadas precocemente e, sempre que possível, instituída a estimulação visual;
- distúrbios alimentares devem ser avaliados de forma individualizada. Disfagia está presente em metade dos pacientes com PC, as intervenções terapêuticas, como estimulação elétrica, somada a estimulação oral sensório motora, têm demonstrado alguma eficácia e recebem luz amarela no sistema de tráfego de luz da recente revisão de Novak *et al.*, 2020<sup>9</sup>:
  - quando a alimentação oral não é possível, deve ser indicada a gastrostomia, sob o risco de broncoaspiração e morte, nos casos graves; e
  - déficit ponderal deve ser avaliado e seguido de forma constante, a fim de serem evitados os quadros de desnutrição e consequentes infecções.

## FISIOTERAPIA NA PC

A área de atuação da fisioterapia neurofuncional tem passado por transformações nos últimos anos. Com o aumento da produção científica, a presença de diferentes resultados relacionados ao mesmo fenômeno pesquisado e a necessidade de se realizar práticas de intervenção motora mais seguras e eficazes tornaram indispensável a análise da acurácia metodológica das diversas pesquisas e, cada vez mais, fundamentam a implementação da prática baseada em evidência. Nesse sentido, a tomada de decisão na escolha das intervenções deve considerar as melhores evidências científicas disponíveis, a expertise clínica do fisioterapeuta e as preferências dos pacientes e/ou da família<sup>67</sup>, impactando diretamente na vida e no viver dos pacientes.

Além disso, a visão geral do tratamento, antes reducionista, centrada em deficiências nas estruturas e funções do corpo do indivíduo, tem passado para uma abordagem mais ampla, considerando os demais âmbitos da funcionalidade, nos níveis de atividades e participação<sup>68</sup>.

Todas as intervenções devem se basear nos princípios do cuidado centrado na família, que são<sup>69</sup>:

1. respeito pelas crianças e famílias;
2. valorização do impacto da família no bem-estar da criança; e
3. colaboração família-profissional.

Existem altos níveis de evidência na literatura destacando opções de intervenção fisioterapêutica para crianças com PC em diferentes estágios da vida. Atualmente, a implementação dos programas de intervenção precoce, com a presença do fisioterapeuta na estruturação da equipe de reabilitação, é considerada imprescindível, pois os resultados desses protocolos indicam melhora nos diferentes domínios da vida dessas crianças, o que extrapola os aspectos motores, mas também envolve funções cognitivas, emocionais e afetivas<sup>70</sup>.

Grande parte da evidência atual investiga a função motora dessas crianças, com dados de ensaios clínicos substanciais, que apoiam a eficácia de intervenções baseadas em treinamento ativo, com prática motora estruturada, intensiva e específica. A terapia de contenção induzida e o treino de atividades bimanuais têm sido objetos de estudo para potencialização da destreza manual de crianças com PC. Esses métodos possuem diferentes estruturações de treinamento. Porém, os resultados indicam que, mesmo com diferentes sistematizações, há melhora em domínios de atividade e participação relacionados com a maior quantidade de prática supervisionada<sup>71,72</sup>.

Abordagens terapêuticas que buscam melhorar as habilidades locomotoras de crianças com PC também têm sido destaques na literatura. A utilização de tecnologias robóticas e/ou treino

de marcha em esteira, associada ou não com a suspensão parcial de peso, passou a fazer parte da realidade clínica no processo fisioterapêutico desses pacientes, inclusive dos níveis funcionais mais graves (GMFCS IV-V). A implementação do andar influencia em ganhos motores, potencializando o controle postural, além de melhorar as habilidades locomotoras, permitindo mais independência e autonomia. Estes treinos têm sido alvos de buscas constantes pelos pais dessas crianças<sup>73,74</sup>.

Os treinamentos aeróbicos de resistência e força muscular, antes pouco descritos para crianças e adolescentes com PC, ganharam notoriedade nos últimos anos. Os indivíduos com PC, em qualquer faixa etária, apresentam como consequência da imobilidade uma maior prevalência de osteopenia, osteoporose e fraturas<sup>75</sup>, além das alterações morfológicas do sistema músculo-esquelético<sup>76,77</sup>. A proposta desses treinos com foco no movimento ativo é melhorar a função e reduzir as limitações em atividades e participação, proporcionando também mudanças em estrutura e função de corpo<sup>76,77</sup>. Ainda sobre os desfechos de desempenho motor, podemos citar a eficácia de intervenções adjuvantes, que quando combinadas com o treinamento motor para tarefas específicas, podem aumentar os efeitos positivos do tratamento, incluindo-se a estimulação elétrica periférica, a estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS), a realidade virtual, a hidroterapia e a bandagem. Entre os benefícios dessas técnicas incluem-se a preferência dos pacientes pela estimulação elétrica<sup>78</sup> e bandagens em relação ao uso de órteses tradicionais na perspectiva de conforto e estética<sup>79</sup>, aumento da motivação em intervenções com jogos, com favorecimento da aptidão cardiorrespiratória e integração social<sup>80</sup>. No entanto, para essas modalidades de intervenção, mais pesquisas são necessárias<sup>9</sup>.

Considerando o desfecho tônico, apesar de os procedimentos médicos (aplicação de toxina botulínica, rizotomia seletiva dorsal, administração de diazepam e baclofeno intratecal) serem apontados como aqueles com maior nível de

evidência, algumas intervenções fisioterapêuticas são promissoras na redução da espasticidade, tais como: a neuromodulação não invasiva, a acupuntura e a vibração de corpo inteiro<sup>9</sup>.

A prevenção e o manejo de contraturas também fazem parte rotineiramente da assistência aos indivíduos com PC. Para prevenção de contraturas, fraqueza e desuso, a recomendação mais atual de especialistas, e que vem sendo testada em ensaios clínicos, envolve também movimentação ativa de alta intensidade. Após a instalação de contraturas, o treinamento de força e a terapia orientada à tarefa são estratégias eficazes após o gesso, com ou sem toxina botulínica<sup>9</sup>. Além disso, o treinamento motor e a sustentação de peso são partes importantes do manejo multidisciplinar de vigilância e prevenção da luxação de quadril<sup>53</sup>.

Em contrapartida, as intervenções motoras passivas (por exemplo, alongamentos passivos isolados) têm, cada vez mais, se mostrado ineficazes para melhora da função e do movimento de crianças com PC<sup>9</sup>. Isso também embasa uma mudança de visão sobre o desenvolvimento motor e o sistema nervoso, cuja interação não é mais considerada um resultado apenas do aumento da maturação cortical, mas sim de uma complexa rede de interações contínuas entre indivíduo, tarefa e ambiente.

Apesar de a intervenção precoce estar bem reconhecida cientificamente e estabelecida clinicamente como uma estratégia para otimizar a plasticidade neural, motora e cognitiva, prevenir complicações secundárias da PC e melhorar o bem-estar do cuidador<sup>74</sup>, o cuidado em saúde e a assistência fisioterapêutica diminuem em outras fases da vida.

Indivíduos com PC costumam participar extensivamente de programas de intervenção na infância, seguido por um declínio durante a adolescência, quando muitas vezes são orientados que nada mais poderia ser feito para melhorar as suas habilidades e, na vida adulta, experimentam declínios importantes nas habilidades funcionais conquistadas anteriormente, associados aos efeitos

do envelhecimento, somados às limitações de oferta e acesso aos serviços de reabilitação especializados em outros ciclos de vida, o que ameaça a sua capacidade de manejar suas atividades de vida diária e continuar a cumprir as funções e responsabilidades associadas ao trabalho, à família, ao contexto social e lazer<sup>81</sup>.

“Futuro” é uma das palavras apontadas por um grupo de pesquisadores canadenses que visam trazer novas formas de pensar sobre a incapacidade infantil, denominadas em inglês *F-words* (*function, fitness, family, friendship, fun, and future*). Abordagens de função, família, preparo físico, diversão e amigos parecem ideias óbvias, mas que são muitas vezes negligenciadas dentro de modelos biomédicos, e o uso dessas palavras reforça constantemente o que é importante no desenvolvimento ao longo dos ciclos de vida<sup>56</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Bax M. Terminology and classification of cerebral palsy. *Neurology*. 1964;6:295-297.
2. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, *et al*. Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. *Dev Med Child Neurol*. 2005;47(8):571-576.
3. Smithers-Sheedy H, Badawi N, Blair E, *et al*. What constitutes cerebral palsy in the twenty-first century? *Dev Med Child Neurol*. 2014;56(4):323-328.
4. Fahey MC, Maclennan AH, Kretzschmar D, Gecz J, Kruer MC. The genetic basis of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2017;59(5):462-469.
5. Rosenbaum P. Cerebral palsy: is the concept still viable? *Dev Med Child Neurol*. 2017;59(6):564.
6. Oskoui M, Coutinho F, Dykeman J, Jetté N, Pringsheim T. An update on the prevalence of cerebral palsy: A systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol*. 2013;55(6):509-519.
7. Michael-Asalu A, Taylor G, Campbell H, Lelea LL, Kirby RS. Cerebral Palsy: Diagnosis, Epidemiology, Genetics, and Clinical Update. *Adv Pediatr*. 2019;66:189-208.
8. Stavsky M, Mor O, Mastrolia SA, Greenbaum S, Than NG, Erez O. Cerebral Palsy-Trends in Epidemiology and Recent Development in Prenatal Mechanisms of Disease, Treatment, and Prevention. *Front Pediatr*. 2017;5:21.
9. Novak I, Morgan C, Fahey M, *et al*. State of the Evidence Traffic Lights 2019: Systematic Review of Interventions for Preventing and Treating Children with Cerebral Palsy. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2020;20(2):3.

10. Graham HK, Rosenbaum P, Paneth N, *et al.* Cerebral palsy. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:15082.
11. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;3(3):CD004454.
12. Rostas SE, McPherson, Christopher. Caffeine Therapy in Preterm Infants: The Dose (and Timing) Make the Medicine. *Neonatal Netw.* 2019;38(6):365–374.
13. McIntyre S, Taitz D, Keogh J, Goldsmith S, Badawi N, Blair E. A systematic review of risk factors for cerebral palsy in children born at term in developed countries. *Dev Med Child Neurol.* 2013;55(6):499–508.
14. Novak I, Morgan C, Adde L, *et al.* Early, Accurate Diagnosis and Early Intervention in Cerebral Palsy: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA Pediatr.* 2017;171(9):897-907.
15. Ashwal S, Russman BS, Blasco PA, *et al.* Practice parameter: diagnostic assessment of the child with cerebral palsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology.* 2004;62(6):851-863.
16. Pham R, Mol BW, Gecz J, *et al.* Definition and diagnosis of cerebral palsy in genetic studies: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2020;62(9):1024–1030.
17. Emrick LT, DiCarlo SM. The Expanding Role of Genetics in Cerebral Palsy. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2020;31(1):15-24.
18. MacLennan AH, Lewis S, Moreno-De-Luca A, *et al.* Genetic or Other Causation Should Not Change the Clinical Diagnosis of Cerebral Palsy. *J Child Neurol.* 2019;34(8):472–476.
19. Romeo DM, Ricci D, Brogna C, Mercuri E. Use of the Hammersmith Infant Neurological Examination in infants with cerebral palsy: A critical review of the literature. *Dev Med Child Neurol.* 2016;58(3):240–245.
20. Kwong AKL, Fitzgerald TL, Doyle LW, Cheong JLY, Spittle AJ. Predictive validity of spontaneous early infant movement for later cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2018;60(5):480–489.
21. Morris C. Definition and classification of cerebral palsy: A historical perspective. *Dev Med Child Neurol.* 2007;49(2):3–7.
22. Colver A, Fairhurst C, Pharoah POD. Cerebral palsy. *Lancet.* 2014;383(9924):1240–1249.
23. Sanger TD, Delgado MR, Gaebler-Spira D, Hallett M, Mink JW. Classification and Definition of Disorders Causing Hypertonia in Childhood. *Pediatrics.* 2003;111(1):e89–97.
24. Eggink H, Kremer D, Brouwer OF, *et al.* Spasticity, dyskinesia and ataxia in cerebral palsy: Are we sure we can differentiate them? *Eur J Paediatr Neurol.* 2017;21(5):703–706.
25. Smithers-Sheedy H, Badawi N, Blair E, *et al.* What constitutes cerebral palsy in the twenty-first century? *Dev Med Child Neurol.* 2014;56(4):323–328.
26. Reid SM, Carlin JB, Reddihough DS. Distribution of motor types in cerebral palsy: How do registry data compare? *Dev Med Child Neurol.* 2011;53(3):233–238.
27. Novak I, McIntyre S, Morgan C, *et al.* A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: State of the evidence. *Dev Med Child Neurol.* 2013;55(10):885–910.
28. Tilton A. Management of spasticity in children with cerebral palsy. *Semin Pediatr Neurol.* 2009;16:86–89.
29. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society, Delgado MR, Hirtz D, *et al.* Practice parameter: pharmacologic treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology.* 2010;74(4):336-343.
30. Monbaliu E, de Cock P, Ortibus E, Heyrman L, Klingels K, Feys H. Clinical patterns of dystonia and choreoathetosis in participants with dyskinetic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2016;58(2):138–144.
31. Monbaliu E, De La Peña M-G, Ortibus E, Molenaers G, Deklerck J, Feys H. Functional outcomes in children and young people with dyskinetic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2017;59(6):634–640.
32. Masson R, Pagliano E, Baranello G. Classification of cerebral palsy and potential role of video recording. *Eur J Paediatr Neurol.* 2018;22(1):209-210.
33. Tilton A, Vargus-Adams J, Delgado MR. Pharmacologic treatment of spasticity in children. *Semin Pediatr Neurol.* 2010;17(4):261–267.
34. Yeargin-Allsopp M. Distribution of motor types in cerebral palsy: how do registry data compare? *Dev Med Child Neurol.* 2011;53(3):199-200.
35. Novak I. Evidence-Based Diagnosis, Health Care, and Rehabilitation for Children With Cerebral Palsy. *J Child Neurol.* 2014;29(8):1141–1156.
36. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. GMFCS – E & R Sistema de Classificação da Função Motora Grossa. *Dev Med Child Neurol.* 1997;39:214–233.
37. Paulson A, Vargus-Adams J. Overview of Four Functional Classification Systems Commonly Used in Cerebral Palsy. *Children.* 2017;4(4):30.
38. Palisano RJ, Rosenbaum P, Bartlett D, Livingston MH. Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System. *Dev Med Child Neurol.* 2008;50(10):744–750.
39. Towns M, Rosenbaum P, Palisano R, Wright FV. Should the Gross Motor Function Classification System be used for children who do not have cerebral palsy? *Dev Med Child Neurol.* 2017;(3):1–8.

40. Schiariti V, Mahdi S, Bölte S. International Classification of Functioning, Disability and Health Core Sets for cerebral palsy, autism spectrum disorder, and attention-deficit-hyperactivity disorder. *Dev Med Child Neurol*. 2018;60(9):933–941.
41. Schiariti V, Selb M, Cieza A, O'Donnell M. International Classification of Functioning, Disability and Health Core Sets for children and youth with cerebral palsy: A consensus meeting. *Dev Med Child Neurol*. 2015;57(2):149–158.
42. Patel DR, Neelakantan M, Pandher K, Merrick J. Cerebral palsy in children: A clinical overview. *Transl Pediatr*. 2020;9(1):S125–135.
43. World Cerebral Palsy Day 2020 – October 6th. World Cerebral Palsy Day. Disponível em: <https://worldcpday.org>
44. Westbom L, Rimstedt A, Nordmark E. Assessments of pain in children and adolescents with cerebral palsy: a retrospective population-based registry study. *Dev Med Child Neurol*. 2017;59(8):858–863.
45. Ostojic K, Paget SP, Morrow AM. Management of pain in children and adolescents with cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2019;61(3):315–321.
46. Downs J, Blackmore AM, Epstein A, *et al*. The prevalence of mental health disorders and symptoms in children and adolescents with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol*. 2017;1–10.
47. Stadskleiv K. Cognitive functioning in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2020;62(3):283–289.
48. Stadskleiv K, Jahnsen R, Andersen GL, von Tetzchner S. Neuropsychological profiles of children with cerebral palsy. *Dev Neurorehabil*. 2018;21(2):108–120.
49. Jenks KM, De Moor J, Van Lieshout ECDM, Maathuis KGB, Keus I, Gorter JW. The effect of cerebral palsy on arithmetic accuracy is mediated by working memory, intelligence, early numeracy, and printruction time. *Dev Neuropsychol*. 2007;32(3):861–879.
50. Picciolini O, LE Métayer M, Consonni D, *et al*. Can we prevent hip dislocation in children with cerebral palsy? Effects of postural management. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2016;52(5):682–690.
51. Wynter M, Gibson N, Willoughby KL, *et al*. Australian hip surveillance guidelines for children with cerebral palsy: 5-year review. *Dev Med Child Neurol*. 2015;57(9):808–820.
52. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 1997;39(2):214–223.
53. Horwood L, Li P, Mok E, Shevell M, Constantin E. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of sleep problems in children with cerebral palsy: how do children with cerebral palsy differ from each other and from typically developing children? *Sleep Heal*. 2019;5(6):555–571.
54. Petersen S, Francis KL, Reddihough DS, Lima S, Harvey A, Newall F. Sleep problems and solution seeking for children with cerebral palsy and their parents. *J Paediatr Child Health*. 2020;56(7):1108–1113.
55. Rosenbaum P, Gorter JW. The “F-words” in childhood disability: I swear this is how we should think. *Child Care Health Dev*. 2012;38(4):457–63.
56. Lélis ALPA, Cardoso MVLM, Hall WA. Sleep disorders in children with cerebral palsy: An integrative review. *Sleep Med Rev*. 2016;30:63–71.
57. Dy R, Roge D. Medical Updates in Management of Hypertonia. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2020;31(1):57–68.
58. Fehlings D, Brown L, Harvey A, *et al*. Pharmacological and neurosurgical interventions for managing dystonia in cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2018;60(4):356–66.
59. Masson R, Pagliano E, Baranello G. Efficacy of oral pharmacological treatments in dyskinetic cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2017;59(12):1237–128.
60. Love SC, Novak I, Kentish M, Desloovere K, Heinen F, Molenaers G, *et al*. Botulinum toxin assessment, intervention and after-care for lower limb spasticity in children with cerebral palsy: International consensus statement. *Eur J Neurol*. 2010;17(2):9–37.
61. Fonseca PR, Calhes Franco De Moura R, Galli M, Santos Oliveira C. Effect of physiotherapeutic intervention on the gait after the application of botulinum toxin in children with cerebral palsy: Systematic review. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2018;54(5):757–765.
62. Strobl W, Theologis T, Brunner R, *et al*. Best clinical practice in botulinum toxin treatment for children with cerebral palsy. *Toxins (Basel)*. 2015;7(5):1629–1648.
63. Pascual-Pascual SI, Pascual-Castroviejo I. Safety of botulinum toxin type A in children younger than 2 years. *Eur J Paediatr Neurol*. 2009;13(6):511–515.
64. Hareb F, Bertoncilli CM, Rosello O, Rampal V, Solla F. Botulinum Toxin in Children with Cerebral Palsy: An Update. *Neuropediatrics*. 2020;51(1):1–5.
65. Multani I, Manji J, Hastings-Ison T, Khot A, Graham K. Botulinum Toxin in the Management of Children with Cerebral Palsy. *Paediatr Drugs*. 2019;21(4):261–281.
66. Vankeshwaram V, Maheshwary A, Mohite D, Omole JA, Khan S. Is Stem Cell Therapy the New Savior for Cerebral Palsy Patients? A Review. *Cureus*. 2020;12(9):1–11.
67. da Silva TM, Costa Lda C, Garcia AN, Costa LO. What do physical therapists think about evidence-based practice? A systematic review. *Man Ther*. 2015;20(3):388–401.
68. Anaby D, Korner-Bitensky N, Steven E, *et al*. Current Rehabilitation Practices for Children with Cerebral Palsy: Focus and Gaps. *Phys Occup Ther Pediatr*. 2017;37(1):1–15.
69. King G, Chiarello L. Family-centered care for children with cerebral palsy: Conceptual and practical considerations to advance care and practice. *J Child Neurol*. 2014;29(8):1046–1054.



70. Hadders-Algra M, Boxum AG, Hielkema T, Hamer EG. Effect of early intervention in infants at very high risk of cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2017;59(3):246–258.
71. Chiu HC, Ada L. Constraint-induced movement therapy improves upper limb activity and participation in hemiplegic cerebral palsy: A systematic review. *J Physiother*. 2016;62(3):130–137.
72. Hoare BJ, Wallen MA, Thorley MN, Jackman ML, Carey LM, Imms C. Constraint-induced movement therapy in children with unilateral cerebral palsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;4(4):CD004149.
73. Emara HA, El-Gohary TM, Al-Johany AA. Effect of body-weight suspension training versus treadmill training on gross motor abilities of children with spastic diplegic cerebral palsy. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2016;52(3):356-363.
74. Ammann-Reiffer C, Bastiaenen CHG, Meyer-Heim AD, van Hedel HJA. Effectiveness of robot-assisted gait training in children with cerebral palsy: A bicenter, pragmatic, randomized, cross-over trial (PeLoGAIT). *BMC Pediatr*. 2017;17(1):1–9.
75. Gudjonsdottir, B. & Mercer VS. Effects of a Dynamic Versus a Static Prone Stander on Bone Mineral Density and Behavior in Four Children with Severe Cerebral Palsy. *Pediatr Phys Ther*. 2002;14:38–46.
76. Gillett JG, Boyd RN, Carty CP, Barber LA. The impact of strength training on skeletal muscle morphology and architecture in children and adolescents with spastic cerebral palsy: A systematic review. *Res Dev Disabil*. 2016;56:183–196.
77. Armstrong EL, Spencer S, Kentish MJ, Horan SA, Carty CP, Boyd RN. Efficacy of cycling interventions to improve function in children and adolescents with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*. 2019;33(7):1113–29.
78. Moll I, Vles JSH, Soudant DLHM, *et al*. Functional electrical stimulation of the ankle dorsiflexors during walking in spastic cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2017;59(12):1230–1236.
79. Jackman M, Novak I, Lannin N. Effectiveness of hand splints in children with cerebral palsy: A systematic review with meta-analysis. *Dev Med Child Neurol*. 2014;56(2):138–147.
80. Rathinam C, Mohan V, Peirson J, Skinner J, Nethaji KS, Kuhn I. Effectiveness of virtual reality in the treatment of hand function in children with cerebral palsy: A systematic review. *J Hand Ther*. 2019;32(4):426-434.
81. Moll LR, Cott CA. The paradox of normalization through rehabilitation: growing up and growing older with cerebral palsy. *Disabil Rehabil*. 2013;35(15):1276-1283.