



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
CAMPUS DIADEMA



RAQUEL COLARES BRANDÃO

**Revisão de escopo sobre o tratamento farmacológico da
espasticidade**

DIADEMA
 2022

RAQUEL COLARES BRANDÃO

**Revisão de escopo sobre o tratamento farmacológico da
espasticidade**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como exigência parcial para
obtenção do grau de Bacharel em Farmácia,
ao Instituto de Ciências Ambientais, Químicas
e Farmacêuticas da Universidade Federal de
São Paulo – Campus Diadema.

Orientadora: Profa. Dra. Daniela Oliveira de
Melo

Diadema

2022

Dados Internacionais da Catalogação na Publicação (CIP)

Brandão, Raquel Colares

Revisão de escopo sobre o tratamento farmacológico da espasticidade / Raquel Colares Brandão. -- Diadema, 2022.
64 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) -
Universidade Federal de São Paulo - Campus Diadema, 2022.

Orientadora: Daniela Oliveira de Melo

1. Espasticidade. 2. Intervenção farmacológica. 3. Revisão de escopo. 4. Revisão sistemática. I. Título.

RAQUEL COLARES BRANDÃO

Revisão de escopo sobre o tratamento farmacológico da espasticidade

Trabalho de Conclusão de Conclusão apresentado como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia, ao Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas da Universidade Federal de São Paulo – Campus Diadema.

Aprovado em: 29 de julho de 2022

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Daniela Oliveira de Melo
Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP

Me. Rafael Augusto Mantovani Silva
Grünenthal do Brasil

Me. Nayara Aparecida de Oliveira Silva
Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP

À minha família, por sua capacidade de acreditar em mim e investir nos meus sonhos.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus pelo dom da vida e por ter me permitido concluir mais essa fase tão importante para o meu crescimento como pessoa e como profissional.

Aos meus pais, Jacinta e Astrogildo, pelo amor incondicional, pelo apoio em todos os momentos da minha vida e pelo esforço constante em me propiciar uma boa educação me tornando a pessoa que sou hoje, a minha imensa gratidão.

A minha adorável irmã Patrícia, companheira de todos os momentos, muito obrigada pela amizade que temos, por sempre me escutar, por todo incentivo, apoio e dedicação.

A minha namorada Beatriz Nishi, meu agradecimento por sua paciência e carinho dados nos momentos em que mais precisei de sua compreensão, apoio e incentivo.

A Erica e toda minha família de São Paulo pelo suporte e apoio dados durante esses anos. Muito obrigada.

A todos os meus amigos da faculdade e que moraram comigo, Aline, Ana Paula, Bianca, Catarina, Daniella, Danilo, Eduardo, Emídio, Felipe, Fernanda, Isabelle, Karina, Kelly, Laísa, Maria, Mayhara, Renan, Thaís, Thayná e Victória, que me ajudaram neste percurso, incentivando e ajudando a vencer os momentos de angústia. O meu muito obrigada.

A minha orientadora, Prof^a. Dra. Daniela Oliveira de Melo, pela disponibilidade em me orientar, por todo incentivo e confiança mesmo quando eu estava desanimada, a esta com muito carinho agradeço.

RESUMO

Introdução: Espasticidade é uma condição no tônus da musculatura que pode afetar pessoas pós acidente vascular cerebral (AVC), paralisia cerebral, esclerose múltipla e entre outras doenças provenientes de lesões no sistema nervoso. Existem muitos estudos que abordam diversos tratamentos para espasticidade como fisioterapia, cirurgia e intervenções farmacológicas. Em relação as intervenções farmacológicas, como tratamento, existem toxina botulínica, baclofeno, canabinóides, tizanidina, fenol, benzodiazepínicos, dantroleno e entre outros medicamentos. Atualmente, no Brasil, apenas a toxina botulínica é aprovada como recurso terapêutico medicamentoso.

Objetivo: Realizar uma revisão de escopo para mapear publicações sobre tratamento farmacológico da espasticidade. **Materiais e métodos:** As publicações foram identificadas por meio de uma busca sistemática nas bases de dados Medline (via Pubmed), Embase, Cochrane Library e Epistemonikos. Três revisores realizaram a elegibilidade das publicações encontradas de forma independente e um quarto revisor avaliou as discordâncias. Foram incluídas apenas revisões sistemáticas, nos idiomas inglês, português ou espanhol. Contudo, revisões duplicadas, protocolos de estudos ou de revisões, resumos de congressos, estudos em animais, *in vitro* e com tratamentos fisioterápicos foram excluídos. Posteriormente, as principais informações foram extraídas (idioma, desfecho, intervenção farmacológica, tipo de espasticidade, metanálise, população e ano de publicação) e utilizadas para classificação e avaliação. **Resultados:** Após avaliação das 1.329 publicações encontradas, 81 foram consideradas nesta revisão de escopo. As revisões sistemáticas abordaram sobre toxina botulínica (TB), baclofeno, canabinóides, tizanidina, benzodiazepínicos, dantroleno e entre outras intervenções farmacológicas. Sendo a TB a mais citada nas revisões para espasticidade focal, seguido do baclofeno, canabinóides e tizanidina. Além disso, os estudos sobre esse assunto vem crescendo nos últimos dez anos. **Discussão e conclusão:** Apesar da grande quantidade de publicações sobre as intervenções farmacológicas da espasticidade, é necessário destacar a importância de continuar realizando estudos nesta área. Dessa forma, sendo interessante mais estudos comparativos e de qualidade sobre o assunto.

Palavras-chave: 1. Espasticidade. 2. Intervenção farmacológica. 3. Revisão de escopo. 4. Revisão sistemática.

ABSTRACT

Introduction: Spasticity is a condition in muscle tone that can affect people after stroke, cerebral palsy, multiple sclerosis and among other diseases resulting from injuries to the nervous system. There are many studies that address various treatments for spasticity such as physical therapy, surgery and pharmacological interventions. In relation to pharmacological interventions, as a treatment, there are botulinum toxin, baclofen, cannabinoids, tizanidine, phenol, benzodiazepines, dantrolene and among other drugs. Currently, in Brazil, only botulinum toxin is approved as a therapeutic drug resource. **Objective:** Develop a scope review to map publications on pharmacological treatment of spasticity. **Materials and methods:** Publications were identified through a systematic search in Medline (via Pubmed), Embase, Cochrane Library and Epistemonikos databases. Three reviewers independently assessed the eligibility of publications and a fourth reviewer assessed disagreements. Only systematic reviews in English, Portuguese or Spanish were included. However, duplicate reviews, study or review protocols, congress abstracts, animal studies, in vitro and with physical therapy treatments were excluded. Subsequently, the main information was extracted (language, outcome, pharmacological intervention, type of spasticity, meta-analysis, population and year of publication) and used for classification and evaluation. **Results:** After evaluating the 1,329 publications found, 81 were considered in this scope review. Systematic reviews addressed botulinum toxin, baclofen, cannabinoids, tizanidine, benzodiazepines, dantrolene and other pharmacological interventions. TB was the most cited in the reviews for focal spasticity, followed by baclofen, cannabinoids and tizanidine. In addition, studies on this subject have been growing in the last ten years. **Discussion and conclusion:** Despite the large number of publications on pharmacological interventions for spasticity, it is necessary to highlight the importance of continue developing studies in this area. Therefore, more comparative and quality studies on the subject are interesting.

Keywords: 1. Spasticity. 2. Pharmacological intervention. 3. Scope Review. 4. Systematic review.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Resultados da etapa de elegibilidade.....	21
Figura 2 - Frequência do tipo de espasticidade avaliado nas revisões sistemáticas incluídas.....	23
Figura 3 - Análise de principais intervenções farmacológicas X tipo de espasticidade.....	24
Figura 4 - Ano de publicação das revisões sistemáticas incluídas.....	25

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Estratégia de busca empregada para identificação de publicações potencialmente elegíveis.....18

Quadro 2 - Informações de algumas revisões incluídas nessa revisão de escopo.....26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Intervenções farmacológicas avaliadas nas revisões sistemáticas incluídas nesta revisão de escopo..... 22

Tabela 2 - População estudada nas revisões sistemáticas incluídas nessa revisão de escopo..... 23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA = Agência Nacional de Vigilância Sanitária

AVC = acidente vascular cerebral

CONITEC = Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde

GABA = ácido gamaminobutírico

ITB = baclofeno intratecal

NMS = neurônio motor superior

PC = paralisia cerebral

PCDT = Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica

RS = revisão sistemática

SUS = Sistema Único de Saúde

TB = toxina botulínica

TBA = toxina botulínica A

TCE = traumatismo cranioencefálico

TRM = traumatismo raquimedular

Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	14
2.1. Tipos de revisão de literatura	14
2.2. Espasticidade.....	14
2.3. Tratamento da espasticidade	17
3. OBJETIVO	18
4. MATERIAIS E MÉTODOS	18
4.1. Estratégia de busca.....	18
4.2. Critérios de inclusão e exclusão.....	19
4.3. Seleção das revisões sistemáticas.....	19
4.4. Extração e análise dos dados	19
4.5. Análise das principais conclusões.....	20
5. RESULTADOS	20
6. DISCUSSÃO.....	33
7. CONCLUSÃO	36
REFERÊNCIAS	36
APÊNDICE A.....	40

1. INTRODUÇÃO

A espasticidade é um distúrbio motor caracterizado por um aumento dependente da velocidade do reflexo de estiramento tônico (tônus muscular) com reflexos tendinosos exagerados, resultante da hiperexcitabilidade do reflexo de estiramento como um componente da síndrome do neurônio motor superior (LANCE, 1980).

As causas da espasticidade podem ser por consequências de um Acidente Vascular Cerebral (AVC), lesão cerebral traumática, esclerose múltipla, lesão da medula espinhal, distúrbios degenerativos do sistema nervoso central, paralisia cerebral e entre outras procedências. Os tipos de espasticidade podem ser focal, quando afeta uma parte isolada do corpo, ou generalizada, quando afeta várias áreas do corpo (SOMMERFELD, EEK, SVENSSON, HOLMQVIST, VON ARBIN, 2004).

Além disso, esse distúrbio motor impacta diretamente a qualidade de vida dos pacientes, pois possuem limitações de atividades, dependência de cuidadores, e restrição da participação na vida social e familiar. O objetivo do tratamento da espasticidade é facilitar a reabilitação, aumentar as atividades diárias, prevenir deformidades, diminuir o tônus, manter a amplitude articular e aliviar a dor. Porém, a manutenção de um certo nível de espasticidade pode ser benéfica em alguns pacientes para aproximar a postura normal ou evitar atrofia muscular grave (AGARWAL, PATEL, SHAH, PATEL, 2017).

Existem várias opções terapêuticas para a abordagem conservadora da espasticidade, usadas isoladamente ou em combinação, a seleção dependerá do paciente, do seu momento evolutivo e dos objetivos a atingir. Em qualquer caso, as opções disponíveis incluem: diferentes procedimentos fisioterápicos, farmacológicos e/ou cirúrgicos (JIMÉNEZ, VARGAS, TOSTADO, RUIS, SILVA, PONCE, 2011).

Hoje, no Brasil, segundo o Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica (PCDT), apenas o uso da toxina botulínica é indicado para o tratamento. Porém, existem diversos estudos que avaliam outras opções de intervenção farmacológica como baclofeno, canabinóides, tizanidina, dantroleno, benzodiazepínicos, fenol, clonidina e entre outros fármacos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Portanto, o objetivo desta revisão de escopo foi mapear as revisões sistemáticas publicadas sobre os diversos tratamentos farmacológicos estudados para controle da espasticidade.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Tipos de revisão de literatura

A revisão de escopo consiste em sumarizar as evidências de pesquisas, sem focar na qualidade, e sim em mapear rapidamente os conceitos-chave que sustentam uma área de pesquisa em termos de natureza, característica e volume (ARKSEY, O'MALLEY, 2005). Esta difere das outras revisões bibliográficas como a narrativa, sistemática e integrativa. A revisão narrativa não utiliza critérios explícitos e sistemáticos para a busca e análise crítica da literatura, além de poder ter incluso subjetividades dos autores. Ao contrário desta, a revisão sistemática utiliza critérios explícitos e sistemáticos para a busca e análise crítica com qualidade dos estudos primários, é uma investigação científica e existe uma questão a ser respondida. Já a revisão integrativa utiliza critérios explícitos e sistemáticos para a busca e análise crítica, mas não só de estudos primários, de outros tipos de estudos também e possui uma questão mais ampla a ser respondida (MATTOS, 2015).

As revisões sistemáticas são particularmente úteis para integrar as informações de um conjunto de estudos realizados separadamente sobre determinada terapêutica/intervenção, que podem apresentar resultados conflitantes e/ou coincidentes, bem como identificar temas que necessitam de evidência, auxiliando na orientação para investigações futuras (LINDE, WILLICH, 2003). Ao viabilizarem, de forma clara e explícita, um resumo de todos os estudos sobre determinada intervenção, as revisões sistemáticas nos permitem incorporar um espectro maior de resultados relevantes, ao invés de limitar as nossas conclusões à leitura de somente alguns artigos (SAMPAIO, MANCINI, 2007).

2.2. Espasticidade

A espasticidade é um distúrbio motor caracterizado pelo aumento do tônus muscular, dependente da velocidade, associado à exacerbação do reflexo miotático. As principais causas de espasticidade são: acidente vascular cerebral (AVC), traumatismo cranioencefálico (TCE) e traumatismo raquimedular (TRM), em adultos,

e paralisia cerebral (PC), em crianças (SOMMERFELD, EEK, SVENSSON, HOLMQVIST, VON ARBIN, 2004).

Os sinais e sintomas clínicos presentes na espasticidade são de suma importância para diagnosticar lesões do neurônio motor superior (NMS). Estes podem ser: aumento do reflexo de estiramento, clônus, aumento dos reflexos tendinosos profundos, sinal de Babinski (reflexo cutâneo extensor) positivo, sinergismos em massa, fraqueza e hipotrofia muscular, inadequação no recrutamento na geração de força, lentificação dos movimentos seletivos, perda da destreza e alteração na elasticidade muscular com possível contratura (LIANZA, PAVAN, LOURENÇO, FONSECA, LEITÃO, MUSSE, 2007).

Dentre os vários mecanismos fisiopatológicos, originados em vários pontos da via do reflexo do estiramento, envolvendo os motoneurônios alfa, gama, interneurônios da medula espinhal e vias aferentes e eferentes, sobressai a teoria clássica do aumento do tônus, secundário à perda das influências inibitórias descendentes (via retículo-espinhal), como resultado de lesões comprometendo o trato córtico-espinhal (piramidal, agora melhor definido como vias mediadoras de influências supra-espinhais sobre a medula espinhal). A perda da influência inibitória descendente resultará em aumento da excitabilidade dos neurônios fusimotores gama e dos motoneurônios alfa. Os principais neurotransmissores envolvidos no mecanismo do tônus muscular são: ácido gamaminobutírico (GABA) e glicina (inibitórios) e glutamato (excitatório), além da noradrenalina, serotonina e de neuromoduladores como a adenosina e vários neuropeptídeos (TEIVE, ZONTA, KUMAGA, 1998).

A espasticidade está associada à redução da capacidade funcional, à limitação da amplitude do movimento articular, ao desencadeamento de dor, ao aumento do gasto energético metabólico e a prejuízos nas tarefas da vida diária, como alimentação, locomoção, transferências (mobilidade) e cuidados de higiene. Pode causar contraturas, rigidez, luxações e deformidades articulares. Por outro lado, o aumento do tônus muscular pode contribuir para estabilização articular, melhora postural, facilitação das trocas de decúbito e transferências. Portanto, é uma situação clínica a ser modulada e não completamente eliminada (WOLF, MILTON, REISS, EASLEY, SHENVI, CLARK, 2012).

Para o diagnóstico da espasticidade podemos utilizar indicadores quantitativos e qualitativos para identificar os padrões clínicos de disfunção. Os testes visam tanto

a mensuração da espasticidade em si (tônus muscular), quanto a sua repercussão funcional (LIANZA, 2001):

- Escala Modificada de *Ashworth*: é a escala mais amplamente utilizada na avaliação da espasticidade de forma rápida nas diversas articulações (LIANZA, 2001).;
- Goniometria: mensurada pela medida do arco de movimento articular (LIANZA, 2001).;
- Marcha: nos pacientes deambuladores pode ser avaliada desde uma observação clínica até as formas mais detalhadas como o laboratório de marcha. Outro instrumento utilizado no laboratório de marcha é a eletromiografia dinâmica (LIANZA, 2001).;
- Testes de avaliação das habilidades do membro superior e da dinamometria de preensão (LIANZA, 2001).;
- Medida da Independência Funcional (MIF): para demonstrar as alterações das habilidades nas atividades de vida diária (LIANZA, 2001).;
- Índice de Barthel: também é um método quantitativo de avaliação do grau de independência nas atividades de vida diária (LIANZA, 2001).;
- Escala Visual de Analogia de Dor: nos pacientes em que a espasticidade produz dor é uma medida válida para quantificá-la (LIANZA, 2001).;
- Avaliação quantitativa da Força Muscular: pode-se utilizar o teste de força muscular ou miometria com dinamômetros manuais (LIANZA, 2001).

É mais comum que a avaliação da espasticidade seja realizada por meio do uso da Escala Modificada de *Ashworth*, que estima o grau de resistência encontrado quando uma articulação é movida em seu arco de movimento, fazendo com que grupos musculares específicos sejam alongados (BOHANNON,1987). Como a resistência ao alongamento depende da velocidade na qual a articulação é movida, uma velocidade padrão se torna necessária para assegurar a fidedignidade das medidas (HAAS, CROW, 1995). O tônus muscular é, em geral, graduado numa escala de 0 a 5, sendo 0 indicativo de flacidez e 5 indicativo de um aumento acentuado do tônus (KATRAK, COLE, POULOS, McCAULEY, 1992).

2.3. Tratamento da espasticidade

A medicina utiliza-se de recursos físicos e químicos no tratamento da espasticidade, como procedimentos cirúrgicos, fisioterapêuticos e intervenção farmacológica. Existem diversos estudos sobre tratamentos medicamentosos, sendo eles: diazepam, baclofeno, canabinóides, clonidina, dantroleno, tizanidina, gabapentina, fenol e entre outros fármacos (CARDOSO, PEDREIRA, PRAZERES, RIBEIRO, MELO, 2007). Contudo, a toxina botulínica (TB) produzida pela bactéria gram negativa tipo bastonete e anaeróbica *Clostridium Botulinum*, tem se mostrado um componente eficaz na redução deste comprometimento incapacitante (CHINELATO, PERPÉTUO, KRUEGER-BECK, 2010).

Desde 1992, a toxina botulínica (TB) vem sendo utilizada no Brasil para o tratamento de síndromes neurológicas, e a liberação para o Sistema Único de Saúde (SUS), ocorreu somente na data de 08/09/1995 (NORONHA, 2008). Atualmente, existem duas apresentações de TB aprovadas para a espasticidade no SUS. Cabe ao médico assistente conhecer as similaridades e as diferenças entre elas, pois são produtos biológicos que apresentam mecanismo de ação idêntico (efeito de classe), mas que diferem em seu comportamento farmacocinético. O uso terapêutico da TB deverá: reduzir a espasticidade do(s) segmento(s) afetado(s); ser capaz de tratar ou prevenir alterações osteomioarticulares ou dor; e ser seguro, sem risco de perda funcional (GUARANY, PICON, GUARANY, DOS SANTOS, CHIELLA, BARONE, 2013).

A TB não é a primeira escolha para tratamento de espasticidade generalizada. Assim, tanto para espasticidade generalizada quanto como opções para espasticidade focal, há estudos avaliando outras alternativas terapêuticas. As alternativas citadas em diretrizes internacionais são baclofeno, tizanidina, triexifenidil e fenol (SIMPSON, GRACIES YABLON, BARBANO, BRASHEAR, 2009) (FERREIRA, TEIZEIRA MENDONZA CLEELAND, 2011).

3. OBJETIVO

Mapear as revisões sistemáticas publicadas que avaliaram intervenções farmacológicas para o tratamento da espasticidade.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi conduzida uma revisão de escopo, com busca sistemática e abrangente, elegibilidade baseada em critérios claros e pré definidos, bem como extração de características das revisões sistemáticas publicadas que avaliaram intervenções farmacológicas para o tratamento da espasticidade.

4.1. Estratégia de busca

As revisões sistemáticas selecionadas nesta revisão de escopo foram identificadas em uma busca realizada em 20 de fevereiro de 2021, nas bases de dados Medline (via Pubmed), Embase, Cochrane Library e Epistemonikos, com base nas estratégias de busca descritas no quadro 1.

Quadro 1 – Estratégia de busca empregada para identificação de publicações potencialmente elegíveis (revisões sistemáticas sobre o uso de medicamentos no tratamento de espasticidade).

Estratégia de busca	
Medline (via Pubmed)	("Muscle Hypertonia"[Mesh]) OR "Muscle Spasticity"[Mesh]OR (Spasticity, Muscle) OR (Spastic Clasp-Knife Spasticity) OR (Clasp Knife Spasticity) OR (Spasticity, Clasp-Knife) OR (spastic\$ or high tone) AND systematic [sb]
Embase	('spasticity'/exp OR 'muscle hypertonia'/exp OR 'muscle rigidity'/exp OR 'clasp knife' OR 'muscle spasticity') AND ('systematic review'/exp OR 'meta analysis'/exp)
Epistemonikos	(advanced_title_en:(spasticity) OR advanced_abstract_en:(spasticity)) OR (advanced_title_en:(Muscle Hypertonia) OR advanced_abstract_en:(Muscle Hypertonia)) OR (advanced_title_en:(Spasticity, Muscle) OR advanced_abstract_en:(Spasticity, Muscle)) OR (advanced_title_en:(Clasp Knife) OR advanced_abstract_en:(Clasp Knife)) [Filters: protocol=no, classification=systematic-review]

Cochrane Library	MeSH descriptor: [Muscle Spasticity] explode all trees Filtro para revisões sistemáticas
------------------	---

Fonte: elaboração própria.

4.2. Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídas revisões sistemáticas que abordavam intervenções farmacológicas em casos de espasticidade. Além disso, somente publicações nos idiomas inglês, português ou espanhol foram incluídas. Contudo, revisões duplicadas, protocolos de estudos ou de revisões, revisões não sistemáticas, resumos de congressos, estudos em animais, *in vitro* e com tratamentos fisioterápicos foram excluídos.

4.3. Seleção das revisões sistemáticas

Após a busca e retirada de duplicatas, um banco foi importado para o *software* Rayyan®, por meio do qual três pesquisadores (C.B.A., J.R. e R.C.B.) fizeram a análise do título e resumo de todas as publicações de forma independente, incluindo as publicações relevantes e excluindo as que não atendiam aos critérios de elegibilidade. Todas as divergências foram verificadas e aprovadas por um quarto pesquisador (D.O.M). Posteriormente, a lista de referências das publicações potencialmente elegíveis foi revisada por um pesquisador (R.C.B.) por meio da leitura do texto completo, sendo as dúvidas resolvidas por um segundo pesquisador (D.O.M).

4.4. Extração e análise dos dados

As publicações incluídas tiveram suas características principais extraídas por um revisor (R.C.B) e todos os dados foram plotados em uma planilha de Excel®. Os dados coletados foram:

- Idioma
- Desfecho
- Intervenção farmacológica
- Tipo de espasticidade
- Metanálise
- População
- Ano de publicação

Foi realizada análise descritiva e os resultados são apresentados na forma de figuras, tabelas e quadros. É importante destacar que a porcentagem da frequência de citações de intervenções farmacológicas e da população não tem somatório de 100%, pois há estudos com mais de uma intervenção e população estudada.

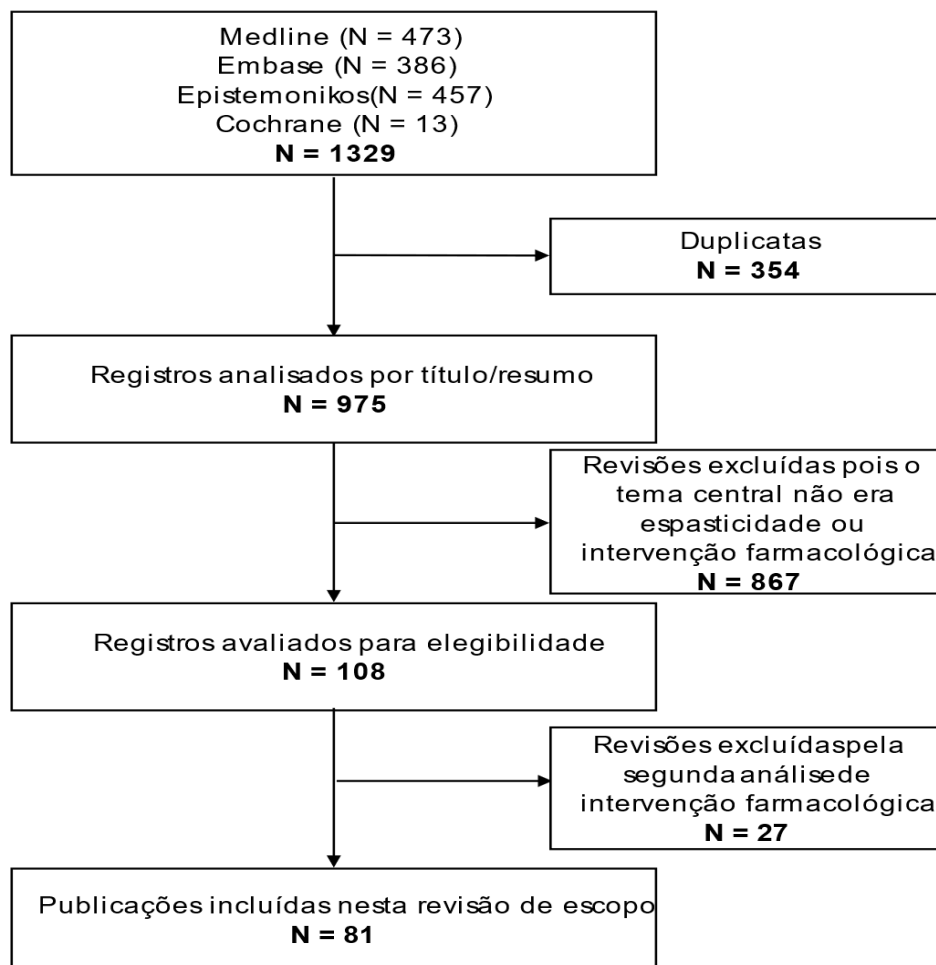
4.5. Análise das principais conclusões

A análise das principais conclusões das publicações incluídas na revisão foi realizada em etapas com base nas intervenções farmacológicas mais citadas.

5. RESULTADOS

Inicialmente, foram encontradas 1.329 revisões e, em seguida, excluídas as duplicatas e feito análise de título e resumo, restando 108 publicações aprovadas pelos revisores. Estas foram lidas na íntegra e após as considerações da planilha de Excel®, mais revisões foram excluídas, restando apenas 81 publicações conforme figura 1 e a relação de todas encontra-se no Apêndice A.

Figura 1 – Resultados da etapa de elegibilidade.



Fonte: elaboração própria.

Dentre as 81 revisões sistemáticas incluídas, mais da metade (48; 59,3%) avaliavam a toxina botulínica. As outras intervenções mais avaliadas foram baclofeno, canabinóides, tizanidina e benzodiazepínicos. Além disso, houveram 29 fármacos que só foram avaliados em apenas uma revisão sistemática e, por isso, foram contabilizados como “Outros”. Estes resultados podem ser observados na tabela 1.

Tabela 1 - Intervenções farmacológicas avaliadas nas revisões sistemáticas incluídas nesta revisão de escopo – mais de uma intervenção pode ter sido avaliada na mesma revisão sistemática.

Intervenções farmacológicas	Quantidade de RS	Porcentagem
Toxina botulínica	48	59,3%
Baclofeno	26	32,1%
Canabinóides	13	16,0%
Tizanidina	13	16,0%
Benzo diazepínicos	11	13,6%
Dantroleno	9	11,1%
Fenol	3	3,7%
Álcool	2	2,5%
Clonidina	2	2,5%
Treonina	2	2,5%
Gabapentina	8	9,9%
4-aminopiridina	2	2,5%
Tolperisona	2	2,5%
Outros*	29	35,8%

Fonte: elaboração própria.

***Outros:** Nabiximóis, Amantadina, Azatioprina, Corticosteroides, Carisoprodol, Clorzoxazona, Ciclobenzaprina, Metaxalona, Metocarbamol, Orfenadrina, Quinina, Anti depressivos tricíclicos, Vigabatrina, Interferon beta, Imunoglobulina, Memantina, Metilfenidato, Metotrexato, Mitoxantrona, Modafinil, Natalizumabe, Acetato de glatirâmero, Drogas de redução de colesterol, Progabida, Dalfampridina, L-dopa, Betaína, Ácido Fólico e Amital.

Mais de 30% das revisões sistemáticas não especificavam a faixa etária dos pacientes em seu critério de elegibilidade. A maioria das que especificavam, avaliaram pacientes adultos (34 das 81; 42,0%), como descrito na tabela 2.

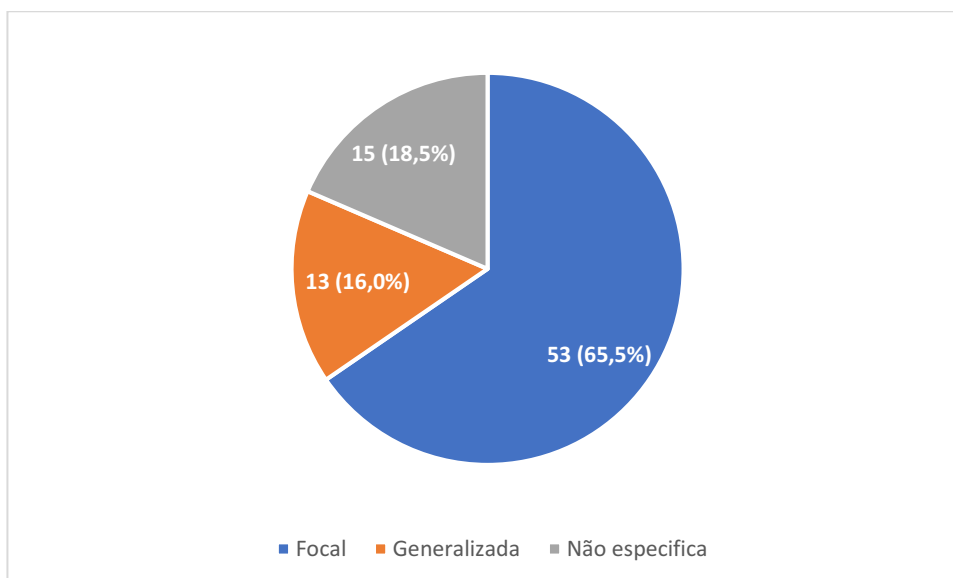
Tabela 2 – População estudada nas revisões sistemáticas incluídas nessa revisão de escopo – mais de uma população pode ter sido avaliada na mesma revisão sistemática.

População estudada	Quantidade de RS	Porcentagem
Adultos	34	42,0%
Jovens	3	3,7%
Crianças	22	27,2%
Menores de 2 anos	1	1,2%
Mulheres	1	1,2%
Não especifica	28	34,6%

Fonte: elaboração própria.

A maioria dos estudos abordaram sobre a espasticidade focal (53 das 81; 65,5%). Porém, uma quantidade considerável não especificou o tipo de espasticidade (15 das 81; 18,5%) como descrito nas figura 2.

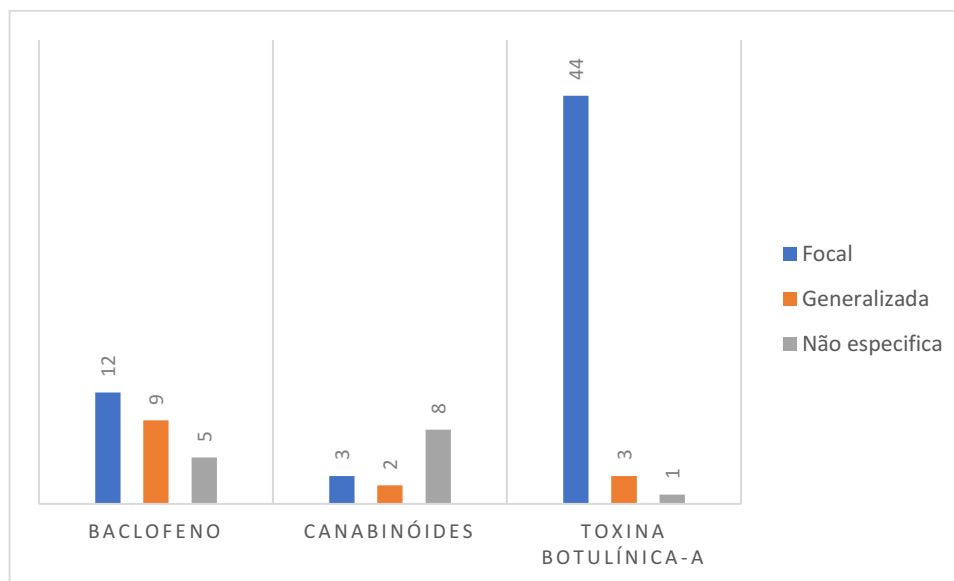
Figura 2 – Frequência do tipo de espasticidade avaliado nas revisões sistemáticas incluídas.



Fonte: elaboração própria.

Além disso, dos estudos mapeados foram analisados os números das intervenções farmacológicas e quais tipos de espasticidades elas foram usados como descrito na figura 3.

Figura 3 – Análise de principais intervenções farmacológicas *versus* tipo de espasticidade.

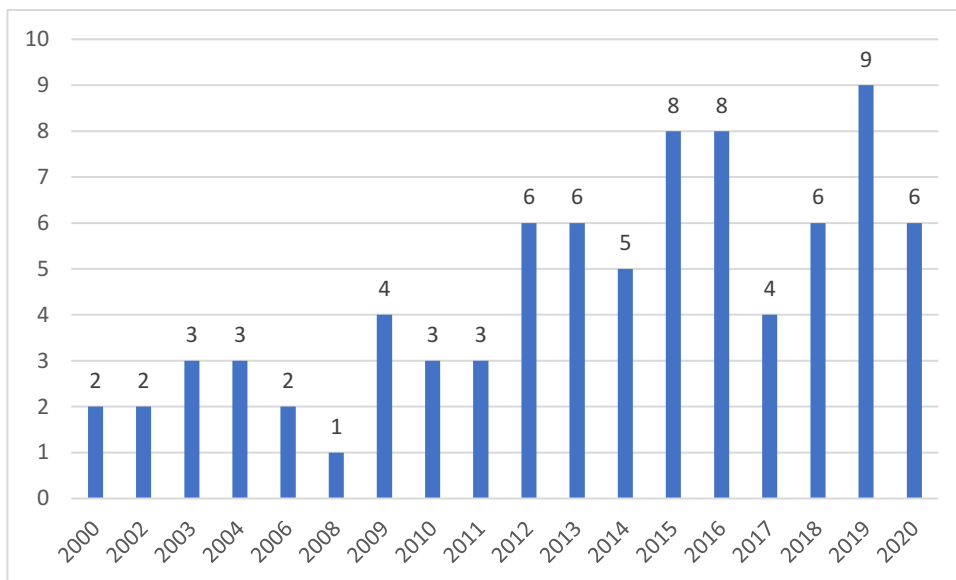


Fonte: elaboração própria.

No que diz respeito aos métodos característicos das RS, foi explorado a frequência do uso de metanálise nas publicações. Das 81 RS, 22 (27,0%) foram usadas a metanálise como estatística das conclusões estudadas. Destas, 14 (63,6%) tiveram a toxina botulínica como intervenção estudada.

Ao analisar o ano de publicação das revisões sistemáticas estudadas, o período de 2011 a 2020 houveram mais RS publicadas, somando 61 publicações (75,0%) conforme figura 4.

Figura 4 – Ano de publicação das revisões sistemáticas incluídas.



Fonte: elaboração própria.

O quadro 2 apresenta as conclusões dentre as 81 revisões escolhidas das intervenções farmacológicas mais citadas com o intuito de mostrar os pontos de vista dos autores sobre a eficácia destes.

Quadro 2 – Informações de algumas revisões incluídas nessa revisão de escopo.

Referência	Intervenção farmacológica	Conclusão
<p>Bonouvrié LA, van Schie PEM, Becher JG, et al. Intrathecal baclofen for progressive neurological disease in childhood: a systematic review of literature. <i>Eur J Paediatr Neurol</i> 2012; 16: 279–284.</p>	<p>Baclofeno</p>	<p>Em pacientes com doença neurológica progressiva causando espasticidade, baclofeno intratecal (ITB) melhora não só espasticidade, espasmos e dor, mas, além disso, tem efeitos positivos na mobilidade, facilitando cuidados, incluindo curativos, cuidados de higiene, posicionamento e transferência.</p>
<p>Beard S, Hunn A, Wight J. Treatments for spasticity and pain in multiple sclerosis: a systematic review. <i>Health Technol Assess</i> 2003; 7: iii, ix–x, 1–111.</p>	<p>Baclofeno, dantroleno, diazepam (benzodiazepínico) e tizanidina</p>	<p>Há uma grande necessidade de pesquisa robusta para ser realizado para a eficácia, e eficácia comparativa, de diferentes drogas no tratamento da dor na esclerose múltipla. Embora algumas drogas estejam bem estabelecidas em uso clínico atual, não é possível ser confiante de que são os melhores disponíveis. Há evidências anedóticas de que o acesso a tratamento especializado para a dor é variável. Isto é muito provável, portanto, que muitos pacientes não estejam recebendo tratamento que pode ser benéfico para eles.</p>

<p>Chou R, Peterson K, Helfand M. Comparative efficacy and safety of skeletal muscle relaxants for spasticity and musculoskeletal conditions: a systematic review. <i>J Pain Symptom Manage</i> 2004; 28: 140–175.</p>	<p>Baclofeno, tizanidina e dantroleno</p>	<p>Há evidências razoáveis de que o baclofeno, a tizanidina e o dantroleno são eficazes em comparação com o placebo em pacientes com espasticidade (principalmente esclerose múltipla). Há evidências razoáveis de que o baclofeno e a tizanidina são aproximadamente equivalentes quanto à eficácia em pacientes com espasticidade, mas evidências insuficientes para determinar a eficácia do dantroleno em comparação com o baclofeno ou a tizanidina. Há evidências razoáveis de que, embora a taxa geral de efeitos adversos entre a tizanidina e o baclofeno seja semelhante, a tizanidina está associada a boca seca e o baclofeno, a fraqueza.</p>
<p>Paisley S, Beard S, Hunn A, et al. Clinical effectiveness of oral treatments for spasticity in multiple sclerosis: a systematic review. <i>Mult Scler</i> 2002; 8: 319–329.</p>	<p>Baclofeno, tizanidina, diazepam (benzodiazepínico), dantroleno, gabapentina e treonina</p>	<p>A evidência publicada de eficácia é limitada. A maioria dos ensaios é de tamanho pequeno, de curta duração e não relatou resultados funcionais. Foram publicados estudos que sugerem que baclofeno, tizanidina e diazepam são todos eficazes em reduzir as medidas clínicas de espasticidade, mas há poucas evidências de que levem a uma melhora na função do paciente. Não há evidências que sugiram qualquer diferença de eficácia entre eles. A</p>

		<p>evidência de que o dantroleno tem qualquer efeito sobre a espasticidade é de baixa qualidade. O diazepam e o dantroleno estão associados a mais efeitos colaterais do que o baclofeno e a tizanidina. Há evidências para a eficácia da gabapentina na redução da espasticidade e melhora da função em curto prazo, embora estudos de longo prazo sejam necessários para estabelecer seu verdadeiro valor. Um ensaio clínico randomizado de treonina não suporta sua eficácia.</p>
<p>Shakespeare D, Boggild M, Young CA. Anti-spasticity agents for multiple sclerosis. Cochrane Database Syst Rev. Epub ahead of print 2003. DOI: 10.1002/14651858.CD001332.</p>	<p>Baclofeno, dantroleno, tizanidina, toxina botulínica, vigabatrina, prazepam (benzodiazepínico), treonina e canabinóides</p>	<p>A eficácia e tolerabilidade absolutas e comparativas dos agentes antiespásticos na esclerose múltipla estão mal documentadas e nenhuma recomendação pode ser feita para orientar a prescrição. A justificativa para o tratamento das características da síndrome do neurônio motor superior deve ser melhor compreendida e medidas sensíveis e validadas de espasticidade precisam ser desenvolvidas.</p>

<p>EL O, EP A, AJ G. Contemporary Pharmacologic Treatments for Spasticity of the Upper Limb After Stroke: A Systematic Review. Clin Ther 2010; 32: 2282–2303.</p>	<p>Toxina botulínica, tizanidina, baclofeno, dantroleno e benzodiazepina</p>	<p>Trinta e oito clínicas de ensaios relataram uma redução significativa na espasticidade com toxina botulínica (BTX), seja em comparação com a linha de base ou com placebo. Uma comparação direta encontrou uma significativa redução da espasticidade com injeções de BTX em comparação com tizanidina oral (TZD). Dois estudos de baclofeno intratecal (ITB) relataram reduções na espasticidade do membro superior após 12 meses de tratamento e 1 estudo de tizanidina relatado reduções significativas na espasticidade do membro superior após 16 semanas de tratamento. Os 54 estudos incluídos nesta revisão sistemática dos tratamentos para espasticidade do membro superior após AVC mediu vários resultados usando uma variedade de instrumentos. BTX parecia ser um método eficaz e tratamento focal bem tolerado para reduzir a tonicidade em pacientes com espasticidade do membro superior após acidente vascular cerebral, apoiando recomendações das diretrizes atuais.</p>
<p>PF W, RF W, Deshpande S, et al. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-</p>	<p>Canabinóides</p>	<p>Houve evidência de qualidade moderada para apoiar o uso de canabinóides para o tratamento de</p>

<p>analysis. JAMA 2015; 313: 2456–2473.</p>		<p>dor crônica e espasticidade. Havia evidências de baixa qualidade sugerindo que os canabinóides estavam associados a melhorias nas náuseas e vômitos devido à quimioterapia, ganho de peso na infecção por HIV, distúrbios do sono e síndrome de Tourette. Os canabinóides foram associados a um risco aumentado de efeitos adversos de curto prazo.</p>
<p>Akgün K, Essner U, Seydel C, et al. Daily Practice Managing Resistant Multiple Sclerosis Spasticity With Delta-9-Tetrahydrocannabinol: Cannabidiol Oromucosal Spray: A Systematic Review of Observational Studies. J Cent Nerv Syst Dis 2019; 11: 1179573519831997.</p>	<p>Canabinóides</p>	<p>Os dados avaliados nesta revisão sistemática da literatura fornece evidências da eficácia e segurança do Delta-9-tetrahydrocannabinol: canabidiol (THC: CBD) em prática clínica do mundo real. Eles confirmam os resultados obtidos em ensaios clínicos randomizados (RCTs). Na espasticidade resistente à terapia, ou seja, em pacientes que não respondem adequadamente ou não toleram os medicamentos antiespásticos anteriores, o uso de THC: CBD é uma terapia eficaz com boa tolerabilidade e perfil de segurança. Nenhum novo efeito adverso inesperado foi relatado na prática clínica, e não há indicações de abuso ou desenvolvimento de tolerância com uso a longo prazo.</p>

<p>Allan GM, Finley CR, Ton J, et al. Systematic review of systematic reviews for medical cannabinoids. <i>Can Fam Physician</i> 2018; 64: e78–e94.</p>	<p>Canabinóides</p>	<p>Há evidências razoáveis de que os canabinóides melhoram a náusea e vômitos após a quimioterapia. Eles podem melhorar a espasticidade (principalmente em esclerose múltipla). Há alguma incerteza sobre se os canabinóides melhora a dor, mas se o fizerem, é uma dor neuropática e o benefício é provável pequena. Os efeitos adversos são muito comuns, o que significa que os benefícios precisariam ser consideráveis para justificar ensaios de terapia.</p>
<p>Lindsay C, Kouzouna A, Simcox C, et al. Pharmacological interventions other than botulinum toxin for spasticity after stroke. <i>Cochrane Database Syst Rev</i>. Epub ahead of print 2016. DOI: 10.1002/14651858.CD010362.pub2.</p>	<p>Tizanidina, diazepam (benzodiazepinico), fenol, onabotulinumtoxinA, álcool, baclofeno, tolperisona</p>	<p>Atualmente, não há evidências de alta qualidade suficientes para fazer conclusões generalizáveis sobre o efeito das intervenções farmacológicas na espasticidade em pessoas com AVC. Além disso, encontramos algumas evidências de qualidade muito baixa que sugerem que há um risco aumentado de efeitos adversos em pessoas que tomam antiespasmódicos em comparação com o placebo. Portanto, não podemos recomendar intervenções farmacológicas como tratamento de primeira linha para pessoas com espasticidade após acidente vascular cerebral. Se uma decisão clínica for tomada para administrar qualquer</p>

		uma dessas intervenções, cuidado especial deve ser tomado para monitorar os efeitos adversos.
Baker JA, Pereira G, JA B, et al. The efficacy of Botulinum Toxin A on improving ease of care in the upper and lower limbs: A systematic review and meta-analysis using the Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation approach. Clin Rehabil 2015; 29: 731–740.	Toxina botulínica-A	Esta revisão apoia o uso da toxina botulínica A para melhorar a facilidade de atendimento no membro superior, demonstrado pela avaliação global de benefício, escala de avaliação de incapacidade, escala de alcance de metas e medidas de resultado de amplitude passiva de movimento. O benefício pode durar até seis meses em alguns casos. Nenhuma decisão pode ser tomada para o membro inferior.
Guyot P, Kalyvas C, Weijers L, et al. Botulinum toxin type a in the management of spasticity in children-a systematic literature review and bayesian network meta-analysis. Neuropediatrics; 49. Epub ahead of print 2018. DOI: 10.1055/s-0038-1676031.	Toxina botulínica-A	Nossas análises sugeriram que a abobotulinumtoxinA pode oferecer uma eficácia favorável no tônus muscular, medido pela escala modificada de <i>Ashworth</i> , e nos resultados funcionais, medidos pela <i>Goal Attainment Scale</i> , em comparação com a onabotulinumtoxinA, permanecendo comparável na espasticidade avaliada com o grau de espasticidade da Escala <i>Tardieu</i> no manejo de crianças com espasticidade de membros inferiores. A abobotulinumtoxinA e onabotulinumtoxinA tiveram um perfil de segurança comparável. Os

		resultados devem ser interpretados no contexto da heterogeneidade e escassez da base de evidências.
--	--	---

Fonte: elaboração própria.

6. DISCUSSÃO

Nesta revisão de escopo, optou-se por mapear as revisões sistemáticas acerca de tratamentos farmacológicos da espasticidade considerando que esse é o tipo de estudo considerado de melhor qualidade para responder sobre eficácia e segurança de intervenções que buscam proporcionar uma vida com mais qualidade aos pacientes com essa condição, pois muitos possuem mobilidades limitadas devido ao tônus da musculatura.

A maioria das RS avaliou toxina botulínica, sendo esse um resultado esperado uma vez que muitas diretrizes internacionais indicam essa intervenção para tratamento, pois demonstra eficácia, principalmente em espasticidade focal (WOLF, MILTON, REISS, EASLEY, SHENVI, CLARK, 2012). Com base nas conclusões dos estudos mapeados, muitas análises são feitas para testar a eficácia desse medicamento como avaliação global de benefício, escala de avaliação de incapacidade, escala de alcance de metas e amplitude passiva de movimento. Embora o resultado varie de acordo com o membro avaliado e o tipo de espasticidade, os resultados geralmente são favoráveis ao uso da TBA, principalmente em membros superiores - o que pode refletir o fato de que as revisões que avaliam resultados para membros inferiores incluem menos ensaios clínicos e limitações metodológicas importantes, assim, tornando os resultados de baixa evidência e inconclusivos (BAKER, PEREIRA, 2015). Também é importante salientar que a toxina possui mais estudos para espasticidade focal do que a generalizada, pois a toxina botulínica é aplicada por injeção localmente, proporcionando o relaxamento do músculo por cerca de seis meses em alguns casos, o que também é um benefício para o paciente (BAKER, PEREIRA, 2015).

Também foram identificadas revisões sistemáticas avaliando outras intervenções que são usadas como tratamentos alternativos para aqueles que não tiveram bons resultados com o primeiro tratamento: baclofeno, canabinóides,

tizanidina, benzodiazepínicos, dantroleno, gabapentina e entre outros. Embora já estejam publicadas revisões sobre essas outras alternativas terapêuticas, seus resultados são menos expressivos e consistentes que os apresentados pela TBA.

Hoje, no Brasil, apenas a TBA é recomendada no Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica (PCDT) de espasticidade disponível no site da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). Porém, com exceção do baclofeno intratecal, todos os demais tratamentos como baclofeno oral, canabinóides, tizanidina, benzodiazepínicos, dantroleno e gabapentina são autorizados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) de acordo com consulta de registro de medicamentos disponível no site da agência (BRASIL, 2021).

Muitas RS abordaram também os outros tratamentos alternativos para espasticidade, porém eles ainda não são autorizados no Brasil como recurso terapêutico para essa condição. Por exemplo, o baclofeno é o segundo mais citado nos estudos analisados, considerando tanto a administração oral quanto intratecal. Das 22 citações apenas 4 dizem não ter evidências suficientes de sua eficácia, as demais sugerem que há evidência de melhora, embora limitada pelo pequeno número de estudos, incluindo poucos participantes e com seguimento terapêutico de curta duração (PAISLEY, BEARD, HUNN, 2002). O uso do baclofeno de administração intratecal (ITB), um procedimento invasivo, é o mais estudado e mostra ter maior eficácia que a administração (BONOUVRIÉ, VAN SCHIE, BECHER, 2012). Seu efeito é mais estudado em espasticidade generalizada, pois uma vez aplicado no canal raquidiano tem impacto em vários músculos, entretanto, as quantidades de estudos de espasticidade focal e generalizada são próximas nas RS.

No novo PCDT de espasticidade foram feitos estudos para uma possível incorporação do baclofeno para tratamento da espasticidade. Embora diretrizes clínicas de outros países indiquem o baclofeno intratecal como alternativa para tratamento (LAM, LAU, SO, TAM, WU, CHEUNG, 2012), no caso do Brasil não é possível, pois não tem registro junto à ANVISA. Já o baclofeno oral, possui registro na ANVISA, mas o plenário da CONITEC recomendou contra sua incorporação devido à escassez de evidências sobre sua eficácia e segurança (PCDT, 2022).

Há evidências razoáveis de que o baclofeno, a tizanidina e o dantroleno são eficazes em comparação com o placebo em pacientes com espasticidade,

principalmente em esclerose múltipla (CHOU, PETERSON, HELFAND, 2004). Assim como o baclofeno, o dantroleno e tizanidina mostraram-se eficazes no tratamento de espasticidade também ainda que as RS enfatizem a necessidade de mais estudos com essa classe medicamentosa devido a evidências de baixa qualidade. Por serem medicamentos antiespasmódicos, eles são mais estudados em espasticidade focal (LOPEZ, TRONCOSO, AVARIA, CLUNES, HERNANDEZ, 1996).

Os canabinóides são avaliados em 13 RS e a maioria delas concluem que seja eficaz no tratamento da espasticidade e também em outros sintomas e condições provocados por lesões no sistema nervoso. Eles podem ser uma opção em casos de espasticidade resistente à terapia, ou seja, em pacientes que não respondem adequadamente ou não toleram os medicamentos antiespásticos anteriores (AKGÜN, ESSNER, SEYDEL, et al, 2019). Algumas das RS destacam que é um tratamento seguro pois não demonstrou nenhum efeito adverso sério. Os tipos de espasticidade estudados tiveram a quantidade de RS parecidas para focal e generalizada, isso porque os efeitos são bem abrangentes e também porque estudos com *Cannabis* estão crescendo.

Há evidências de redução do tônus muscular com o uso de benzodiazepínicos, porém são limitadas. Na maioria dos estudos eles foram comparados com outros tratamentos, mas não com placebo, o que acarreta em uma não confiabilidade das evidências. As RS que estudam a gabapentina são conflitantes em suas conclusões, umas falam de evidências da eficácia dessa e outras já falam que os resultados não são muito significativos. Também, muitos relatam as limitações dos estudos, pois possuem poucos participantes e período curto de tempo, acarretando na necessidade de mais estudos com maior grau de confiabilidade sobre o assunto. Os demais tratamentos mencionados, muitos foram usados como comparativos e não tiveram muito foco nas conclusões das revisões sistemáticas analisadas.

A maioria das intervenções analisadas em crianças foram toxina botulínica e baclofeno. Algumas RS citam a complexidade que é tratar crianças com baclofeno intratecal, pois é um procedimento invasivo (MILLA, JACKSON, 1973).

A metanálise é uma abordagem estatística que combina resultados de estudos relevantes para responder uma questão. A importância da metanálise consiste primariamente em sintetizar as evidências disponíveis, e apontar áreas onde há necessidade de mais pesquisas (BERWANGER, 2007). Neste caso, podemos

observar que a maioria das RS com metanálise estudadas abordam a toxina botulínica, isso ocorre pois é a intervenção mais estudada para controle dessa condição.

Com base nos anos de publicações das RS incluídas, podemos notar que a grande maioria destas (75%) foram divulgadas a partir de 2011, sendo 2015, 2016 e 2019 os anos com mais revisões difundidas. Contudo, a análise desses estudos conclui que muitos estão sendo publicados com baixo nível de evidência, com poucos participantes e curto período de análise, fazendo com que muitas RS considerem os tratamentos com eficácias limitadas e, assim, necessite de mais estudos abordando esse tema.

É importante ressaltar que nesta revisão de escopo não foi realizada nenhuma análise de qualidade das revisões sistemáticas incluídas. No entanto, foi possível ter ciência de um panorama geral dos tratamentos estudados para a espasticidade e pode servir de base para direcionar futuros estudos sobre este tema.

7. CONCLUSÃO

Esta revisão de escopo identificou 81 revisões sistemáticas acerca de intervenções farmacológicas da espasticidade. É interessante evidenciar que a grande maioria das RS analisadas são sobre a toxina botulínica, tratamento já autorizado no Brasil. Também tem sido estudadas outras alternativas de tratamento mas ainda com muitas limitações em número e qualidade dos estudos incluídos nas RS.

REFERÊNCIAS

AGARWAL, S; PATEL, T; SHAH, N; PATEL, BM. Comparative study of therapeutic response to baclofen vs tolperisone in spasticity. **Biomed Pharmacother** 2017; 87: 628-635.

ARKSEY, H; O'MALLEY, L. (2005). Scoping studies: towards a methodological framework. **International Journal of Social Research Methodology**, 8(1), 19–32. doi:10.1080/1364557032000119616.

BAKER, JA; PEREIRA, G. The efficacy of Botulinum Toxin A on improving ease of care in the upper and lower limbs: a systematic review and meta-analysis using the Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation approach. **Clin Rehabil.** 2015 Aug;29(8):731-40. doi: 10.1177/0269215514555036. Epub 2014 Oct 28. PMID: 25352614.

BERWANGER, O. et al. Como avaliar criticamente revisões sistemáticas e metanálises?. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva** [online]. 2007, v. 19, n. 4 [Acessado 16 Maio 2022] , pp. 475-480. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-507X2007000400012>>. Epub 22 Jan 2008. ISSN 1982-4335. <https://doi.org/10.1590/S0103-507X2007000400012>.

BOHANNON, R.W. Variability and reliability of the pendulum test for spasticity using a cybex II isokinetic dynamometer. **Phys. Ther.**, v. 67, n. 5, p. 659-61, 1987.

BOHANNON, RW; SMITH, MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. **Phys. Ther.**, v. 67, n. 2, p. 206-7, 1987.

BOLAÑOS-Jiménez, R; ARIZMENDI-Vargas, J; CALDERÓN-Álvarez Tostado, JL; CARRILLO-Ruis, JD; RIVERA-Silva, G; JIMÉNEZ-Ponce, F. Espasticidad, conceptos fisiológicos y fisiopatológicos aplicados a la clínica. **Rev Mex Neuroci** 2011; 12 (3): 141-148.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (**ANVISA**). Consulta a registro de medicamentos. [Atualizado em 03/02/2021] Acesso em 04 de agosto de 2022. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>>

CARDOSO, E; PEDREIRA, G; PRAZERES, A; RIBEIRO, N; MELO, A. Does toxin botu-linum improve the function of the patient with spasticity after stroke. **Arq Neuropsiquiatr** 2007;65:592-5.

CHINELATO, JC de A; PERPÉTUO, AM de A; BECK, EK (2010). Espasticidade: aspectos neurofisiológicos e musculares no tratamento com toxina botulínica do tipo A. **Revista Neurociências**, 18(3), 395–400. <https://doi.org/10.4181/RNC.2010.ip03.06p>

DIÁRIO OFICIAL IMPRENSA NACIONAL. Brasil: República Federativa do Brasil. (Endereço na Internet). Brasília: José Carvalho de Noronha (última atualização: 05/2008; citado em: 04/2008). **Secretaria de Estado da Saúde**. Disponível em: ftp://ftp.saude.sp.gov.br/ftpssesp/bibliote/informe_eletronico/2007/iels.set.07/iels175/U_CP-SAS-3_130907.pdf.

FERREIRA, KA; TEIXEIRA, MJ; MENDONZA, TR; CLEELAND, CS. Validation of brief pain inventory to Brazilian patients with pain. **Support Care Cancer**. 2011 Apr;19(4):505–11.

GUARANY, FC; PICON, PD; GUARANY, NR; DOS SANTOS, AC; CHIELLA, BP; BARONE, CR, et al. A double-blind, randomised, crossover trial of two botulinum toxin type a in patients with spasticity. **PLoS One**. 2013;8(2):e56479.

HAAS, BM; CROW, JL. Towards a clinical measurement of spasticity. **Physiotherapy**, v. 81, n. 8, p. 474-9, 1995.

KATRAK, PH; COLE, AMD; POULOS, CJ; MCCAULEY, JCK. Objective assesment of spasticity, strength and function with early exhibition of dantrolene sodium after cerebrovascu lar accident: a randomized double-blind controlled study. **Arch. Phys. Med. Rehabil**, v. 73, p. 4-9, 1992.

LAM, K; LAU, KK; SO, KK; TAM, CK; WU, YM. Cheung G, et al. Can Botulinum Toxin Decrease Carer Burden in Long Term Care Residents With Upper Limb Spasticity? A Randomized Controlled Study. **J Am Med Dir Assoc**. 2012;13(5):477–84.

LANCE, JW. The control of muscle tone, reflexes, and movement: Robert Wartenberg Lecture. **Neurology** 1980, 30(12):1303–1313.

LIANZA, S; PAVAN, K; LOURENÇO, AF; FONSECA, AP; LEITÃO, AV; MUSSE, CAI, et al. **Projeto Diretrizes Diagnóstico e Tratamento da Espasticidade**. Vol 1, cap 24. Brasil: Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. (Endereço na Internet). São Paulo: Cláudio Gomes (última atualização: 09/2007; citado em: 05/2008). Disponível em: www.projetodiretrizes.org.br

LIANZA, S. Consenso Nacional sobre Espasticidade. **Diretrizes para diagnósticos e tratamentos**. SBMFR, São Paulo 2001.

LINDE, K; WILLICH, SN. How objective are systematic reviews? Differences between reviews on complementary medicine. **J R Soc Med**. 2003;96:17-22.

LOPEZ, SI; TRONCOSO, SM; AVARIA, BM de los A; CLUNES, CA, HERNANDEZ, CM. Efectividad de baclofeno en el tratamiento de espasticidad de origen cerebral. **Rev Chil pediatría** [Internet]. 1996 Oct;67(5). Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41061996000500003&lng=en&nrm=iso&tlng=en

MASSAGLI, T.L. Spasticity and its management in children. **Pediatr. Rehabil.**, v.2, n. 4, p. 867-89, 1991.

MILLA, PJ; JACKSON, ADM. A Controlled Trial of Baclofen in Children with Cerebral Palsy. **J Int Med Res** [Internet]. 1973 Jan 25;1(2):398–404. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/030006057300100203>

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - Espasticidade. **Ministério da Saúde**; PORTARIA CONJUNTA Nº 5, DE 22 DE MARÇO DE 2022.

SAMPAIO, R; MANCINI, M. (2007). Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, 11(1), 83–89. doi:10.1590/s1413-35552007000100013.

SIMPSON, DM; GRACIES, JM; YABLON, SA; BARBANO, R; BRANSHEAR, A; TEAM, TBS. Botulinum neurotoxin versus tizanidine in upper limb spasticity: A placebo-controlled study. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**. 2009;80(4):380–5.

SOMMERFELD, DK; EEK, EU; SYENSSON, AK; HOLMQVIST, LW; VON ARBIN, MH. Spasticity after stroke: its occurrence and association with motor impairments and activity limitations. **Stroke**. 2004;35(1):134-9

TEIVE, HAG; ZONTA, M; KUMAGAI, Y. (1998). Tratamento da espasticidade: uma atualização. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, 56(4), 852–858. doi:10.1590/s0004-282x1998000500025.

TEIXEIRA, LF; OLNEY, SJ; BRAUWER, B. Mecanismos e medidas de espasticidade. **Rev. Fisioter. Univ. São Paulo**, v. 5, n. 1, p. 4-19, jan. / jun., 1998.

Tipos de revisão de literatura. **Biblioteca Prof. Paulo de Carvalho Mattos. Faculdade de Ciências Agrônômicas - UNESP Campus de Botucatu.** Botucatu, 2015. Acessado 04 Julho 2022: <https://www.fca.unesp.br/Home/Biblioteca/tipos-de-evisao-de-literatura.pdf>

WOLF, SL; MILTON, SB; REISS, A; EASLEY, KA; SHENVI, NV; CLARK, PC. Further assessment to determine the additive effect of botulinum toxin type a on an upper extremity exercise program to enhance function among individuals with chronic stroke but extensor capability. **Arch Phys Med Rehabil.** 2012;93(4):578–87.

APÊNDICE A

Informações analisadas das revisões sistemáticas incluídas nesta revisão de escopo, em ordem alfabética por autor.

Referência completa	Intervenções farmacológicas	Tipo de espasticidade	Tem metanálise?	População estudada	Ano de publicação
A.I. G, M. D, O. R-N, et al. Impact of injection-guiding techniques on the effectiveness of botulinum toxin for the treatment of focal spasticity and dystonia: A systematic review. Ann Phys Rehabil Med 2015; e84.	Toxina botulínica-A	Focal	Não	Adultos e crianças	2015

<p>AA N-O, Gonzalez W, Nahuelhual P. Effectiveness of Oral Baclofen in the Treatment of Spasticity in Children and Adolescents With Cerebral Palsy. Arch Phys Med Rehabil 2016; 97: 604–618.</p>	<p>Baclofeno</p>	<p>Generalizada</p>	<p>Não</p>	<p>Crianças</p>	<p>2016</p>
<p>Allan GM, Finley CR, Ton J, et al. Systematic review of systematic reviews for medical cannabinoids. Can Fam Physician 2018; 64: e78–e94.</p>	<p>Canabinóides</p>	<p>Não específica</p>	<p>Sim</p>	<p>Não específica</p>	<p>2018</p>
<p>Andringa A, van de Port I, van Wegen E, et al. Effectiveness of Botulinum Toxin Treatment for Upper Limb Spasticity Poststroke Over Different ICF Domains: A Systematic Review and Meta-Analysis. Arch Phys Med Rehabil 2019; 100: 1703–1725.</p>	<p>Toxina botulínica-A</p>	<p>Focal</p>	<p>Sim</p>	<p>Adultos</p>	<p>2019</p>

<p>Baker JA, Pereira G, JA B, et al. The efficacy of Botulinum Toxin A on improving ease of care in the upper and lower limbs: A systematic review and meta-analysis using the Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation approach. Clin Rehabil 2015; 29: 731–740.</p>	<p>Toxina botulínica-A</p>	<p>Focal</p>	<p>Sim</p>	<p>Adultos</p>	<p>2015</p>
<p>Baker JA, Pereira G, JA B, et al. The efficacy of Botulinum Toxin A for spasticity and pain in adults: a systematic review and meta-analysis using the Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation approach. Clin Rehabil 2013; 27: 1084–1096.</p>	<p>Toxina botulínica-A</p>	<p>Focal</p>	<p>Sim</p>	<p>Adultos</p>	<p>2013</p>

<p>Beard S, Hunn A, Wight J. Treatments for spasticity and pain in multiple sclerosis: a systematic review. Health Technol Assess 2003; 7: iii, ix–x, 1–111.</p>	<p>Baclofeno, dantroleno, diazepam (benzodiazepínico) e tizanidina</p>	<p>Generalizada</p>	<p>Não</p>	<p>Adultos</p>	<p>2003</p>
<p>Bellofatto M, G DM, Iovino A, et al. Management of Hereditary Spastic Paraplegia: A Systematic Review of the Literature. Front Neurol 2019; 10: 3.</p>	<p>Gabapentina, progabida, dalfampridina, toxina botulínica, L-Dopa, redução do colesterol drogas, betaína e ácido fólico</p>	<p>Focal</p>	<p>Não</p>	<p>Não específica</p>	<p>2019</p>
<p>Bhide AA, Puccini F, Khullar V, et al. Botulinum neurotoxin type A injection of the pelvic floor muscle in pain due to spasticity: a review of the current literature. Int Urogynecol J 2013; 24: 1429–1434.</p>	<p>Toxina botulínica-A</p>	<p>Focal</p>	<p>Não</p>	<p>Mulheres</p>	<p>2013</p>

<p>AA van K, AC G, BJ B, et al. Treatment of upper extremity spasticity in stroke patients by focal neuronal or neuromuscular blockade: a systematic review of the literature. J Rehabil Med 2002; 34: 51–61.</p>	<p>Toxina botulínica-A</p>	<p>Focal</p>	<p>Não</p>	<p>Não específica</p>	<p>2002</p>
<p>Bonouvrié LA, van Schie PEM, Becher JG, et al. Intrathecal baclofen for progressive neurological disease in childhood: a systematic review of literature. Eur J Paediatr Neurol 2012; 16: 279–284.</p>	<p>Baclofeno</p>	<p>Focal</p>	<p>Não</p>	<p>Adultos e crianças</p>	<p>2012</p>

<p>Chou R, Peterson K, Helfand M. Comparative efficacy and safety of skeletal muscle relaxants for spasticity and musculoskeletal conditions: a systematic review. J Pain Symptom Manage 2004; 28: 140–175.</p>	<p>Baclofen, carisoprodol, clorzoxazona, ciclobenzaprina, dantroleno, metaxalona, metocarbamol, orfenadrina, tizanidina, benzodiazepinas, quinina, antidepressivos tricíclicos, gabapentina e clonidina</p>	<p>Focal</p>	<p>Não</p>	<p>Adultos e crianças</p>	<p>2004</p>
<p>CP P, Ismail F, Boulias C, et al. The impact of post-stroke spasticity and botulinum toxin on standing balance: a systematic review. Expert Rev Neurother 2014; 14: 319–327.</p>	<p>Toxina botulínica-A</p>	<p>Focal</p>	<p>Não</p>	<p>Não específica</p>	<p>2014</p>

<p>CP P, Ismail F, Boulias C, et al. Assessing the neurophysiological effects of botulinum toxin treatment for adults with focal limb spasticity: a systematic review. Disabil Rehabil 2012; 34: 91–100.</p>	<p>Toxina botulínica-A</p>	<p>Focal</p>	<p>Não</p>	<p>Adultos</p>	<p>2012</p>
<p>Dashtipour K, JJ C, HW W, et al. Systematic Literature Review of AbobotulinumtoxinA in Clinical Trials for Lower Limb Spasticity. Medicine (Baltimore) 2016; 95: e2468.</p>	<p>Toxina botulínica-A</p>	<p>Focal</p>	<p>Não</p>	<p>Adultos</p>	<p>2016</p>
<p>Dashtipour K, Chen JJ, Walker HW, et al. Systematic literature review of abobotulinumtoxinA in clinical trials for adult upper limb spasticity. Am J Phys Med Rehabil 2015; 94: 229–238.</p>	<p>Toxina botulínica-A</p>	<p>Focal</p>	<p>Não</p>	<p>Adultos</p>	<p>2015</p>

<p>Dong Y, Wu T, Hu X, et al. Efficacy and safety of Botulinum Toxin type A for upper limb spasticity after stroke or traumatic brain injury: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. Eur J Phys Rehabil Med 2017; 53: 256–267.</p>	<p>Toxina botulínica-A</p>	<p>Focal</p>	<p>Sim</p>	<p>Adultos</p>	<p>2017</p>
<p>Druschel C, Althuzes HC, Funk JF, et al. Off label use of botulinum toxin in children under two years of age: a systematic review. Toxins (Basel) 2013; 5: 60–72.</p>	<p>Toxina botulínica-A</p>	<p>Generalizada</p>	<p>Não</p>	<p>Crianças menores de 2 anos</p>	<p>2013</p>
<p>AD G, WH C, Howell S, et al. A systematic review: efficacy of botulinum toxin in walking and quality of life in post-stroke lower limb spasticity. Syst Rev 2018; 7: 1.</p>	<p>Toxina botulínica-A</p>	<p>Focal</p>	<p>Não</p>	<p>Adultos</p>	<p>2018</p>

<p>Ade-Hall RA, Moore AP. Botulinum toxin type A in the treatment of lower limb spasticity in cerebral palsy. Cochrane database Syst Rev 2000; CD001408.</p>	<p>Toxina botulínica-A</p>	<p>Focal</p>	<p>Não</p>	<p>Crianças</p>	<p>2000</p>
<p>AE E, Filippini G, Calandrella D, et al. Botulinum neurotoxins for post-stroke spasticity in adults: a systematic review. Mov Disord 2009; 24: 801–812.</p>	<p>Toxina botulínica-A</p>	<p>Generalizada</p>	<p>Não</p>	<p>Adultos</p>	<p>2009</p>
<p>Al B, BHM M, C G van R, et al. Effect of continuous intrathecal baclofen therapy in children: a systematic review. Dev Med Child Neurol 2019; 61: 128–134.</p>	<p>Baclofeno</p>	<p>Não especifica</p>	<p>Não</p>	<p>Crianças</p>	<p>2019</p>

<p>Akgün K, Essner U, Seydel C, et al. Daily Practice Managing Resistant Multiple Sclerosis Spasticity With Delta-9-Tetrahydrocannabinol: Cannabidiol Oromucosal Spray: A Systematic Review of Observational Studies. J Cent Nerv Syst Dis 2019; 11: 1179573519831997.</p>	<p>Canabinóides</p>	<p>Não específica</p>	<p>Não</p>	<p>Adultos</p>	<p>2019</p>
<p>Albavera-Hernández C, JM R, AJ I. Safety of botulinum toxin type A among children with spasticity secondary to cerebral palsy: a systematic review of randomized clinical trials. Clin Rehabil 2009; 23: 394–407.</p>	<p>Toxina botulínica-A</p>	<p>Focal</p>	<p>Sim</p>	<p>Crianças</p>	<p>2009</p>
<p>EJ M, Banky M, Olver J, et al. The effectiveness of therapy on outcome following (BoNT-A) injection for focal spasticity in adults with neurological conditions: A systematic review. Brain Inj 2015; 29: 1–12.</p>	<p>Toxina botulínica-A</p>	<p>Focal</p>	<p>Sim</p>	<p>Adultos</p>	<p>2015</p>

<p>EL O, EP A, AJ G. Contemporary Pharmacologic Treatments for Spasticity of the Upper Limb After Stroke: A Systematic Review. Clin Ther 2010; 32: 2282–2303.</p>	<p>Toxina botulínica, tizanidina, baclofeno, dantroleno, benzodiazepina</p>	<p>Focal</p>	<p>Não</p>	<p>Adultos</p>	<p>2010</p>
<p>Foley N, Pereira S, Salter K, et al. Treatment With Botulinum Toxin Improves Upper-Extremity Function Post Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. Arch Phys Med Rehabil 2013; 94: 977–989.</p>	<p>Toxina botulínica-A</p>	<p>Focal</p>	<p>Sim</p>	<p>Adultos</p>	<p>2013</p>
<p>Fu X, Wang Y, Wang C, et al. A mixed treatment comparison on efficacy and safety of treatments for spasticity caused by multiple sclerosis: a systematic review and network meta-analysis. Clin Rehabil 2018; 32: 713–721.</p>	<p>Toxina botulínica, canabióides, baclofeno, tizanidina, diazepam (benzodiazepínico)</p>	<p>Não específica</p>	<p>Sim</p>	<p>Não específica</p>	<p>2018</p>

<p>Guyot P, Kalyvas C, Mamane C, et al. Botulinum Toxins Type A (Bont-A) in the Management of Lower Limb Spasticity in Children: A Systematic Literature Review and Bayesian Network Meta-analysis. J Child Neurol 2019; 34: 883073819830579.</p>	Toxina botulínica-A	Focal	Sim	Crianças	2019
<p>JA B, Pereira G, Baker JA, et al. The efficacy of Botulinum Toxin A for limb spasticity on improving activity restriction and quality of life: A systematic review and meta-analysis using the GRADE approach. Clin Rehabil 2016; 30: 549–558.</p>	Toxina botulínica-A	Focal	Sim	Adultos	2016
<p>Kahraman A, Seyhan K, Değer Ü, et al. Should botulinum toxin A injections be repeated in children with cerebral palsy? A systematic review. Dev Med Child Neurol 2016; 58: 910–917.</p>	Toxina botulínica-A	Focal	Não	Crianças e jovens	2016

<p>Koog YH, Min B-I. Effects of botulinum toxin A on calf muscles in children with cerebral palsy: a systematic review. Clin Rehabil 2010; 24: 685–700.</p>	<p>Toxina botulínica-A</p>	<p>Focal</p>	<p>Sim</p>	<p>Crianças e jovens</p>	<p>2010</p>
<p>Koppel BS, Brust JCM, Fife T, et al. Systematic review: efficacy and safety of medical marijuana in selected neurologic disorders: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2014; 82: 1556–1563.</p>	<p>Canabinóides</p>	<p>Não específica</p>	<p>Sim</p>	<p>Não específica</p>	<p>2014</p>
<p>Lindsay C, Kouzouna A, Simcox C, et al. Pharmacological interventions other than botulinum toxin for spasticity after stroke. Cochrane Database Syst Rev. Epub ahead of print 2016. DOI: 10.1002/14651858.CD010362.pub2.</p>	<p>Tizanidina, diazepam (benzodiazepinico), fenol, onabotulinumtoxinA, álcool, baclofeno, tolperisona</p>	<p>Focal</p>	<p>Sim</p>	<p>Não específica</p>	<p>2016</p>
<p>MC T, Farré M. Efficacy and tolerability of placebo and cannabinoids in multiple sclerosis,</p>	<p>Canabinóides</p>	<p>Generalizada</p>	<p>Sim</p>	<p>Não específica</p>	<p>2015</p>

http://www.epistemonikos.org/documents/f3dc909537a1f2f99f60ebdbc03d15490f3683bb (2015).					
McIntyre A, Lee T, Janzen S, et al. Systematic Review of the Effectiveness of Pharmacological Interventions in the Treatment of Spasticity of the Hemiparetic Lower Extremity More Than Six Months Post Stroke. Top Stroke Rehabil 2012; 19: 479–490.	Toxina botulínica, fenol, álcool, tizanidina, baclofeno, benzodiazepínicos	Focal	Não	Adultos	2012
McIntyre A, Mays R, Mehta S, et al. Examining the effectiveness of intrathecal baclofen on spasticity in individuals with chronic spinal cord injury: a systematic review. J Spinal Cord Med 2014; 37: 11–18.	Baclofeno	Generalizada	Não	Não específica	2014
MJ H, JE R. Intrathecal baclofen for treating spasticity in children with cerebral palsy. Cochrane Database Syst Rev 2015; 11: CD004552.	Baclofeno	Focal	Não	Crianças	2015
Montané E, Vallano A, Laporte JR. Oral antispastic drugs in nonprogressive neurologic diseases: a systematic review. Neurology 2004; 63: 1357–1363.	Tizanidina, dantroleno, baclofeno, diazepam e gabapentina	Não específica	Não	Adultos e crianças	2004
Nalysnyk L, Papapetropoulos S, Rotella P, et al. OnabotulinumtoxinA	Toxina botulínica-A	Focal	Não	Adultos	2013

<p>muscle injection patterns in adult spasticity: a systematic literature review. BMC Neurol 2013; 13: 118.</p>					
<p>Nicholas R, Rashid W. Multiple sclerosis. BMJ Clin Evid; 2012.</p>	<p>Amantadina, azatioprina, toxina botulínica, corticosteroides, gabapentina, interferon beta, baclofeno intratecal, imunoglobulina intravenosa, metotrexato, mitoxantrona, modafinil, natalizumabe, parenteral acetato de glatirâmero</p>	<p>Generalizada</p>	<p>Não</p>	<p>Adultos</p>	<p>2012</p>

<p>Otero-Romero S, Sastre-Garriga J, Comi G, et al. Pharmacological management of spasticity in multiple sclerosis: Systematic review and consensus paper. Mult Scler 2016; 22: 1386–1396.</p>	<p>Baclofeno, tizanidina, gabapentina, diazepam, dantroleno, nabiximóis, fenol intrateca</p>	<p>Generalizada</p>	<p>Não</p>	<p>Não específica</p>	<p>2016</p>
<p>Paisley S, Beard S, Hunn A, et al. Clinical effectiveness of oral treatments for spasticity in multiple sclerosis: a systematic review. Mult Scler 2002; 8: 319–329.</p>	<p>Baclofeno, tizanidina, diazepam (benzodiazepínico), dantroleno, gabapentina, treonina</p>	<p>Focal</p>	<p>Não</p>	<p>Não específica</p>	<p>2002</p>
<p>PF W, RF W, Deshpande S, et al. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA 2015; 313: 2456–2473.</p>	<p>Canabinóides</p>	<p>Não específica</p>	<p>Sim</p>	<p>Não específica</p>	<p>2015</p>
<p>Reeuwijk A, van Schie PEM, Becher JG, et al. Effects of botulinum toxin type A on upper limb function in children with cerebral palsy: a systematic review. Clin Rehabil 2006; 20: 375–387.</p>	<p>Toxina botulínica-A</p>	<p>Focal</p>	<p>Não</p>	<p>Crianças</p>	<p>2006</p>
<p>Rosales RL, Chua-Yap AS. Evidence-based systematic review on the efficacy and safety of botulinum toxin-A therapy in post-stroke</p>	<p>Toxina botulínica-A</p>	<p>Focal</p>	<p>Sim</p>	<p>Adultos</p>	<p>2008</p>

<p>spasticity. J Neural Transm 2008; 115: 617–623.</p>					
<p>SE L, Rowland M, Lakhan SE, et al. Whole plant cannabis extracts in the treatment of spasticity in multiple sclerosis: a systematic review. BMC Neurol 2009; 9: 59.</p>	<p>Canabinóides</p>	<p>Não específica</p>	<p>Não</p>	<p>Não específica</p>	<p>2009</p>
<p>Shakespeare D, Boggild M, Young CA. Anti-spasticity agents for multiple sclerosis. Cochrane Database Syst Rev. Epub ahead of print 2003. DOI: 10.1002/14651858.CD001332.</p>	<p>Baclofeno, dantroleno, tizanidina, toxina botulínica, vigabatrina, prazepam (benzodiazepínico), treonina e canabinoides</p>	<p>Focal</p>	<p>Não</p>	<p>Não específica</p>	<p>2003</p>

<p>SM F, MO M, TA E-S, et al. Botulinum Toxin A Injection in Treatment of Upper Limb Spasticity in Children with Cerebral Palsy: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. JBJS Rev 2020; 8: e0119.</p>	<p>Toxina botulínica-A</p>	<p>Focal</p>	<p>Não</p>	<p>Crianças</p>	<p>2020</p>
<p>Taricco M, MC P, Telaro E, et al. Pharmacological interventions for spasticity following spinal cord injury: results of a Cochrane systematic review. Eura Medicophys 2006; 42: 5–15.</p>	<p>Baclofeno, dantroleno, tizanidina, gabapentina, clonidina, diazepam, amital</p>	<p>Focal</p>	<p>Não</p>	<p>Adultos e crianças</p>	<p>2006</p>
<p>Taricco M, Adone R, Pagliacci C, et al. Pharmacological interventions for spasticity following spinal cord injury. Cochrane Database Syst Rev 2000; CD001131.</p>	<p>Baclofeno, dantroleno, tizanidina</p>	<p>Focal</p>	<p>Não</p>	<p>Não específica</p>	<p>2000</p>

<p>Torres-Moreno MC, Papaseit E, Torrens M, et al. Assessment of Efficacy and Tolerability of Medicinal Cannabinoids in Patients With Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw open 2018; 1: e183485.</p>	<p>Canabinóides</p>	<p>Generalizada</p>	<p>Sim</p>	<p>Adultos</p>	<p>2018</p>
<p>TW P, McCartney L, Lewis J, et al. Use of intrathecal baclofen therapy in ambulant children and adolescents with spasticity and dystonia of cerebral origin: a systematic review. Dev Med Child Neurol 2011; 53: 885–895.</p>	<p>Baclofeno</p>	<p>Focal</p>	<p>Não</p>	<p>Crianças e jovens</p>	<p>2011</p>

VP da R, GPA M, GDA J, et al. Cannabinoids for spasticity due to multiple sclerosis or paraplegia: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Complement Ther Med 2017; 34: 170–185.	Canabinóides	Focal	Sim	Não específica	2017
Wasiak J, Hoare B, Wallen M. Botulinum toxin A as an adjunct to treatment in the management of the upper limb in children with spastic cerebral palsy. Cochrane database Syst Rev 2004; CD003469.	Toxina botulínica-A	Focal	Não	Crianças	2004
Wiener J, Hsieh J, McIntyre A, et al. Effectiveness of 4-Aminopyridine for the Management of Spasticity in Spinal Cord Injury: A Systematic Review. Top Spinal Cord Inj Rehabil 2018; 24: 353–362.	4-aminopiridina	Não específica	Não	Adultos	2018
Wong V. Evidence-based approach of the use of Botulinum toxin type A (BTX) in cerebral palsy. Pediatr Rehabil 2003; 6: 85–96.	Toxina botulínica-A	Focal	Não	Crianças	2003
Wu T, Li JH, Song HX, et al. Effectiveness of Botulinum Toxin for Lower Limbs Spasticity after Stroke: A	Toxina botulínica-A	Focal	Sim	Não específica	2016

Systematic Review and Meta-Analysis. Top Stroke Rehabil 2016; 23: 217–223.					
A. M, S. J, S. M, et al. A systematic review examining efficacy of intrathecal baclofen on spasticity in individuals greater than six months post-spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil 2012; E45.	Baclofeno	Não especifica	Não	Não especifica	2012
Andraweera ND, Andraweera PH, Lassi ZS, et al. Effectiveness of Botulinum Toxin A injection in managing mobility related outcomes in adult patients with cerebral palsy - systematic review. Am J Phys Med Rehabil. Epub ahead of print November 2020. DOI: 10.1097/PHM.0000000000001653.	Toxina botulínica-A	Focal	Não	Adultos	2020
Arellano D, Díaz O, Soto Molina H, et al. PAM1 SYSTEMATIC REVIEW OF THE USE OF TETRAHYDROCANNABINOL AND CANNABIDIOL AS A MEDICINAL ALTERNATIVE IN MULTIPLE SCLEROSIS. Value Heal 2020; 23: S10.	Canabinóides	Não especifica	Não	Não especifica	2020
Backus D, Apple D, Hudson L. Spasticity management in persons with spinal cord injury: A research synthesis. Top Spinal Cord Inj Rehabil 2011; 16: 73.	Baclofeno	Generalizada	Não	Não especifica	2011

Cave C, Williams K, Semciw A. The efficacy of repeated botulinum toxin treatment cycles in the management of spasticity post stroke-A systematic review. Int J Stroke 2017; 12: 8.	Toxina botulínica-A	Focal	Não	Adultos	2017
Chen JJ, Dashtipour K, Braun L. Systematic literature review of abobotulinumtoxin a in clinical trials for therapeutic uses. J Pharm Pract 2013; 26: 314.	Toxina botulínica-A	Focal	Não	Adultos	2013
Crathorne L, Campbell J, Vila Silván C, et al. Evidence for the efficacy of nabiximols oromucosal spray in the management of patients with spasticity: A systematic review. Mult Scler J 2020; 26: 155–156.	Canabinóides	Focal	Sim	Não específica	2020
Dashtipour K, Camba GC, Chen JJ, et al. Poster 203 Systematic Literature Review of AbobotulinumtoxinA in Randomized, Controlled Clinical Trials for Adult Lower Limb Spasticity. PM R 2016; 8: S227–S228.	Toxina botulínica-A	Focal	Não	Adultos	2016
Davidson B, Schoen N, Sedighim S, et al. Intrathecal baclofen versus selective dorsal rhizotomy for children with cerebral palsy who are nonambulant: a systematic review. J	Baclofeno	Generalizada	Não	Crianças	2019

Neurosurg Pediatr 2019; 25: 1–9.					
Foley NC, Salter K, Pereira S, et al. Does treatment with botulinum toxin improve upper-extremity function following stroke? a systematic review and meta-analysis. Stroke 2011; 42: e610.	Toxina botulínica-A	Focal	Não	Adultos	2011
Guyot P, Kalyvas C, Weijers L, et al. Botulinum toxin type a in the management of spasticity in children-a systematic literature review and bayesian network meta-analysis. Neuropediatrics; 49. Epub ahead of print 2018. DOI: 10.1055/s-0038-1676031.	Toxina botulínica-A	Focal	Não	Crianças	2018
Klabukova D, Krysanova V, Davydovskaya M, et al. PND85 EFFICACY AND SAFETY OF ABOBOTULINUMTOXINA IN ADULTS WITH UPPER LIMB SPASTICITY AFTER STROKE: A SYSTEMATIC REVIEW. Value Heal 2019; 22: S753.	Toxina botulínica-A	Focal	Não	Adultos	2019
Lowe F, Liu S, Feng W. Oral antispasmodic agents in post-stroke limb spasticity: A systematic review. Ann Neurol 2019; 86: S46.	Tizanidina baclofeno tolperisona	Não específica	Não	Não específica	2019

M. H, J. R, Hasnat M, et al. Intrathecal Baclofen for treatment of spasticity in cerebral palsy: A systematic review. Dev Med Child Neurol 2009; 51: 27.	Baclofeno	Generalizada	Não	Crianças	2009
Mauti E, Phadke C, Ismail F, et al. Combination of Plantarflexors Injected With Botulinum Toxin Affects Outcomes Post-stroke: a Systematic Review. Arch Phys Med Rehabil 2019; 100: e214.	Toxina botulínica-A	Focal	Não	Não específica	2019
Nabata KJ, Tse EK, Nightingale TE, et al. The Therapeutic Potential and Usage Patterns of Cannabinoids in People with Spinal Cord. Curr Neuropharmacol. Epub ahead of print April 2020. DOI: 10.2174/1570159X18666200420085712.	Canabinóides	Não específica	Não	Não específica	2020
P. E, C.P. P, K.K. P, et al. The impact of botulinum toxin and upper limb rehabilitation on spasticity, function and pain: A systematic review. Arch Phys Med Rehabil 2014; 95: e24–e25.	Toxina botulínica-A	Focal	Não	Não específica	2014
Papapetropoulos S, Nalysnyk L, Rotella P, et al. OnabotulinumtoxinA for adult spasticity: A systematic review of the literature. Mov Disord 2012; 27: S108.	Toxina botulínica-A	Focal	Não	Adultos	2012

Pin TW, McCartney L, Lewis JA, et al. Effectiveness of intrathecal baclofen in ambulant children with spasticity of cerebral origin. Dev Med Child Neurol 2010; 52: 69.	Baclofeno	Generalizada	Não	Crianças	2010
Sheahan H, Davis C, Zhang Y, et al. Does therapy improve function in patients with hereditary spastic paraparesis? Dev Med Child Neurol 2014; 56: 12.	baclofeno Toxina botulinica metilfenidato; gabapentina	Focal	Não	Não específica	2014
Turalde CR, Espiritu AI, Anlacan VM. Memantine for multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. Mult Scler J 2020; 26: 157.	Memantina	Não específica	Sim	Não específica	2020
Wiener J, Hsieh J, McIntyre A, et al. The effectiveness of 4-aminopyridine for the management of spasticity in individuals with spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil 2017; 98: e138.	4-Aminopiridina	Não específica	Não	Não específica	2017
Zhang Y, Coulton K, Rosales R, et al. Do clinically equivalent dosing ratios exist between different formulations of botulinum neurotoxin A in the treatment of adult spasticity, dystonia, blepharospasm, and hemifacial spasm: A systematic review. Toxicon 2015; 93: S66.	Toxina botulínica-A	Focal	Não	Adultos	2015