

Rio de Janeiro, 08 de fevereiro de 2017.

Ofício ABRAFIN 18/2017

Ao Ilmo. Senhor Presidente do COFFITO

DR. Roberto Mattar Cepeda

Assunto: Resposta ao Ofício COFFITO/GAPRE/Nº 37/2017

A Associação Brasileira de Fisioterapia Neurofuncional (ABRAFIN) envia anexo o parecer referente à Utilização da Toxina Botulínica na Fisioterapia Neurofuncional em resposta à solicitação realizada a esta Associação de Especialistas.

Sibele de A. Melo Knaut

Dra Sibele de A. Melo Knaut

Diretora-Presidente da ABRAFIN

Sheila Schneiberg

Dra Sheila Schneiberg

Diretora Científica da ABRAFIN

1. RELATÓRIO

Em resposta ao Ofício-Circular nº 37/2017/GAPRE do COFFITO, solicitando à ABRAFIN emissão de parecer técnico sobre a UTILIZAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA POR FISIOTERAPEUTAS, a atual Diretoria e Comissão Científica da ABRAFIN apresentam o seguinte documento com esclarecimentos técnico-científicos acerca do tema sob a ótica da Fisioterapia Neurofuncional. Vale lembrar que este Parecer versa sobre a pertinência e relevância da utilização de toxina botulínica pelo fisioterapeuta, no escopo da Fisioterapia Neurofuncional, não cabendo à ABRAFIN opinar sobre a utilização deste recurso em área de especialidade fisioterapêutica representada por outra entidade.

2. FUNDAMENTAÇÃO TÉCNICO-CIENTÍFICA

2.1. CONCEITO DA TOXINA BOTULÍNICA

A toxina botulínica, também chamada por muitos de "veneno milagroso", é considerada uma das substâncias biológicas mais venenosas conhecidas, pois apenas 50ng da mesma é suficiente para causar o botulismo nos seres humanos (NIGAM & NIGAM, 2010; PECK *et al.*, 2017). A neurotoxina botulínica é uma proteína produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, comumente encontrada em plantas, no solo, na água e nos tratos intestinais dos animais (PECK *et al.*, 2017). A *Clostridium botulinum* produz oito tipos de exotoxinas, todas capazes de bloquear a liberação de acetilcolina na junção neuromuscular, causando paralisia muscular (NIGAM & NIGAM, 2010).

2.2. HISTÓRICO DA DESCOBERTA DA TOXINA BOTULÍNICA

Um grupo de 34 músicos belgas que tocavam no dia 14 de dezembro de 1897 consumiram presunto defumado e desenvolveram sintomas gastrointestinais característicos do botulismo. Três dos 34 músicos morreram. Após analisar o resto do presunto e de alguns órgãos dos falecidos, Emile van Ermengem, professor de bacteriologia na Universidade de Ghent identificou o agente responsável pela intoxicação e nomeou-o *Bacillus botulinum* baseando-se na palavra latina *botulus* para a salsicha (JABBARI, 2016). No início do século XX, a palavra *Clostridium* (forma do fuso) substituiu a palavra *Bacillus* (*Clostridium botulinum*).

Durante os últimos anos da segunda guerra mundial, Carl Lamanna e Edward Schantz em *Maryland* nos Estados Unidos isolaram e purificaram a toxina produzida

pelo *Clostridium botulinum*. Em 1946, Schantz produziu um grande volume de toxina purificada e continuou sua pesquisa na Universidade de Wisconsin/EUA com Eric Johnson e outros colegas de trabalho. Em 1965, Drachman demonstrou, após a injeção de toxina botulínica, paralisia e atrofia dos músculos de frangos. Esse achado, encorajou Allan Scott, um oftalmologista, a investigar o uso da toxina botulínica para o tratamento de estrabismo. A pesquisa do Dr. Scott durante os anos 60 e década de 1970 em modelos animais, levou à aprovação da toxina botulínica para ser usada em pesquisa com humanos para o tratamento de estrabismo em 1979 (JABBARI, 2016).

Foi somente dez anos depois em 1989, que a organização federal de controle e segurança de drogas e alimentos dos EUA (*Food and Drug Administration- FDA*) aprovou o uso da toxina para o tratamento de estrabismo, blefaroespasma e espasmo hemifacial. Após esse marco histórico, nos próximos 26 anos que se seguem, a pesquisa sobre a toxina botulínica explodiu; diferentes toxinas foram desenvolvidas e a toxina botulínica foi aprovada para vários outros distúrbios de movimento e disfunções autonômicas, incluindo distonia cervical (DC), bexiga hiperativa, sialorréia, hiperidrose, enxaqueca e espasticidade (JABBARI, 2016).

2.3. MECANISMOS DE AÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA

Os mecanismos de ação da toxina botulínica podem ser enumerados de acordo com seu local de atuação (DRESSLER *et al.*, 2005):

- 1) Ação da toxina botulínica a **nível molecular** - consiste na sua ligação extracelular a estruturas glicoproteicas em terminais nervosos colinérgicos e no bloqueio intracelular da secreção de acetilcolina.
- 2) Ação da toxina botulínica no **reflexo espinal** de estiramento – dá-se através do bloqueio de fibras musculares intrafusais causando redução da sinalização aferente veiculada por fibras Ia e II e do tono muscular. Portanto, o efeito da toxina botulínica pode estar relacionado não somente à paresia muscular, mas também à inibição reflexa espinal.
- 3) A toxina botulínica promove ainda o bloqueio de **fibras autonômicas** para músculos lisos e **glândulas exócrinas**.
- 4) Apesar de ocorrer alguma difusão sistêmica após a aplicação intramuscular, a toxina botulínica não atinge o sistema nervoso central (SNC), devido ao seu peso molecular (não atravessa a barreira hematoencefálica) e à lentidão do seu transporte axonal retrógrado, o que permite a sua inativação. **Os efeitos indiretos sobre o SNC são:** inibição reflexa, reversão das alterações da inibição recíproca, da inibição intracortical e de potenciais evocados somatosensoriais.
- 5) **A redução da dor** induzida por formalina sugere que a toxina botulínica tenha efeito analgésico direto possivelmente mediado por bloqueio da substância P, do glutamato e do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina.

2.4. APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA

Existem oito sorotipos de toxina botulínica (denominados com letras de A a H), mas apenas os tipos A e B são utilizados na prática clínica devido ao fato de seus períodos de ação serem mais longos. A aplicação da toxina botulínica é via injeção intramuscular (ultrapassando então as camadas da pele). Atualmente, três tipos de toxina botulínica A (TBA) e uma toxina do tipo B são aprovados pela *FDA* para uso clínico nos Estados Unidos. As toxinas do tipo A são **Botox** (onabotulinumtoxina A) produzido por Allergan Inc., **Xeomin** (incobotulinumtoxina A) da Merz Pharma e **Dysport** (abobotulinumtoxina A) da Ipsen. A toxina tipo B, **Myobloc** (toxina rimabotulinum) é produzida por Solstice / US World Meds (CHEN, 2012). Existem outras diferenças entre essas toxinas, por exemplo, a Xeomin tem menos imunogenicidade do que outras toxinas e não necessita de ser refrigerada (a refrigeração é recomendada pelo fabricante para os outros dois tipos A e toxinas do tipo B). Já a Myobloc vem como uma solução preparada, enquanto as outras três toxinas possuem forma de apresentação em pó em um frasco e requerem diluição com solução salina livre de conservante antes da injeção (JABBARI, 2016).

Existem ainda alguns tipos de toxina botulínica que não foram autorizadas pela *FDA* dos EUA, denominadas de *off-label* (CHEN, 2012). É importante destacar que, de acordo com a ANVISA (agência reguladora no Brasil), o uso *off-label* de um medicamento é feito por conta e risco do médico que o prescreve, e pode eventualmente, vir a caracterizar um erro médico. No entanto, na maioria das vezes trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado (BRASIL, 2005).

IMPORTANTE: Nos EUA e Canadá as aplicações de toxina botulínica são feitas exclusivamente por médicos e consideradas “*atos controlados*” por serem invasivos (ultrapassar as camadas da pele) e por se tratarem de injeção de um fármaco (*Canadian Alliance of Physiotherapy Regulators - CAPR* e *American Physical Therapy Association - APTA*). Da mesma forma, no Brasil, a recomendação da ANVISA presente nas bulas dos medicamentos em questão é a de que a venda seja feita sob prescrição médica, assim como a sua aplicação por um médico previamente treinado.

2.5. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICO-CIENTÍFICA: EVIDÊNCIA DA UTILIZAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA NA FISIOTERAPIA NEUROFUNCIONAL

A análise teórico-científica de um método, técnica ou recurso fisioterapêutico segue os princípios aplicados a Prática Baseada em Evidências (PBE). A PBE é quando a prática clínica é baseada em um conjunto de conhecimentos de fonte confiável e sem conflitos de interesses (SACKETT *et al.*, 2000). Geralmente, o

contexto confiável dessa fonte de conhecimento são as publicações acadêmicas como revisão sistemáticas (com ou sem metanálise) e ensaios clínicos publicados em jornais periódicos com comissão editorial e revisores (SACKETT *et al.*, 1996). A base de dados onde se pode encontrar o maior número de revisão sistemáticas com metanálise, sendo considerado este o maior nível de evidência, é a Cochrane Library.

Após uma busca na Cochrane Library sobre a evidência da toxina botulínica na Fisioterapia Neurofuncional, foram encontradas 42 revisões sistemáticas. Foram selecionadas para este parecer as mais recentes, a partir do ano de 2007 e as mais relevantes para a Fisioterapia Neurofuncional. No total foram incluídas 10 revisões sistemáticas para análise. As 10 revisões sistemáticas podem ser separadas em pequenos grupos: 1) Na população com sequela de Acidente Vascular Encefálico (AVE); 2) Disfunções oculomotoras; 3) Crianças com paralisia cerebral; 4) Doenças Neurodegenerativas.

As recomendações encontradas nesta base de dados foram reforçadas com as recomendações das Diretrizes da Associação Médica Brasileira (SBMFR, 2017).

1) Utilização da toxina botulínica nas sequelas de AVE

Duas revisões sistemáticas estudaram o uso da toxina botulínica em pacientes adultos com sequela de AVE (DEMETRIOS *et al.*, 2013; SINGH; FITZGERALD, 2010). A revisão mais recente (DEMETRIOS *et al.*, 2013) investigou o uso da toxina botulínica para melhorar a espasticidade do membro superior em indivíduos com sequela de AVE na fase crônica associada a um programa de recuperação funcional multidisciplinar, definido por um time de profissionais de saúde, usualmente composto por duas ou mais áreas da saúde além do médico (i.e. enfermeiros, fisioterapeutas, técnicos de órteses e próteses e outros profissionais). Interessante, os desfechos considerados primários para avaliar a espasticidade eram os mais variados possíveis incluindo amplitude de movimento passiva (ADM) a testes de equilíbrio como o Timed Up and Go (TUG). A escala Ashworth modificada foi incluída como desfecho secundário; e os estudos que investigavam apenas a fisioterapia associada a toxina botulínica foram excluídos da análise, restando apenas três ensaios clínicos incluídos. Os resultados demonstraram que os estudos incluídos tinham baixa qualidade metodológica e não foi possível realizar uma metanálise. Os autores concluíram que não há evidências para a toxina botulínica associada ao programa multidisciplinar de recuperação funcional para melhorar a espasticidade em pacientes com sequelas de AVE, devido a poucos estudos com boa qualidade metodológica e segundo autores devido a grande variedade de medidas usadas nos estudos e não validadas para medir a espasticidade. Porém vale ressaltar que nessa revisão a única medida de espasticidade utilizada validada e com especificidade para tal fim era a Ashworth modificada e paradoxalmente estava nos desfechos secundários.

Na segunda revisão sistemática (SINGH; FITZGERALD, 2010) foi investigada a eficácia da toxina botulínica em pacientes com sequela de AVE que

apresentavam dor no ombro, causada por espasticidade, reumatismo, artrose ou qualquer outra etiologia concomitante com o AVE. Só foram incluídos estudos que comparavam a toxina botulínica com placebo ou outro fármaco. Foram incluídos seis estudos na metanálise, os resultados foram positivos para a utilização da toxina botulínica, porém os autores pedem que a interpretação seja cautelosa devido ao baixo poder de generalização (amostras pequenas) dos estudos incluídos.

2) Utilização da toxina botulínica nas disfunções oculomotoras.

Apenas duas revisões sistemáticas foram encontradas, uma que investiga o efeito da toxina botulínica no estrabismo (ROWE; NOONAN, 2012) e outra no blefaroespasma (COSTA *et al.*, 2004). Nas duas revisões sistemáticas não houve ensaios clínicos randomizados suficientes para uma conclusão da evidência.

3) Utilização da toxina botulínica em crianças com paralisia cerebral (PC).

Foram encontradas quatro revisões sistemáticas para investigar o efeito da toxina botulínica em crianças com PC, comparando efeitos na função do membro inferior (ADE-HALL; MOORE, 2000), efeitos no membro superior (HOARE *et al.*, 2010), efeitos na sialorréia (WALSHE; SMITH; PENNINGTON, 2012) e efeitos na dor com relação direta à PC (BEECHAM *et al.*, 2015). O achado comum das quatro revisões foi a pouca quantidade de estudos clínicos quando a toxina botulínica era aplicada sozinha (sem terapia associada). Os efeitos dos ensaios clínicos incluídos sugerem que a toxina botulínica deve ser sempre acompanhada de fisioterapia, terapia ocupacional ou fonoaudiologia. Todas as quatro revisões foram inconclusivas.

4) Utilização da toxina botulínica em doenças neurodegenerativas.

Duas revisões sistemáticas foram selecionadas devido à sua relevância para a Fisioterapia Neurofuncional. Uma delas por investigar o uso da toxina botulínica na espasticidade em pacientes com esclerose múltipla (SHAKESPEARE; BOGGILD; YOUNG, 2003) e a segunda por investigar o efeito da toxina botulínica na sialorréia em pacientes com esclerose múltipla (EM) e esclerose lateral amiotrófica (ELA) (YOUNG *et al.*, 2011). O estudo de Shakespeare e colaboradores (2003) não recomendou o uso da toxina botulínica, principalmente pela pouca duração do efeito e por não terem sido usadas medidas de avaliação da espasticidade validadas nos ensaios clínicos. Já a revisão de Young *et al.* (2011) demonstrou resultados positivos para aplicação da toxina botulínica nas glândulas parótidas e submandibulares, porém incluindo-se apenas um ensaio clínico randomizado com excelente qualidade metodológica.

IMPORTANTE: As dez revisões sistemáticas selecionadas apesar de serem relevantes para Fisioterapia Neurofuncional, foram desenvolvidas e elaboradas por grupos de médicos. Por isso, alguns desfechos e linguagem utilizadas são diferentes dos comumente usados na saúde funcional. Vale ainda ressaltar que as recomendações encontradas nas Diretrizes da Associação Médica Brasileira vão de encontro aos nossos achados demonstrando que a toxina botulínica melhora a espasticidade e a função desde que associada à intervenção fisioterapêutica e da

terapia ocupacional, tanto para membros superiores quanto inferiores em pacientes adultos com diferentes distúrbios neurológicos como trauma cranioencefálico, doenças heredo-degenerativas e acidente vascular cerebral, assim como para crianças com PC. Todavia, não encontraram evidências conclusivas quanto à melhora da funcionalidade, dor ou qualidade de vida (SBMFR, 2017).

Além das evidências mencionadas acima em relação à EFICÁCIA do uso da toxina botulínica na Fisioterapia Neurofuncional, é importante ressaltar os riscos e eventos adversos relacionados ao uso deste medicamento, ou seja, à sua SEGURANÇA. A segurança da toxina botulínica deve compreender a avaliação (i) das contraindicações (i), das interações medicamentosas (ii), além dos eventos adversos (iii).

Em relação aos eventos adversos da toxina botulínica A, embora ela seja aceita como segura para uso terapêutico, inúmeras complicações locais e sistêmicas tem sido descritas na literatura, e incluem diferentes sistemas, tais como: musculoesquelético (dor e fraqueza); neurológico; visual; orofaríngeo respiratório; sistema imune; intestinal e urinário e cardiovascular, resultando em casos extremos em anafilaxia e morte espontânea (BLASZCZYK *et al.*, 2015).

Em relação aos eventos adversos relacionados ao uso da toxina botulínica A especificamente nos casos de espasticidade, PHADKE *et al.* (2015) descreveram a **fraqueza muscular** como a principal complicação. Esta pode ser atribuída à administração excessiva da quantidade do medicamento, resultando em grave paresia muscular.

Outro importante evento adverso mencionado neste mesmo estudo é a **dor no sítio da injeção**, a qual pode estar relacionada à técnica de injeção da toxina botulínica A. É possível que o uso do ultrassom para guiar e auxiliar na precisão do procedimento, assim como a utilização de referências anatômicas, eletromiografia e eletroestimulação atenuem a ocorrência de alguns eventos adversos.

2.6. REFERÊNCIAS

ADE-HALL RA, MOORE AP. Botulinum toxin type A in the treatment of lower limb spasticity in cerebral palsy. **Cochrane Database Syst Rev.** 1:CD001408, 2000.

BLASZCZYK, I.; FOUMANI, N.P.; LJUNGBERG, C. et al. Questionnaire about the adverse events and side affects following botulinum toxin A treatment in patients with Cerebral Palsy. **Toxins**, v. 7: 4645-4654, 2015.

BRASIL. Registro de Medicamentos. Como a Anvisa vê o uso *off label* de medicamentos, de 23 de maio de 2005. **Órgão emissor: ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária.** Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm. Acesso em 05 de fevereiro de 2017.

CHEN, S. Clinical uses of botulinum neurotoxins: current indications, limitations and future developments. **Toxins (Basel)**, v. 4, n. 10, p. 913-39, 2012.

COSTA, J. et al. Botulinum toxin type A therapy for blepharospasm. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 1, p. CD004900, 2005.

DEMETRIOS, M. et al. Multidisciplinary rehabilitation following botulinum toxin and other focal intramuscular treatment for post-stroke spasticity. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 6, p. CD009689, 2013.

DRESSLER, D.; SABERI, F.A.; BARBOSA, E.R. Botulinum Toxin - Mechanism of action. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 63, n. 1, p. 180-185, 2005.

HOARE BJ, WALLEN MA, IMMS C, et al. Botulinum toxin A as an adjunct to treatment in the management of the upper limb in children with spastic cerebral palsy (UPDATE). **Cochrane Database Syst Rev**. 1:CD003469, 2010.

JABBARI, B. History of Botulinum Toxin Treatment in Movement Disorders. **Tremor and Other Hyperkinetic Movements**, v. 6, n. 394, p. 1-9, 2016.

NIGAM, P.K.; NIGAM, A. Botulinum Toxin. **Indian Journal of Dermatology**, v. 55, n. 1, p. 8-14, 2010.

PHADKE, C.P.; BALASUBRAMANIAN C.K.; HOLZ A. et al. Adverse clinical effects of Botulinum toxin intramuscular injections for spasticity. **Can J Neurol Sci**, v. 43: 298-310, 2016.

PECK, M.W; SMITH, T.J.; ANNIBALLI, F. *et al.* Historical Perspectives and Guidelines for Botulinum Neurotoxin Subtype Nomenclature. **Toxins**, v. 9, n. 38, p. 1-21, 2017.

ROWE, F. J.; NOONAN, C. P. Botulinum toxin for the treatment of strabismus. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 2, p. CD006499, 2012.

SACKETT, D.L.; ROSENBERG, W.M.; GRAY, J.A.; HAYNES, R.B. and Richardson, W.S. 'Evidence based medicine: What it is and what it isn't?'. **British Medical Journal**, v. 312, n. 7023, p. 71-72, 1996.

SACKETT, D.L.; STRAUSS, S.E.; RICHARDSON, W.S.; ROSENBERG, W.; HAYNES, R.B. **Evidence Based Medicine: How to Practice and Teach EBM**, 2nd edn, Edinburgh, Churchill Livingstone, 2000.

SHAKESPEARE, D. T.; BOGGILD, M.; YOUNG, C. Anti-spasticity agents for multiple sclerosis. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 4, p. CD001332, 2003

SINGH, J. A.; FITZGERALD, P. M. Botulinum toxin for shoulder pain. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 9, p. CD008271, 2010.

Sociedade Brasileira de Medicina Física e Reabilitação. Neurólise por Toxina Botulínica no tratamento da espasticidade. Disponível em:

[http://amb.org.br/diretrizes/DIRETRIZES/neurolise-por-toxina-botulinica-no-](http://amb.org.br/diretrizes/DIRETRIZES/neurolise-por-toxina-botulinica-no)

tratamento-da-espasticidade/files/assets/common/downloads/publication.pdf. Acesso em 08 de fevereiro de 2017.

YOUNG, C. A. et al. Treatment for sialorrhea (excessive saliva) in people with motor neuron disease/amyotrophic lateral sclerosis. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 5, p. CD006981, 2011.

WALSHE M, SMITH M, PENNINGTON L. Interventions for drooling in children with cerebral palsy. **Cochrane Database Syst Rev**. 11:CD008624, 2012.

3. INDICAÇÃO NORMATIVA

Em resposta ao Ofício-Circular GAPRE/Nº 37/2017 do COFFITO, a ABRAFIN fez uma revisão das evidências científicas e baseado nos resultados desta revisão emite parecer não favorável à utilização da toxina botulínica por fisioterapeutas no escopo da Fisioterapia Neurofuncional. Tal parecer tem como base os seguintes argumentos:

- 1) Apesar do fisioterapeuta estar habilitado a realizar alguns procedimentos invasivos, tais como a acupuntura e a aspiração traqueal, a escolha da dosagem, local de aplicação, bem como a injeção intramuscular de toxina botulínica *per se* adicionam um grau de complexidade e risco ao procedimento que fogem ao perfil de formação e de atuação do fisioterapeuta.
- 2) A utilização de fármacos requer, além do conhecimento da farmacologia como ciência, competências e habilidades de realizar a posologia de acordo com cada caso e de antever possíveis interações medicamentosas e contraindicações. Embora a disciplina de farmacologia esteja incluída na grade curricular dos cursos de graduação em Fisioterapia, não há referência e direcionamento a tais conhecimentos na Diretriz Curricular Nacional da Fisioterapia (Resolução CNE/CES nº 4/2002).
- 3) Não há evidências conclusivas sobre o efeito da toxina botulínica na saúde neurofuncional.
- 4) Por fim, no repertório dos fisioterapeutas neurofuncionais existem muitos outros recursos disponíveis, com evidências robustas e seguras, que podem produzir efeito na saúde funcional de pacientes com disfunções neurológicas.

4. CONCLUSÃO

Pelo exposto, a ABRAFIN não acha pertinente a aplicação de toxina botulínica por fisioterapeutas neurofuncionais.

Os resultados mais interessantes quanto ao uso da toxina botulínica são encontrados quando esta é associada à fisioterapia (HOARE et al., 2010). O papel do fisioterapeuta neurofuncional na utilização da toxina botulínica não deve ser de aplicá-la, mas também não deve ser de “bastidor”. O Fisioterapeuta Neurofuncional pode participar ativamente na escolha e seleção dos músculos-alvo de aplicação da toxina botulínica e principalmente da escolha da intervenção fisioterapêutica mais adequada para que o paciente usufrua ao máximo da toxina botulínica.

Sendo o que se apresenta para o momento, manifestamos nossos cordiais cumprimentos.

Este parecer foi redigido por:

Diretora Científica - Dra. Sheila Schneiberg (SE)

Com a colaboração e anuência dos seguintes:

MEMBROS DA DIRETORIA DA ABRAFIN TRIÊNIO 2017-2020

Diretora Presidente – Dra. Sibeles de Andrade Melo Knaut (PR)

Diretor administrativo - Dr. Lázaro Juliano Teixeira (SC)

Diretora Secretária – Dra. Livia Dumont Facchinetti (RJ)

MEMBROS DA COMISSÃO CIENTÍFICA DA ABRAFIN:

Dra. Cristiane S. Nascimento Baez Garcia (RJ)

Dr. Clynton Lourenço Corrêa (RJ)

Dra. Kátia Monte-Silva (PE)

Dra. Miriam Ribeiro Calheiros de Sá (RJ)

COLABORADORA

Dra. Solange Canavarro (RJ)