

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE ENGENHARIA ELÉTRICA  
PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

**ANDRESSA RASTRELO REZENDE**

**Avaliação quantitativa do efeito da toxina botulínica tipo A em indivíduos  
com espasticidade do músculo bíceps braquial**

UBERLÂNDIA  
FEVEREIRO DE 2019

**ANDRESSA RASTRELO REZENDE**

**Avaliação quantitativa do efeito da toxina botulínica tipo A em indivíduos  
com espasticidade do músculo bíceps braquial**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Uberlândia, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Engenharia de Reabilitação  
Orientador: Eduardo Lázaro Martins Naves.

UBERLÂNDIA  
FEVEREIRO DE 2019



## UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

## ATA DE DEFESA

Defesa de:	Dissertação de Mestrado Acadêmico, número 044, PPGE				
Data:	vinte e seis de fevereiro de dois mil e dezenove	Hora de início:	09:50	Hora de encerramento:	11:20
Matrícula do Discente:	11712EBI009				
Nome do Discente:	Andressa Rastrelo Rezende				
Título do Trabalho:	Avaliação quantitativa do efeito da toxina botulínica tipo A em indivíduos com espasticidade do músculo bíceps braquial				
Área de concentração:	Engenharia Biomédica				
Linha de pesquisa:	Engenharia de Reabilitação e Tecnologias Assistivas				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Sistema multimodal para treinamento a distância em ambiente virtual ou de realidade aumentada destinado aos usuários de cadeiras de rodas motorizadas.				

Reuniu-se no Anfiteatro do Bloco 1E, Campus [Santa Mônica](#), da Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em [Engenharia Biomédica](#), assim composta: Professores Doutores: Maristella Borges Silva Externo - FACTHUS; Adriano Alves Pereira Interno - UFU; Eduardo Lázaro Martins Naves - UFU orientador(a) do(a) candidato(a).

Iniciando os trabalhos o(a) presidente da mesa Dr. Eduardo Lázaro Martins Naves apresentou a Comissão Examinadora e o candidato(a), agradeceu a presença do público, e concedeu ao Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovado(a).

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título descrito na tabela acima. O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Eduardo Lazaro Martins Naves, Professor(a) do Magistério Superior**, em 28/02/2019, às 14:49, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maristella Borges Silva, Usuário Externo**, em 04/03/2019, às 11:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Adriano Alves Pereira, Professor(a) do Magistério Superior**, em 11/03/2019, às 09:03, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://www.sei.ufu.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **1050039** e o código CRC **9891236E**.

Referência: Processo nº 23117.014390/2019-10

SEI nº 1050039

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

---

R467a      Rezende, Andressa Rastrelo, 1995-  
2019      Avaliação quantitativa do efeito da toxina botulínica tipo A em  
indivíduos com espasticidade do músculo bíceps braquial [recurso  
eletrônico] / Andressa Rastrelo Rezende. - 2019.

Orientador: Eduardo Lázaro Martins Naves.  
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,  
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica.  
Modo de acesso: Internet.  
Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.di.2019.358>  
Inclui bibliografia.  
Inclui ilustrações.

1. Engenharia biomédica. 2. Espasticidade. 3. Toxina botulínica. I.  
Naves, Eduardo Lázaro Martins, 1970- (Orient.) II. Universidade Federal  
de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica.  
III. Título.

---

CDU: 62:61

Maria Salete de Freitas Pinheiro - CRB6/1262

**ANDRESSA RASTRELO REZENDE**

**Avaliação quantitativa do efeito da toxina botulínica tipo A em indivíduos  
com espasticidade do músculo bíceps braquial**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Uberlândia, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Engenharia de Reabilitação

---

Prof. Dr. Eduardo Lázaro Martins Naves  
**Orientador**

---

Prof. Dr. Edgard Afonso Lamounier Júnior  
**Coordenador do curso de Pós-graduação**

UBERLÂNDIA  
FEVEREIRO DE 2019

**ANDRESSA RASTRELO REZENDE**

**Avaliação quantitativa do efeito da toxina botulínica tipo A em indivíduos  
com espasticidade do músculo bíceps braquial**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Uberlândia, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Ciências.

**Banca Examinadora:**

Prof. Dr. Eduardo Lázaro Martins Naves – Orientador (UFU)

Prof Dr. Adriano Alves Pereira – (UFU)

Prof Dra. Maristella Borges Silva – (FACTHUS)

UBERLÂNDIA  
FEVEREIRO DE 2019

## AGRADECIMENTOS

Agradeço inicialmente a Deus pela benção da vida e por ser sempre meu consolo nos momentos difíceis.

Aos meus pais, Euzane e Juvenil, por nunca ter medido esforços para que eu realizasse meus sonhos, por ter muitas vezes colocado minhas vontades na frente das suas, por apoiar qualquer decisão que eu tivesse, por sempre se orgulharem de mim quando na verdade vocês que são meu maior orgulho. Vocês são o reflexo de tudo que sou hoje.

Aos meus avós João e Edina, por todo o carinho, por todo o companheirismo, pela preocupação comigo. Vocês sempre foram uma parte muito importante da minha vida e durante o mestrado continuaram ao meu lado.

Ao Lucas, meu namorado, que me acompanha desde o ensino médio. Apreendi muitas coisas com vocês durante todos esses anos e continuo aprendendo. Obrigada por acreditar em mim, por toda a paciência, por todo o amor e companheirismo.

A todas minhas amigas que sempre me apoiaram, apesar da minha ausência nos momentos que as obrigações me impediram de sair com vocês.

Ao meu orientador Eduardo, obrigada por ter acreditado em mim e me dar a oportunidade de trabalhar em um projeto tão incrível como esse. Obrigada pela paciência e pela orientação nos momentos de desespero.

A todos os meus companheiros de laboratório do NTA e NIATS. Obrigada pelo acolhimento, pelas risadas, pelos lanches, pelo companheirismo. Vocês fizeram esses dois anos serem incríveis., não dá para acreditar a sorte que eu tive conhecendo vocês. A sintonia entre esses laboratórios é inacreditável, nunca me esquecerei de nenhum de vocês, obrigada por tudo. Em especial, a Amanda, Luiza, Samila, Thiago, Dani, Ludymilla e Ellen.

As minhas companheiras de trabalho, Isabela e Camille. Ter entrado nesse projeto com uma equipe assim foi o maior presente desse trabalho, é incrível como trabalhamos bem juntas. Não consigo descrever o quanto sou grata por ter encontrado vocês. As pessoas de fora nunca sabem exatamente o que estamos passando enquanto estamos desenvolvendo nosso trabalho, mas vocês sabiam de tudo e estavam presentes em todos os momentos. Compartilharam comigo a decepção de não encontrar pacientes e a alegria de ver nosso equipamento funcionando pela primeira vez. Camille, obrigada por estar comigo durante o desenvolvimento do equipamento, pelas sextas-feiras ruins e pelas sextas-feiras muito boas. Obrigada pelo companheirismo e principalmente pela amizade.



Um agradecimento especial a todos os pacientes que pude ter contato durante essa pesquisa. Obrigada por confiarem no trabalho e estarem sempre dispostos a ajudar. Sem vocês esse trabalho não poderia ser realizado. Mais do que a sua ajuda na pesquisa, gostaria de agradecer pelo contato que pude ter, indo na casa de cada um, vendo suas dificuldades de perto, cada um tinha sua peculiaridade e sua história. Mas uma coisa era em comum de todos que eu conheci, a vontade de viver, a vontade de melhorar. Obrigada por mudar minha maneira de pensar, gostaria que todos pudessem passar por esta experiência.

A Dr. Julyanna Sabryna, que nos recebeu de braços abertos e foi uma peça essencial para execução desse trabalho, sendo sempre muito gentil, prestativa e humana. Você é um exemplo de profissional. Agradeço também ao Hospital de Clínicas de Uberlândia e ao Centro de Excelência em Reabilitação e Trabalho Orientado (CERTO) pelo apoio dado.

A CAPES pelo auxílio financeiro que propiciou essa pesquisa

A Pós-graduação da Engenharia Biomédica UFU, em especial ao Edson pela atenção, disponibilidade e por ser sempre tão prestativo.

*“ Deficiência... A verdadeira deficiência está no  
abandono dos sonhos, da vontade de viver, do  
descaso ao próximo. A Deficiência é aquilo que te  
prende por dentro, que engessa sua alma, sua fé,  
pois ainda que incapacitados de andar, todos somos  
livres para sonhar, para amar, para ajudar o  
próximo com uma palavra de afeto, um sorriso...  
somos livres para voar nas asas da nossa  
imaginação”*

***Marciah Pereira***

## RESUMO

---

A espasticidade é uma desordem motora caracterizada pelo aumento do tônus muscular, dependente da velocidade de estiramento. Esse distúrbio atinge cerca de 12 milhões de pessoas ao redor do mundo e contribui para o aumento da incapacidade dos indivíduos, levando a redução da mobilidade e da sua independência. O tratamento pode ser realizado por meio de medicamentos, de tratamentos fisioterapêuticos ou pela aplicação da toxina botulínica nos músculos espásticos, uma opção que vem sendo amplamente utilizada na prática clínica. A toxina botulínica é um potente bloqueador neuromuscular, efetiva no tratamento da espasticidade. Vários trabalhos foram realizados para verificar a eficácia da aplicação da toxina em pacientes com espasticidade, porém os métodos utilizados para essa verificação foram na sua maioria subjetivos, como a Escala Modificada de Ashworth. Sendo assim, se faz necessário o estudo de novos métodos de avaliação da espasticidade para conseguir avaliar o real efeito do tratamento. Um novo método que foi estudado e vem sendo aplicado em alguns trabalhos é o método Limiar Reflexo de Estiramento Tônico (LRET). Essa medida representa o ângulo articular em que os músculos da articulação estão sendo recrutados. O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito da toxina botulínica tipo A no membro superior de participantes com espasticidade. Para isso foram realizadas duas avaliações, uma logo antes da aplicação e outra, 21 dias após a aplicação. Foram avaliados três parâmetros: a Escala Modificada de Ashworth, o método LRET e a Amplitude de Movimento do cotovelo. Os resultados mostraram que a evolução dos participantes em relação a amplitude de movimento foi mais significativa do que os efeitos verificados pelo método LRET, referente aos aspectos neurais desse distúrbio.

Palavras-chaves: espasticidade, toxina botulínica, avaliação quantitativa.

## ABSTRACT

---

Spasticity is a motor disorder characterized by increased muscle tone, dependent on the stretching velocity. This disorder affects around 12 millions of people worldwide and contribute to the increase of the incapacity of individuals, reducing their mobility and independence. The treatment can be realized through medications, physiotherapeutic or the application of botulinum toxin to the spastic muscles, na option that has been widely used in clinical practice. Botulinum toxin is a potente neuromuscular blocker, effective in the treatment of spasticity. Several studies were performed to verify the efficacy of toxin application in patients with spasticity, but the methods used for this verification were mostly subjective, such as the Ashworth Modified Scale. Thus, it is necessary to study new methods of assessing spasticity in order to be able to evaluate the real effect of the treatment. A new method that has been studied and has been applied in some studies is the Reflex Threshold Tonic Method (LRET). This measure represents the joint angle at which the joint muscles are being recruited. The aim of this study was to evaluate the effect of botulinum toxin type A on upper limbs of participants with spasticity. For this, two evaluations were used, one just prior to application and the other 21 days after application. Three parameters were evaluated: the Ashworth Modified Scale, the LRET method and the Elbow Range of Motion. The results were an evolution of the participants in relation to a more significant range of motion than those verified by the LRET method, referring to the neural dimensions of this disorder.

Keywords: spasticity, botulinum toxin, quantitative evaluation.

# SÚMARIO

---

<b>Capítulo 1</b>	<b>15</b>
<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>15</b>
1.1. Objetivo Geral	17
1.2. Objetivos Específicos	17
1.3. Estrutura da Dissertação	17
<b>Capítulo 2</b>	<b>19</b>
<b>2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>	<b>19</b>
<b>2.1. Espasticidade</b>	<b>19</b>
2.1.1. Doenças neurológicas	20
2.1.1.1. Acidente Vascular Encefálico	20
2.1.1.2. Paralisia Cerebral	20
2.1.1.3. Esclerose Múltipla	21
2.1.1.4. Traumatismo Crânio-Encefálico	22
2.1.2. Fisiopatologia	22
2.1.3. Formas de tratamento	23
2.1.3.1. Tratamento farmacológicos	23
2.1.3.2. Tratamentos fisioterapêuticos	23
2.1.3.3. Tratamentos cirúrgicos	23
2.1.3.4. Aplicação de toxina botulínica	23
<b>2.2. Toxina Botulínica</b>	<b>24</b>
2.2.1. Manejo terapêutico	25
2.2.1.1. Duração do efeito	25
2.2.1.2. Efeitos Colaterais	26
2.2.2. Utilização no tratamento da espasticidade	26
2.2.2.1. Toxina Botulínica Tipo A aliada à fisioterapia	28
2.2.2.2. Métodos utilizados para avaliar a eficácia	29
<b>2.3. Métodos para avaliação da espasticidade</b>	<b>29</b>
2.3.1. Avaliações subjetivas	30
2.3.1.1. Avaliação pela Escala Modificada de Ashworth	30
2.3.2. Avaliações objetivas	31
2.3.2.1. Avaliação da espasticidade pelo método do Limiar Reflexo de Estiramento Tônico	32
<b>2.4. Considerações Finais</b>	<b>34</b>
<b>Capítulo 3</b>	<b>35</b>
<b>3. MÉTODOS</b>	<b>35</b>
3.1. Detalhamento da amostra	35
3.2. Ferramentas e técnicas	36

3.2.1.	Método do Limiar Reflexo de Estiramento Tônico .....	37
3.3.	Protocolo experimental.....	40
3.4.	Análise dos dados .....	43
3.5.	Considerações finais.....	43
Capítulo 4	.....	44
4.	RESULTADOS.....	44
4.1.	Participantes.....	44
4.2.	Amplitude de Movimento (ADM) .....	44
4.3.	Escala Modificada de Ashworth (EMA) .....	45
4.4.	Limiar Reflexo de Estiramento Tônico.....	46
4.4.1.	Correlação com a EMA.....	49
4.5.	Impressões dos participantes .....	50
4.6.	Considerações finais .....	50
5.	DISCUSSÕES.....	51
Capítulo 6	.....	56
6.	CONCLUSÕES .....	56
6.1.	Limitações do estudo .....	56
6.2.	Trabalhos futuros .....	57
6.3.	Produções científicas .....	57
6.3.1.	Artigos publicados em periódicos.....	57
6.3.2.	Artigos publicados em anais de congressos .....	57
6.3.3.	Deposito de patente .....	58
6.3.4.	Registro de software.....	58
REFERÊNCIAS	.....	59
ANEXO 1	.....	67

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

---

ADM - Amplitude de Movimento Articular

AVE - Acidente Vascular Encefálico

AVEi - Acidente Vascular Encefálico Isquêmico

AVEh - Acidente Vascular Encefálico Hemorrágico

CERTO - Centro de Excelência em Reabilitação e Trabalho Orientado

EM – Esclerose Múltipla

EMG - Eletromiografia

EMA - Escala Modificada de Ashworth

EMD - *Empirical Mode Decomposition*

INPI - Instituto Nacional de Propriedade Industrial

LRED - Limiar de Reflexo de Estiramento Dinâmico

LRET - Limiar do Reflexo de Estiramento Tônico

MAV - Malformações arteriovenosas

NMS - Neurônio Motor Superior

PC – Paralisia Cerebral

OMS - Organização Mundial da Saúde

SENIAM - *Surface Electromyography for the Non-Invasive Assessment of Muscles*

SNAP-25 - *Synatosome-Associated Protein of 25 kDa*

SNC - Sistema Nervoso Central

SUS - Sistema Único de Saúde

TBA - Toxina Botulínica tipo A

TCE - Traumatismo Crânio-Encefálico

TENS - *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation*

## LISTA DE FIGURAS

---

<b>Figura 1</b> - Tipos de Acidente Vascular Cerebral: (a) Isquêmico e (b) Hemorrágico. Adaptado de [23].	20
<b>Figura 2</b> - Mecanismo de ação da toxina botulínica. A toxina se liga à membrana da célula e entra no neurônio por meio de endocitose, a cadeia leve é transportada pela membrana e cliva uma proteína específica, bloqueando assim a liberação de acetilcolina na fenda sináptica. Adaptada de [40].	24
<b>Figura 3</b> - Representação do limiar do reflexo de estiramento tônico de um indivíduo espástico pós-AVE e um indivíduo hígido para articulação do cotovelo. Sendo que 150° representa a flexão total da articulação e 0° a extensão. Adaptado de [57].	32
<b>Figura 4</b> – a) Goniômetro universal de mão b) Medida da Amplitude de Movimento.	37
<b>Figura 5</b> – a) Dispositivo para avaliação da espasticidade pelo método LRET. b) Eletrogoniômetro de fibra óptica plástica.	38
<b>Figura 6</b> – Interface do sistema. a) sinal de eletromiografia b) sinal de eletrogoniometria c) velocidade angular d) gráfico de velocidade angular x ângulo e) informações da coleta f) feedback visual para o terapeuta.	39
<b>Figura 7</b> - Tela para cadastro do voluntário.	40
<b>Figura 8</b> - Esquema de coletas aplicado na pesquisa.	41
<b>Figura 9</b> – Posicionamento dos eletrodos de EMG e do eletrogoniômetro no braço do participante.	42
<b>Figura 10</b> - Terapeuta realizando os estiramentos no participante.	42
<b>Figura 11</b> - Gráfico do LRET para o Participante 3 a) antes da aplicação b) depois da aplicação.	47
<b>Figura 12</b> - Gráfico do LRET para o Participante 3 a) antes da aplicação b) depois da aplicação.	47
<b>Figura 13</b> -Gráfico do LRET para o Participante 3 a) antes da aplicação b) depois da aplicação.	47
<b>Figura 14</b> - Gráfico do LRET para o Participante 4 a) antes da aplicação b) depois da aplicação.	48
<b>Figura 15</b> - Gráfico do LRET para o Participante 5 a) antes da aplicação b) depois da aplicação	48



## LISTA DE TABELAS

---

<b>Tabela 1</b> - Efeitos colaterais da aplicação da Toxina Botulínica Tipo A. Adaptado de [8]. ...	26
<b>Tabela 2</b> - Escala Modificada de Ashworth. Adaptado de [14]. .....	30
<b>Tabela 3</b> - Características dos participantes recrutados. ....	36
<b>Tabela 4</b> - Descrição da amostra. ....	44
<b>Tabela 5</b> - Resultados da Amplitude de Movimento, antes e depois da aplicação da TBA. ...	45
<b>Tabela 6</b> - Resultados da Escala Modificada de Ashworth, antes e depois da aplicação da TBA. ....	46
<b>Tabela 7</b> - Resultados do Limiar Reflexo de Estiramento Tônico antes e depois da aplicação da TBA. ....	49
<b>Tabela 8</b> - Correlação entre a EMA, ADM e o método LRET. ....	49

### 1. INTRODUÇÃO

A espasticidade é uma das condições mais incapacitantes que existem e atinge mais de 12 milhões de pessoas ao redor do mundo [1]. Lance et al. definiu a espasticidade como sendo uma desordem motora caracterizada pelo aumento dependente da velocidade do reflexo de estiramento tônico (tônus muscular) [2]. Essa desordem é geralmente associada com dor e contratura nas articulações, contribuindo para o aumento da incapacidade dos indivíduos por levar a redução da mobilidade e sua independência. Nos membros superiores os músculos atingidos são geralmente os flexores do punho, dedos e cotovelo.

A espasticidade surge como sequela de algumas doenças de características neurológicas, que podem ser tanto de origem embriológica ou decorrentes de lesões. Entre as doenças mais comuns estão: Acidente Vascular Encefálico, Paralisia Cerebral, Esclerose Múltipla e Traumatismo Craniano [3].

O primeiro objetivo no tratamento da espasticidade é evitar os fatores que dão origem a esta desordem e o segundo é evitar as consequências que ela pode trazer ao paciente. Por se tratar de uma desordem multifatorial, esse tratamento pode ser realizado de diversas formas. Os tratamentos farmacológicos têm o objetivo de redução do tônus muscular e podem agir diretamente no músculo ou no Sistema Nervoso Central [4]. Existem também os tratamentos cirúrgicos indicados geralmente para casos de espasticidade severa ou quando a espasticidade gera efeitos colaterais graves. Os tratamentos fisioterapêuticos são bastante utilizados e apresentam bons resultados. Podem ser utilizadas diversas técnicas para auxiliar na evolução do paciente como hidroterapias, estimulação elétrica e utilização de órteses [5], [6]. Um outro tipo de tratamento é a aplicação da toxina botulínica, que vem sendo uma das opções terapêuticas mais indicadas por apresentar melhora na habilidade do paciente em realizar movimentos e na diminuição da dor causada pela espasticidade [7].

A toxina botulínica é um bloqueador neuromuscular, sendo o tipo A (TBA) o mais utilizado na prática clínica por ser a mais potente e de duração mais prolongada. A TBA é aplicada via intramuscular, conforme o plano terapêutico, por um médico devidamente capacitado. Os efeitos após a aplicação podem ser sentidos de 2 a 5 dias e duram em torno de 2 a 3 meses. Sendo que ele atinge seu potencial máximo em 21 dias [8]. A injeção da TBA é

geralmente bem tolerada e os efeitos colaterais podem ser leves como dor e hematoma e também graves como disfagia e assimetria. Porém a ocorrência desses efeitos é considerada rara.

Os primeiros trabalhos que apresentaram a TBA no tratamento da espasticidade surgiram por volta de 1984, em que foram realizados teste com crianças que possuíam Paralisia Cerebral e como resultado foi verificado uma redução do tônus muscular em todos os participantes [9]. Depois desses primeiros resultados, diversos estudos [10], [11], [12] foram realizados com o mesmo intuito e ainda hoje é tema de muito impacto e investigado por muitos profissionais. Foram desenvolvidos trabalhos que avaliaram o efeito da TBA na espasticidade causada como sequela por várias doenças neurológicas e os resultados encontrados foram na maioria das vezes positivo. Um conceito que vem sendo analisado é a migração da toxina botulínica, onde estudos in vitro [13] tem mostrado que a TBA pode afetar a liberação de vários neurotransmissores do cérebro e da medula espinhal, levando a alterações também no Sistema Nervoso Central.

Visto que a TBA se apresenta como uma das terapias mais utilizadas atualmente no tratamento da espasticidade, é de grande importância avaliar de forma objetiva a melhora do paciente com o tratamento. Os trabalhos analisados [10], [11], [14], [15] avaliam a eficácia do tratamento na sua maioria por escalas subjetivas, como a Escala Modificada de Ashworth (EMA) e avaliaram também a Amplitude de Movimento (ADM), que apesar de ser um bom indicativo da melhora do paciente, não avalia a melhora da desordem motora em si. Sendo assim se faz necessário o estudo e desenvolvimento de técnicas que possam ser utilizadas para avaliar o efeito da TBA no tratamento da espasticidade além do local de aplicação em si.

Um método que vem sendo apresentado nos últimos anos é o método do Limiar Reflexo de Estiramento Tônico (LRET). Essa técnica leva em conta os aspectos neurais dessa desordem definidos por Lance e foi descrita por Levin e Feldman em 1994 [16]. Ele é mensurado por meio de reflexos de estiramento realizados em diferentes velocidades, que são expressos em coordenadas de ângulo e velocidade angular, já que representam o ângulo articular em que os motoneurônios e os músculos da articulação estão sendo recrutados.

Neste contexto, o objetivo do presente trabalho é avaliar o efeito da aplicação da Toxina Botulínica Tipo A em pacientes com espasticidade no membro superior, utilizando além das avaliações já aplicadas em trabalhos anteriores (Escala Modificada de Ashworth e Amplitude de Movimento), um método objetivo que leva em consideração aspectos neurais do distúrbio, o LRET. Espera-se que dessa forma seja possível obter parâmetros quantitativos que possam

mensurar a evolução dos pacientes no próprio local de aplicação da toxina botulínica e também a evolução desses pacientes em relação aos aspectos fora da zona de aplicação. Os resultados poderão então auxiliar os terapeutas na escolha da melhor terapia a ser utilizada para cada paciente individualmente, além de auxiliar na quantidade de dose e diluição da toxina botulínica aplicada.

### **1.1. Objetivo Geral**

O objetivo desse trabalho é avaliar quantitativamente o efeito da aplicação da toxina botulínica tipo A em participantes com espasticidade no músculo bíceps braquial, para que assim seja possível avaliar a evolução do paciente em relação aos efeitos locais da toxina (no próprio musculo) e também a migração do tratamento para o Sistema Nervoso Central, a partir de uma avaliação que leva em consideração os aspectos neurais do distúrbio.

### **1.2. Objetivos Específicos**

- Avaliar os pacientes pela Escala Modificada de Ashworth (a escala mais utilizada na prática clínica para avaliação do distúrbio).
- Avaliar o impacto da toxina botulínica na Amplitude de Movimento da articulação do cotovelo.
- Avaliar a evolução dos pacientes pelo método LRET, para que seja possível avaliar se existe evolução nos aspectos neurais da espasticidade.

### **1.3. Estrutura da Dissertação**

Essa dissertação de mestrado está organizada em 6 capítulos. O capítulo 2 apresenta a fundamentação teórica deste trabalho, englobando a definição e fisiopatologia da espasticidade, além das formas de tratamento dessa desordem. É descrito em especial o funcionamento e manejo terapêutico da aplicação da toxina botulínica, e também uma revisão da literatura de trabalhos que avaliaram a toxina botulínica como tratamento da espasticidade. Finalmente são apresentadas algumas formas de avaliação da espasticidade, com foco no método LRET.

Os métodos utilizados para desenvolvimento deste trabalho são apresentados no capítulo 3. São mostradas as características da amostra utilizada e os critérios de elegibilidade utilizados. Além das ferramentas e técnicas utilizadas para avaliação do participante antes e depois da aplicação da toxina botulínica e o protocolo experimental aplicado.

No capítulo 4 são apresentados os resultados obtidos no trabalho, para cada uma das três técnicas aplicadas, além das análises estatísticas e descrição dos principais achados. As principais impressões dos participantes a respeito do tratamento também são expostas neste capítulo.

Por fim, no capítulo 5 apresenta as discussões sobre os resultados obtidos ao longo da pesquisa e a capítulo 6 apresenta as conclusões retiradas deste trabalho e aborda as limitações do estudo e futuros trabalhos a serem desenvolvidos para melhoria da pesquisa.

## 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A fundamentação teórica presente neste capítulo aborda inicialmente o tema Espasticidade, sua conceituação, as principais doenças neurológicas que levam a este distúrbio, fisiopatologia e os principais tratamentos existentes. Será enfatizado o tratamento da espasticidade pela Toxina Botulínica, o seu mecanismo de ação, manejo terapêutico e a sua eficácia para diferentes doenças neurológicas. Encerrando o capítulo serão apresentadas as diferentes formas para a avaliação da espasticidade, com ênfase no método do Limiar Reflexo de Estiramento Tônico.

### 2.1. Espasticidade

A espasticidade é uma das condições mais comuns e incapacitantes que existem, e atinge mais de 12 milhões de pessoas ao redor do mundo [1]. Atualmente, a definição mais aceita da espasticidade foi proposta por Lance em 1980 [2], na qual o termo é definido como:

“...uma desordem motora caracterizada pelo aumento dependente da velocidade, do reflexo de estiramento tônico (tônus muscular), com exacerbação do reflexo tendinoso, resultando em hiperexcitabilidade do reflexo de estiramento”.

A espasticidade pode contribuir para o aumento da incapacidade dos indivíduos, já que leva a redução da mobilidade e da sua independência. Essa sequela também pode gerar dor e conduzir ao desuso dos membros acometidos. Sendo assim, esta é uma desordem motora que deve ser investigada e tratada com cuidado para que seus prejuízos sejam minimizados e os indivíduos consigam cada vez mais recuperar sua autonomia e qualidade de vida [17]. Os membros superiores são comumente os mais afetados, principalmente os músculos flexores do punho, dedos e cotovelo.

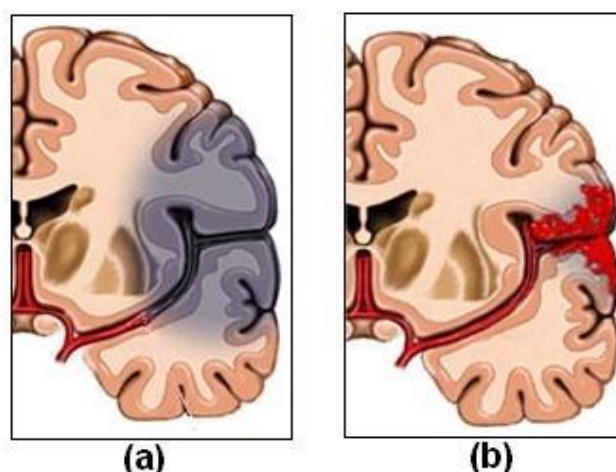
A espasticidade surge como sequela de doenças de características neurológicas como Acidente Vascular Encefálico, Paralisia Cerebral, Esclerose Múltipla e Traumatismo Craniano [18]. Em relação ao comprometimento motor, a paralisia é uma das disfunções mais comuns como sequela dessas lesões. Em caso de paralisia total, define-se como hemiplegia e a paralisia parcial é denominada hemiparesia [19].

### 2.1.1. Doenças neurológicas

#### 2.1.1.1. Acidente Vascular Encefálico

O Acidente Vascular Encefálico (AVE) é classicamente definido por [20] como sendo “um déficit neurológico atribuído a uma lesão focal aguda do sistema nervoso central por uma causa vascular, seja um infarto cerebral, hemorragia intracerebral ou hemorragia subaracnóidea”. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), 15 milhões de pessoas sofre AVE todo ano e aproximadamente 6 milhões morrem em decorrência desta lesão. É estimado que 1 em cada 6 pessoas terão um AVE durante sua vida [21].

O Acidente Vascular Encefálico pode ser classificado de acordo com seu mecanismo de ação fisiopatológico em isquêmico (AVEi) e hemorrágico (AVEh), sendo que 87% dos de todos os casos são isquêmicos e 13% hemorrágicos (10% causados por hemorragia intracerebral e 3% hemorragia subaracnóidea) [22]. Na Figura 1 observa-se a diferença dos dois tipos de AVE.



**Figura 1** - Tipos de Acidente Vascular Cerebral: (a) Isquêmico e (b) Hemorrágico. Adaptado de [23].

O AVEi ocorre após uma obstrução de um vaso sanguíneo que fornece sangue para o cérebro, impedindo a passagem de oxigênio e glicose, fazendo com que possa ocorrer danos irreparáveis. O AVEh é resultado do rompimento de um vaso enfraquecido que se rompe e sangra no cérebro, e pode levar a compressão do tecido cerebral, aumento da pressão intracraniana, entre outros [24]. O AVE é considerado umas das patologias que mais causam incapacidades nos pacientes, seja por meio de prejuízos nas funções motoras, restrições da vida cotidiana, déficits cognitivos e de linguagem ou depressão [25].

#### 2.1.1.2. Paralisia Cerebral

A Paralisia Cerebral (PC) é o termo utilizado para definir um grupo de síndromes neurológicas resultantes de uma lesão nos primeiros momentos de desenvolvimento do

indivíduo [26]. A PC é a maior causa de incapacidade motora na infância. Estudos ao redor do mundo relataram a prevalência de PC varia de 1,5 a 4 a cada 1000 nascidos, para uma faixa etária de 10 a 14 anos. A PC é caracterizada pelo tônus muscular anormal que limita a mobilidade do indivíduo. Os sintomas motores da PC são frequentemente acompanhados por distúrbios de sensação, percepção, cognição, comunicação e comportamento, epilepsia e lesões musculoesqueléticas secundárias. Esses distúrbios são atribuídos a alterações no desenvolvimento fetal ou processos intrauterinos patológicos. Embora a PC não seja uma doença progressiva, ela pode apresentar mudanças ao decorrer do tempo [27].

Foram identificados dois tipos de PC, de acordo com a área do cérebro afetada [28]:

- Piramidal (espástica): é o tipo mais comum, afetando cerca de 80% de todas os indivíduos. Esse tipo de PC é causada por uma lesão no córtex motor, e como resultado um ou mais grupos musculares ficam tensionados limitando os movimentos.
- Extra-piramidal: atinge aproximadamente 10% dos indivíduos com PC, e é causada por uma lesão no cerebelo ou nos núcleos da base. A lesão nesta área leva o indivíduo a desenvolver movimentos involuntários como: distonia, atetose, coreia, ataxia e discinesia.

#### 2.1.1.3. Esclerose Múltipla

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença inflamatória do Sistema Nervoso Central caracterizada pela localização de múltiplas placas de desmielinização na substância branca encefálica e medular. Essas lesões levam a deficiência da transmissão do impulso nervoso, ocasionando assim sinais neurológicos que podem se agravar com o passar o tempo [29].

Estima-se que cerca de 2.3 milhões de pessoas sofram com a EM no mundo, representando 33 pessoas em um grupo de 100.000. A maior incidência da doença ocorre nos Estados Unidos, onde 200 novos casos são diagnosticados toda semana [30]. Estima-se que o tempo médio de vida após o diagnóstico esteja entre 24 a 45 anos. Os principais fatores de risco para essa doença são fatores genéticos e relacionados ao ambiente [31].

A perda das funções motoras é um dos sintomas mais visíveis da EM. Dentro das alterações motoras, realça-se a espasticidade, distúrbio que acomete aproximadamente 80% dos indivíduos e que pode apresentar diferentes graus de intensidade [32]. Os membros inferiores são geralmente mais afetados do que os superiores, influenciando diretamente na realização da marcha [33].



#### 2.1.1.4. Traumatismo Crânio-Encefálico

O Traumatismo Crânio-Encefálico (TCE) é uma lesão repentina no cérebro, causada por um golpe na cabeça quando o indivíduo sofre um acidente de moto e carro, queda ou lesão praticando esportes. Indivíduos de todas as idades estão susceptíveis a sofrer um TCE [34]. Essa lesão é a principal causa de incapacidade e morte no mundo em pessoas com idade entre 18 e 45 anos, atingindo cerca de 2 milhões de pessoas todos os anos [35].

O TCE pode ser dividido em duas fases: a lesão primária, que resulta do impacto mecânico que é transmitido para o cérebro e a lesão secundária, que ocorre algumas horas após o impacto e se caracteriza por alterações intra e extracelulares resultantes do edema pós-traumático e aumento da pressão intracraniana [36].

De todos os casos relatados, aproximadamente 75% são considerados graves, fazendo com que os indivíduos lesionados sofram com a espasticidade, além dos danos cognitivos e vestibulomotores (equilíbrio). O surgimento da espasticidade e de outras sequelas associadas ao sistema motor, acontece de maneira rápida, cerca de uma semana após a lesão [35].

#### 2.1.2. **Fisiopatologia**

A espasticidade é desencadeada devido à lesão dos neurônios motores superiores que ocorre, por exemplo, após um AVE e, portanto, é considerada como um dos sinais positivos da síndrome do neurônio motor superior (NMS). Essa desordem é geralmente resultado da ativação local do fuso muscular, mas a sua propagação requer envolvimento do Sistema Nervoso Central (SNC). A lesão nos NMS interrompe a comunicação entre o cérebro e medula espinhal, produzindo um estado de desinibição dos reflexos medulares e aumento do tônus muscular [37].

O tônus é a resistência do músculo, em repouso, a movimentos passivos. O tônus de um indivíduo saudável resulta de propriedades viscoelásticas do músculo e por estímulos provenientes dos neurônios motores espinais. A viscosidade se refere a resistência do músculo de se deformar e a elasticidade é a capacidade do tecido para retornar à sua posição original. Quando um músculo é esticado, o fuso muscular excita os neurônios motores resultando na contração do músculo. Esse reflexo de estiramento é modulado pelas vias supraespinais e espinais. O aumento do tônus inicialmente resulta do estímulo excessivo dos motoneurônios espinais e posteriormente sofre influência das mudanças viscoelásticas nos músculos afetados. [38].

### **2.1.3. Formas de tratamento**

No desenvolvimento de uma estratégia para o manejo da espasticidade o primeiro objetivo é evitar os fatores que dão origem a desordem e o segundo é evitar as consequências que ele pode trazer ao paciente. O tratamento da espasticidade é multifatorial e pode ser realizado por meio de medicamentos, reabilitação física, cirurgia e aplicação de toxina botulínica nos membros afetados.

#### **2.1.3.1. Tratamento farmacológicos**

Os medicamentos são indicados para cada paciente dependendo da área de lesão e a intensidade das sequelas e podem agir diretamente no SNC ou diretamente no músculo espástico. Os medicamentos têm todos o objetivo de redução do tônus muscular, porém sua eficiência é controversa e ainda não bem compreendida [4]. Entre os medicamentos comuns para o tratamento da espasticidade estão: Baclofeno, Benzodiazepínicos e Gabapentina.

#### **2.1.3.2. Tratamentos fisioterapêuticos**

O tratamento básico para todos os pacientes que possuem espasticidade é a fisioterapia, já que a redução do tônus muscular e a diminuição das contrações musculares podem ser um benefício muito grande para o indivíduo mesmo que seja por um curto período de tempo [4]. Entre as terapias utilizadas para o manejo da espasticidade estão a Técnica de Bobath<sup>1</sup>, hidroterapias, termoterapias e crioterapia. Também pode-se utilizar dispositivos como complemento à fisioterapia, para auxílio durante o tratamento do paciente como órteses [6] e Estimulação Transcutânea Elétrica do Nervo (TENS) [5].

#### **2.1.3.3. Tratamentos cirúrgicos**

O tratamento cirúrgico para espasticidade é geralmente indicado principalmente para casos de espasticidade severa ou quando a espasticidade gera efeitos colaterais que se transformam em incapacidades funcionais. Os resultados são variáveis e depende do paciente [4].

#### **2.1.3.4. Aplicação de toxina botulínica**

A aplicação de toxina botulínica por meio de injeção intramuscular é uma opção para o tratamento da espasticidade e vem mostrando uma melhora na habilidade do paciente realizar movimentos nos membros superiores e inferiores, aumentando assim sua autonomia. Por apresentar bons resultados, a aplicação da toxina botulínica tem sido considerada uma das opções terapêuticas mais indicadas [7]. Esse tratamento é atualmente disponibilizado pelo

---

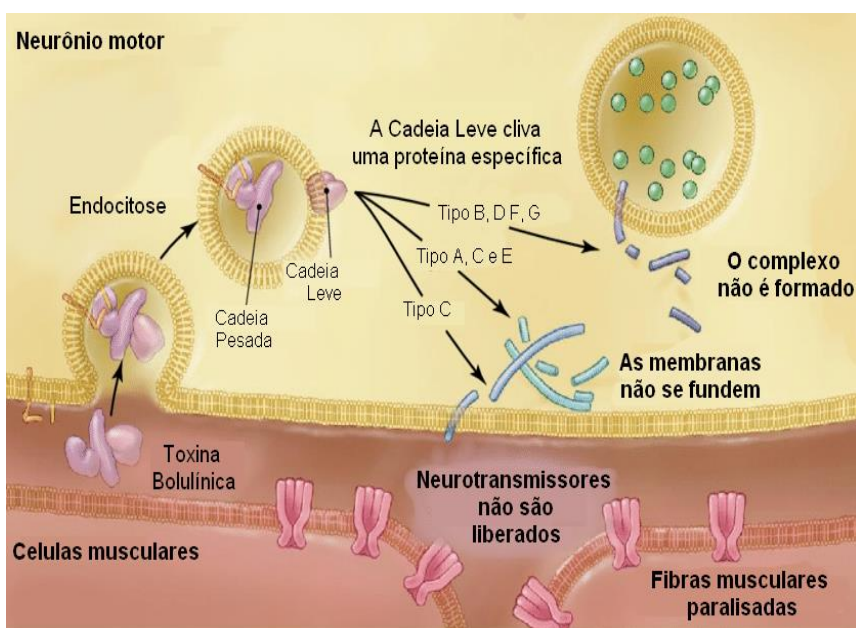
<sup>1</sup> Essa técnica baseia-se na atenção na postura do tronco e no alongamento muscular controlado para redução da espasticidade.

Sistema Único de Saúde (SUS) de forma gratuita, para pacientes que atendem os critérios de inclusão (ver item 2.2.1).

## 2.2. Toxina Botulínica

A Toxina Botulínica é um potente bloqueador neuromuscular, efetiva no tratamento de espasmos, espasticidade e distonias. A Toxina Botulínica tipo A (TBA) é a mais utilizada na prática clínica por ser a mais potente e de duração mais prolongada. Ela foi inicialmente utilizada para tratamento de estrabismo e depois aplicada para diversas outras patologias [39].

A toxina botulínica tipo A (TBA) é uma neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium Botulinum*, e possui peso molecular de aproximadamente 1500.000 kDa, composta por uma cadeia pesada e uma cadeia leve, interligadas por uma ponte dissulfúrica. A TBA possui a capacidade de bloquear a liberação do neurotransmissor acetilcolina na junção neuromuscular, resultando em uma desnervação muscular temporal e seletiva [39], seguindo o mecanismo de ação apresentado na Figura 2.



**Figura 2** - Mecanismo de ação da toxina botulínica. A toxina se liga à membrana da célula e entra no neurônio por meio de endocitose, a cadeia leve é transportada pela membrana e cliva uma proteína específica, bloqueando assim a liberação de acetilcolina na fenda sináptica. Adaptada de [40].

### **2.2.1. Manejo terapêutico**

O tratamento da espasticidade com a utilização da TBA é oferecida pelo SUS desde que o indivíduo responda aos critérios de inclusão definidos pela diretriz desenvolvida pelo governo [41], que são:

- Possuírem diagnóstico codificados de acordo com a lista disponibilizada (Anexo 1);
- Possuir comprometimento funcional, dor ou risco de estabelecimento de deformidades osteomusculares, devidamente informados por laudo médico;
- Estar inserido em um programa de reabilitação, no qual o paciente, familiar ou cuidador seja capaz de assegurar o seguimento do tratamento, monitorização de efeitos adversos e adesão às medidas instituídas.

A TBA é injetada por via intramuscular conforme o plano terapêutico. A aplicação deve ser realizada por um médico devidamente capacitado especialista em Medicina Física e Reabilitação - Fisiatria, Neurologia, Neurocirurgia ou Ortopedia. Sendo definida a necessidade da aplicação da TBA, o profissional deve identificar quais músculos necessitam ser injetados por meio de exames físicos. Os critérios levados em conta são: músculos dolorosos ou com aumento do tônus muscular, músculos que levam a diminuição da amplitude articular e análise de marcha [42].

A determinação da dose que será aplicada depende da intensidade da espasticidade do indivíduo, do seu peso, tamanho e número de músculos que receberam a TBA. Recomenda-se que a aplicação deve ser da menor dose eficaz estimada, que se respeite o intervalo mínimo de 3 a 4 meses entre as aplicações e que seja prolongado o máximo possível o intervalo entre as aplicações. Essas medidas são recomendadas para que reduza as chances de falha terapêutica pela formação de anticorpos pelo corpo do paciente [43].

#### **2.2.1.1. Duração do efeito**

Quando a Toxina Botulínica é injetada no músculo, os efeitos podem ser sentidos dentro de 2 a 5 dias após e duram em torno de 2 a 3 meses antes de começar a ter seu efeito reduzido [39]. Nessa ocasião, o paciente pode ser avaliado quanto a possibilidade de se recomendar uma nova aplicação em tempo devido. Estudos eletromiográficos mostram que a amplitude do potencial de ação dos músculos injetados declina após 48 horas da injeção e atinge seu potencial de ação mais baixo em 21 dias. Os mesmos estudos mostraram que 100 dias após a injeção a amplitude dos potenciais de ação continuava reduzida em 80% [8].

#### 2.2.1.2. Efeitos Colaterais

A aplicação da TBA é geralmente bem tolerada. Após a injeção da toxina, ela se espalha para os músculos e tecidos, podendo inclusive afetar músculos adjacentes [44]. As complicações possíveis com o tratamento podem ser divididas entre relativas, raras e descritas, conforme a Tabela 1. As complicações relativas são aquelas que podem ser evitadas ou facilmente resolvidas; as raras têm incidência muito baixa, porém a formação de anticorpos é um efeito altamente indesejável e requer cuidados especiais por parte do médico. As complicações descritas, normalmente se devem a erro de técnica, erro na avaliação clínica e funcional do paciente, erro de dose ou diluição [8].

**Tabela 1** - Efeitos colaterais da aplicação da Toxina Botulínica Tipo A. Adaptado de [8].

<b>Risco Relativo</b>	<b>Raras</b>	<b>Descritas</b>
1. Dor	1. Alergia – erupção de pele difusa	1. Ptose de pálpebra e de sobrancelhas
2. Hematoma	2. Atrofia focal	2. Disfagia
3. Sensação de perda da força	3. Diplopia, dificuldade de acomodação visual	3. Alteração de expressão ou face paralisada
4. Edema discreto	4. Formação de anticorpos (3-5%)	4. Assimetria
5. Sintomas gripais e gastrointestinais	5. Sudoração alterada	5. Alteração funcional
6. Infecção local		6. Fraqueza muscular intensa ou generalizada

#### 2.2.2. Utilização no tratamento da espasticidade

Os primeiros trabalhos que apresentaram a TBA no tratamento da espasticidade começaram a surgir por volta de 1984 com Cosgrove et. al [9], que realizou um teste com crianças com Paralisia Cerebral e como resultado obteve redução do tônus muscular em todos os participantes e melhora funcional dos membros em que a toxina foi aplicada. Em 1989, Das e Park [45] realizam um estudo com indivíduos que possuíam espasticidade e avaliou a melhora deles nos membros superiores. Nesse estudo foi mensurado a amplitude de movimento (ADM) com um goniômetro, antes e depois da aplicação de TBA. O desfecho obtido pelo estudo foi uma melhora considerável na amplitude de movimento para todos os voluntários nas articulações do cotovelo e punho.

Depois desses primeiros estudos que demonstraram a eficácia da TBA para o tratamento da espasticidade, vários artigos realizaram estudos com o propósito de apresentar os efeitos da

aplicação da toxina botulínica na espasticidade em pacientes que sofreram diferentes tipos de lesões. Foley et al. [10], analisou 16 trabalhos com indivíduos pós-AVE, que compararam de forma randomizada os grupos que receberam o tratamento com a TBA e que receberam placebo. O objetivo do artigo foi verificar a associação entre o tratamento e as melhoras na realização de atividades de indivíduos com espasticidade nos membros superiores. Evidenciou-se que a aplicação da TBA resultou em uma melhora no tônus muscular dos indivíduos em todos os artigos analisados, porém em relação a melhora das funções motoras e na realização de atividades cotidianas concluiu-se que os efeitos foram muito poucos, mostrando que a TBA auxiliou mais a funções passiva do que as funções ativas.

Camargo et al. [11] realizou um estudo composto por 20 crianças com PC e relatou uma melhora significativa principalmente na marcha dos voluntários. Concluiu-se que a TBA é um método seguro e eficaz para o tratamento da espasticidade, porém as mudanças funcionais são temporárias. Resultados semelhantes foram encontrados por Safarpour et al. [12], que realizou uma revisão de trabalhos que mostraram os efeitos da TBA no tratamento de pacientes com EM. A TBA também se mostrou eficiente no tratamento de indivíduos com espasticidade adquirida após TCE, como apresentado por Smith et al. [46]. Como contribuição este trabalho mostrou a melhora na espasticidade após a aplicação da TBA, porém não foi encontrado mudanças nas funções dos membros.

Apesar da eficácia apresentada por esse tratamento, muito ainda é estudado sobre a segurança dos indivíduos que realizam esse tratamento a longo prazo e os possíveis efeitos colaterais que podem ocorrer. Elovic et al. [47] avaliaram a segurança e os efeitos da aplicação da TBA repetidas vezes em relação à incapacidade funcional, qualidade de vida e o tônus muscular de pacientes com espasticidade. O estudo foi realizado com 279 indivíduos que tenham sofrido o AVE há pelo menos 6 meses. Foram realizadas 5 aplicações de TBA nos membros superiores (cotovelo, do punho, do dedo indicador e do polegar), com intervalo de 12 semanas. Como resultado obteve-se melhora no tônus muscular e na habilidade funcional e o tratamento foi bem tolerado pelos participantes, não mostrando apresentando efeitos colaterais. Também na intenção de comprovar a segurança do método, Papavasiliou et al. [48] realizou um estudo com 450 crianças com Paralisia Cerebral (PC) e verificou que os efeitos adversos foram bastante raros. O trabalho concluiu que quando as diretrizes definidas são seguidas, as reações adversas são leves e não produzem grandes prejuízos, mesmo para pacientes gravemente afetados.

A espasticidade, além de influenciar na mobilidade do paciente e consequentemente na sua autonomia para realizar atividades cotidianas, pode em alguns casos causar dor no indivíduo que possui a sequela. Devido ao conflito ainda existente do auxílio que a TBA pode trazer na diminuição da dor em pacientes espásticos, Shaikh et al. [49] realizaram um estudo com 130 pacientes que possuíam AVE, PC, EM ou TCE. Dos indivíduos analisados, 65% relataram sentir dor, e desses 80% reportaram que a dor era devido a espasticidade. Após a aplicação da TBA, foi questionado se a dor havia diminuído após o tratamento e 62% responderam de forma afirmativa, mostrando a usabilidade da TBA inclusive para controle da dor de pacientes espásticos.

Um novo conceito que vem sendo abordado em alguns estudos recentes é a migração da TBA, que se refere aos efeitos da toxina fora do local que ela foi injetada. Como mostrado nos trabalhos citados anteriormente, a ação da TBA no sistema nervoso periférico é altamente documentada e apresenta bons resultados. Porém ainda muito pouco é sabido sobre a ação da toxina no SNC. Estudos in vitro têm demonstrado que a TBA pode afetar a liberação de vários neurotransmissores do cérebro e da medula espinhal. Alguns trabalhos mostraram que o tratamento com a TBA também leva a alteração das entradas aferentes do SNC produzidas pelo efeito dos fusos musculares [13]. Isso mostra que ao contrário do que é imaginado, os efeitos e os benefícios da TBA vão muito além que apenas no local onde a mesma é aplicada.

#### 2.2.2.1. Toxina Botulínica Tipo A aliada à fisioterapia

O mecanismo de ação da TBA se baseia na redução do tônus muscular, porém ela não apresenta efeito na precisão e no controle do movimento, os quais são adquiridos ou reabilitados por meio da prática de atividades e fisioterapia. Sendo assim, uma possível junção da TBA e da fisioterapia no tratamento da espasticidade podem promover melhoras na capacidade funcional das regiões comprometidas e na morfologia muscular dos indivíduos [50]. Atualmente uma grande quantidade de terapias para serem utilizadas em conjunto com a TBA estão sendo propostos. Dentre elas estão: Estiramento muscular, órteses, ultrassom, terapia de vibração, estimulação elétrica entre outras [3].

Alguns pesquisadores estão realizando pesquisas para comparar grupos que realizam fisioterapia após a aplicação da TBA com um grupo controle que não fez nenhum tipo de terapia. Giovannelli et al. [51] desenvolveu um estudo com 38 indivíduos com Esclerose Múltipla que possuíam espasticidade. Todos os voluntários receberam a TBA e o grupo experimental recebeu também uma fisioterapia adicional para potencializar os efeitos da toxina durante 15 dias seguidos. Como contribuição, foi verificado a melhora de todos os indivíduos com a aplicação da TBA, porém o grupo experimental apresentou resultados superiores. Isso

mostra que um programa de fisioterapia, que inclui exercícios de fortalecimento, melhora a espasticidade nos músculos quando combinados com a aplicação da TBA.

#### 2.2.2.2. Métodos utilizados para avaliar a eficácia

Visto que a TBA se apresenta como uma das terapias mais indicadas atualmente para o tratamento da espasticidade, é de grande importância avaliar de forma objetiva a melhoria do paciente com o tratamento, além de conseguir definir o melhor protocolo de reabilitação para cada indivíduo particularmente.

Os artigos analisados e citados avaliaram a efetividade da TBA na redução da espasticidade por meio de escalas subjetivas, como a Escala Modificada de Ashworth [14], que apesar de ser o método mais utilizado na prática clínica não é um método quantitativo e não fornece uma medida exata do quanto a TBA foi eficaz em um determinado indivíduo. Por se tratar de uma escala ordinal, é difícil ver uma melhora sutil na espasticidade, já que a mudança de um grau para outro na escala é muito significativa, dificultando a análise dos resultados de trabalhos que comparam grupos distintos, por exemplo.

Outra medida amplamente utilizada nos trabalhos que verificam a eficácia da TBA é a amplitude de movimento (ADM) [15], que é uma medida realizada pelo terapeuta utilizando um goniômetro manual e estirando a articulação de forma passiva até o limite do indivíduo. Essa métrica não avalia a melhora do distúrbio em si, mas sim avalia o quanto a alcance da articulação analisada aumentou.

Visto que as medidas utilizadas não avaliam de forma objetiva a eficácia da TBA na melhora da espasticidade, se faz necessário o estudo e desenvolvimento de técnicas que possam ser utilizadas para avaliar o efeito da TBA, tanto isoladamente, quanto combinada com outras terapias alternativas.

### **2.3. Métodos para avaliação da espasticidade**

Realizar a avaliação da espasticidade de uma maneira confiável é de extrema importância dentro da prática clínica, para que o terapeuta consiga classificar a gravidade do distúrbio, mensurar a melhora do paciente de maneira eficiente e consiga determinar o melhor método terapêutico para cada caso. Devido à complexidade e a natureza multifatorial desse distúrbio, sua avaliação ainda é um desafio e não existe um padrão estabelecido. Mediante isso, esta seção apresenta uma breve revisão da literatura sobre os métodos para avaliação da espasticidade.



### 2.3.1. Avaliações subjetivas

A avaliação da espasticidade na prática clínica é realizada na maioria das vezes por escalas subjetivas. Entre as escalas utilizadas estão: a Escala de Tardieu, um método utilizado para avaliação geralmente de pacientes com paralisia cerebral, que se baseia no estiramento em diferentes velocidades do membro analisado [52] e escala de Fugl-Meyer que avalia cinco dimensões do comprometimento, incluindo aspectos do controle motor e equilíbrio [53]. A escala atualmente mais utilizada para avaliação da espasticidade pelos terapeutas é a Escala Modificada de Ashworth (EMA) por se tratar de um método simples e de fácil aplicabilidade [14].

#### 2.3.1.1. Avaliação pela Escala Modificada de Ashworth

Ashworth [14] descreveu uma escala 5 pontos para graduação da resistência encontrada durante o estiramento passivo, sendo 0 referente a um tônus muscular normal e 4 a um aumento severo do tônus, levando a rigidez da articulação (Tabela 2). Nesta avaliação o terapeuta realiza repetidos estiramentos passivos no membro analisado e estima a resistência de acordo com os graus pré-estabelecidos.

Mesmo sendo o método mais utilizado, muitos estudos estão sendo realizados na intenção de investigar a eficácia e confiabilidade desta escala, já que ela apresenta muitas limitações. Entre essas limitações está o fato do seu resultado ser dependente do avaliador, já que a escolha de qual grau o paciente se encaixa depende apenas da sua expertise. Outro fator é que a velocidade dos estiramentos não é controlada, portanto o método não segue a definição de Lance [2], que afirma que a espasticidade é dependente da velocidade.

**Tabela 2** - Escala Modificada de Ashworth. Adaptado de [14].

Classificação	Descrição
0	Nenhum aumento do tônus muscular.
1	Leve aumento do tônus muscular, manifestado por uma tensão momentânea ou por resistência mínima, no final da amplitude de movimento articular (ADM), quando a região é movida em flexão ou extensão.
1+	Leve aumento do tônus muscular, manifestado por tensão abrupta, seguida de resistência mínima em menos da metade da ADM restante
2	Aumento mais marcante do tônus muscular, durante a maior parte da ADM, mas a região é movida facilmente.
3	Considerável aumento do tônus muscular, o movimento passivo é difícil.
4	Parte afetada rígida em flexão ou extensão.

Vários estudos vêm sendo desenvolvidos na intenção de apresentar as desvantagens da utilização da EMA para avaliação da espasticidade. Ansari et al. [54] realizou um estudo com 15 voluntários espásticos e dois terapeutas, com tempo de atuação diferentes (a primeira com 10 anos de experiência e a segunda com 1 ano). Como resultado obteve-se uma baixa correlação entre as avaliações dos dois terapeutas, mostrando a diferença que se pode obter na utilização da escala por profissionais diferentes. Fleuren et al. [55] também realizaram um estudo para verificar a confiabilidade da EMA com 30 pacientes e concluíram que a escala, na sua forma atual, não é suficientemente válida e confiável para avaliar a espasticidade. Os autores recomendam que se pare de utilizar a escala como uma única medida e que novos métodos sejam pesquisados e que preferencialmente use eletromiografia para avaliação da espasticidade.

### **2.3.2. Avaliações objetivas**

Devido as desvantagens encontradas na utilização de métodos subjetivos para avaliação da espasticidade, métodos objetivos estão sendo estudados na intenção de suprir a necessidade de técnicas confiáveis para a mensuração desse distúrbio. Entre as avaliações objetivas existem as:

- Avaliações neurológicas: são baseadas na estimulação elétrica dos nervos periféricos ou tendões. Entre elas se incluem o Reflexo de Hoffman (Reflexo-H), a Onda F e os reflexos tendinosos. Apesar de serem medidas objetivas, as avaliações neurológicas não apresentam correlação definida entre o quadro clínico do paciente [56] e o resultado dos testes e além disso, não está em conformidade com a definição proposta por Lance [2].
- Avaliações Biomecânicas: quantificam o grau de espasticidade por meio de medidas de posição articular, velocidade angular e torque durante movimentos de velocidades controlados. São utilizados equipamentos isocinéticos e motores de controle de velocidade para medir a resistência ao movimento, porém esses dispositivos são muitas vezes de alto custo e só possui usabilidade comprovada dentro de ambientes controlados [56].

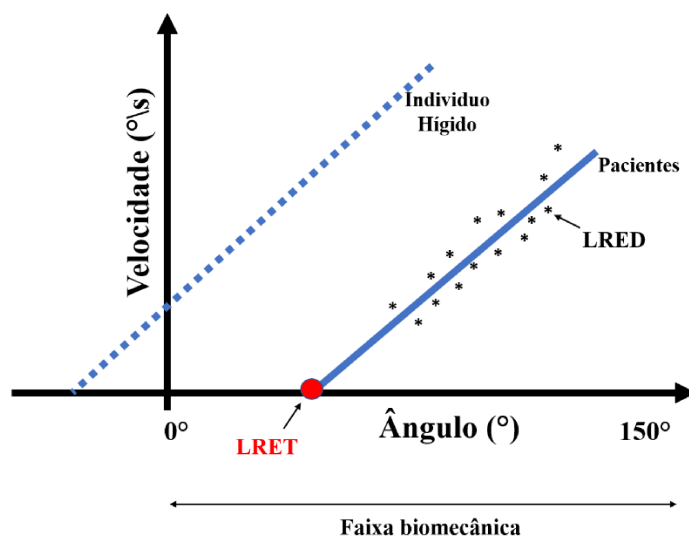
Outro método também existente para avaliação da espasticidade é o Limiar Reflexo de Estiramento Tônico (LRET). Esse método vem sendo estudo por alguns pesquisadores [57], [58], [59], com o objetivo de incorpora-lo na prática clínica como uma avaliação confiável do distúrbio.

### 2.3.2.1. Avaliação da espasticidade pelo método do Limiar Reflexo de Estiramento Tônico

O método LRET leva em consideração aspectos neurais da fisiopatologia da espasticidade e a definição do distúrbio proposta por Lance [2]. O conceito teórico por trás desse método está baseado na avaliação da excitabilidade dos motoneurônios resultantes das influências supraespinhais e segmentais, e foi descrita por Levin e Feldman em 1994 [16].

Seguindo essa teoria, o LRET representa o ângulo articular em que os motoneurônios e os respectivos músculos da articulação são recrutados. Porém como a espasticidade é um distúrbio dependente da velocidade, um estiramento não é suficiente para estimar essa variável. O LRET é determinado então por um conjunto de limiares de reflexo de estiramento dinâmico (LREDs), que são expressos por coordenadas de ângulo e velocidade angular, evocados por estiramentos realizados em velocidades variáveis. Como o LRET representa uma medida única que por definição é quantificado no estado de repouso do paciente, ele é obtido por meio da regressão linear dos LREDs para uma velocidade nula [16][59]. Quanto maior a velocidade em que o estiramento é realizado, mais cedo a resposta muscular ocorre.

Em indivíduos saudáveis, a faixa de regulação do LRET ultrapassa a faixa biomecânica. Já para indivíduos espásticos, ocorre um déficit na faixa de regulação, de modo que eles se encontram dentro da faixa de referência de amplitude de movimento (de 0° em extensão a 150° em flexão, no caso da articulação do cotovelo) [59]. A Figura 3 mostra a representação do LRET de um indivíduo espástico comparado com o de um indivíduo hígido.



**Figura 3** - Representação do limiar do reflexo de estiramento tônico de um indivíduo espástico pós-AVE e um indivíduo hígido para articulação do cotovelo. Sendo que 150° representa a flexão total da articulação e 0° a extensão. Adaptado de [57].

Como o LRED é representado pelo ângulo articular no qual o músculo começa a responder ao estiramento, para conseguir realizar a avaliação por este método é necessário a utilização de um eletromiógrafo, para capturar os sinais elétricos provenientes do músculo analisado, e um eletrogoniômetro, para medida de ângulo articular. Além disso, é necessário de um *software* para processar os sinais adquiridos e conseguir determinar o momento exato em que as fibras musculares começam a se contrair (*onset* muscular).

Alguns estudos reportaram a utilização e validação do LRET como método para avaliação da espasticidade. Levin et al. [16] e Musampa et al. [60] investigaram a espasticidade no bíceps de indivíduos pós-AVE e encontraram resultados dentro da faixa biomecânica como esperado. Além disso, foi feito correlações com escalar subjetivas comumente utilizadas como a Escala de Fulg-Meyer.

Calota et al. [57] e Kim et al. [58] apresentaram dispositivos portáteis para avaliação de indivíduos com espasticidade pós-AVE em membro superior. O músculo analisado em ambos os trabalhos foi o bíceps. Como resultado obteve-se que o método pode ser aplicado na prática clínica para uma avaliação mais confiável da espasticidade, substituindo as escalas subjetivas. Os dois dispositivos propostos fazem a monitoração da atividade eletromiografia e do ângulo articular durante os estiramentos passivos. Mesmo os resultados sendo satisfatórios, a técnica para o processamento do sinal eletromiográfico, especialmente para a detecção do *onset* muscular não se mostraram eficientes [59].

Desde modo, Silva et al. [59] em 2013 propuseram um dispositivo para avaliação da espasticidade pelo método LRET com técnicas precisas dos sinais eletromiográficos. Utilizou-se para a detecção do *onset* muscular a técnica de *Empirical Mode Decomposition* (EMD). O sistema foi validado em 7 voluntários que sofreram AVE e possuem a espasticidade como sequela. Como resultado, o sistema obteve respostas satisfatórios e conseguiu discriminar o grau de espasticidade dos voluntários. Apesar dos bons resultados o trabalho apresentou algumas limitações, como a quantidade baixa de voluntário, a falta de controle para realização dos estiramentos nas velocidades determinadas e o processamento de sinais ser feito de forma offline, impossibilitando o terapeuta de acompanhar os sinais monitorados.

O trabalho desenvolvido por Marques et al. [61] apresentou um sistema para a avaliação da espasticidade pelo método LRET em tempo real e aplicou para três metodologias distintas de velocidade de estiramento (crescente, decrescente e aleatória), com o objetivo de identificar se alguma delas seria a mais indicada para tal avaliação. Os resultados obtidos mostraram que o sistema utilizado foi superior aos demonstrados em trabalhos anteriores, por realizar a

avaliação em tempo real e a metodologia na qual a velocidade de estiramento era crescente durante a avaliação foi a mais eficiente dentre as que foram testadas.

## **2.4. Considerações Finais**

A fundamentação teórica apresentada nesse capítulo serviu como base e motivação para o estudo realizado nesta dissertação. Durante a pesquisa bibliográfica foi possível notar o quanto a espasticidade é uma sequela que incapacita os indivíduos e a quantidade de pessoas que sofrem desse distúrbio. Apesar da existência de vários tratamentos, a toxina botulínica vem se apresentando com um dos principais e sendo tema de inúmeros trabalhos nos últimos anos. A pesquisa realizada também possibilitou conhecer as técnicas existentes para avaliar esse distúrbio de tanta relevância e verificar a necessidade da aplicação e estudo de novas técnicas que mensurem a espasticidade de maneira objetiva e possa ser utilizada na prática clínica, como auxílio aos terapeutas.

### 3. MÉTODOS

Neste capítulo serão apresentados detalhes da amostra utilizada no trabalho, as ferramentas e técnicas utilizadas na coleta, o protocolo experimental aplicado e a maneira que os dados coletados foram analisados.

#### 3.1. Detalhamento da amostra

Para essa pesquisa, foram convidados um total de cinco pacientes, que possuíam espasticidade nos membros superiores e atendiam também os critérios de elegibilidade definidos (apresentados no item 3.1.1). Esses pacientes foram recrutados no Hospital de Clínicas de Uberlândia, no ambulatório de Espasticidade e no Centro de Excelência em Reabilitação e Trabalho Orientado (CERTO) em Uberlândia. As instituições foram informadas anteriormente sobre o trabalho e concordaram em participar da pesquisa. O recrutamento foi realizado de setembro a dezembro de 2018, dentro do Hospital de Clínicas, com o acompanhamento da médica responsável.

Essa pesquisa foi aprovada pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, com Certificado de Apresentação para Apreciação Ética de número 318.960. Todos os voluntários e responsáveis foram informados sobre todos os procedimentos que seriam realizados no estudo e assinaram o Termo de Livre Consentimento (Apêndice 1).

##### 3.1.1. Critérios de Elegibilidade

Como critérios de elegibilidade, os pacientes que participaram da pesquisa deveriam:

- Ter sofrido alguma das lesões neurológica: Acidente Vascular Encefálico (isquêmico ou hemorrágico), Esclerose Múltipla, Traumatismo Crânio-Encefálico ou Paralisia Cerebral;
- Apresentar espasticidade no músculo bíceps braquial;
- Não apresentar outras doenças musculoesqueléticas associadas;
- Apresentar-se clinicamente estáveis;
- Possuir sinais clínicos de hemiparesia ou hemiplegia com comprometimento do membro superior;

- Realizar tratamento com toxina botulínica e fazer aplicação do medicamento no músculo bíceps braquial.

Os cinco voluntários inicialmente recrutados conseguiram finalizar o estudo. Os dados dos participantes e as informações referentes as suas lesões estão apresentadas na Tabela 3. Todas as coletas foram realizadas nas instituições ou na casa dos pacientes, para garantir maior comodidade aos participantes e a seus familiares.

**Tabela 3** - Características dos participantes recrutados.

Paciente	Sexo	Idade (anos)	Tipo de lesão	Lado comprometido	Tipo de sequela	Tempo de lesão	Faz fisioterapia?
1	M	71	AVEh	Esquerdo	Hemiplégico	4 anos	Sim
2	M	60	AVEi	Esquerdo	Hemiplégico	1 ano	Sim
3	M	48	TCE	Direito	Hemiplégico	15 anos	Sim
4	M	52	AVEh	Direito	Hemiparético	5 anos	Sim
5	M	56	AVEi	Esquerdo	Hemiparético	1 ano	Sim

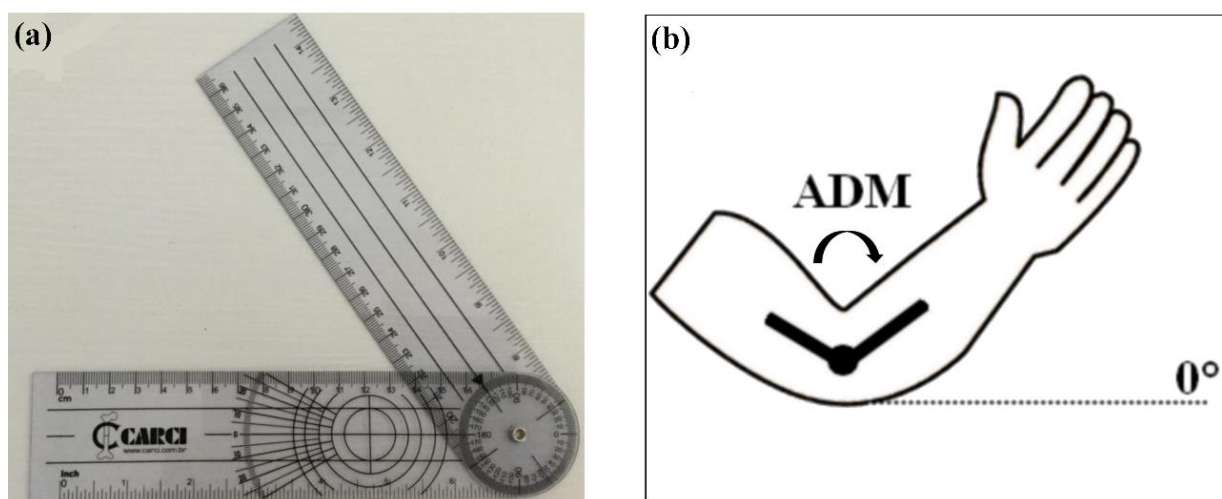
### 3.2. Ferramentas e técnicas

Neste trabalho os participantes foram avaliados antes e depois (21 dias) da aplicação da toxina botulínica nos músculos espásticos. A TBA foi injetada por uma neurologista com experiência na área e a diluição do medicamento aplicado, além dos músculos que receberiam a TBA incluindo o bíceps braquial, foi determinado de acordo com o julgamento da médica e necessidade de cada paciente.

Neste trabalho foram avaliados 3 parâmetros do membro do participante antes e depois da aplicação da toxina botulínica: a Escala Modificada de Ashworth (EMA), a Amplitude de Movimento (ADM) e a espasticidade foi mensurada pelo método do Limiar Reflexo do Estiramento Tônico (LRET). Todos os parâmetros e participantes foram avaliados pelo mesmo

terapeuta em ambas as coletas. Esse terapeuta já possuía experiência previa na avaliação dos parâmetros avaliados.

O terapeuta avaliou a espasticidade do músculo flexor do cotovelo realizando a extensão passiva do cotovelo e graduando a resistência sentida de acordo com a EMA. Para medir a amplitude de movimento, o terapeuta também realizou a extensão passiva do cotovelo até a amplitude máxima permitida e indicou qual a amplitude em graus que o participante alcançava por meio de um goniômetro de mão (Figura 4). A ADM foi obtida por meio da diferença entre o ângulo de flexão máxima e o ângulo de extensão máxima do cotovelo (Figura 4b). Considerou-se como padrão que a extensão total do cotovelo era correspondente ao 0°.



**Figura 4** – a) Goniômetro universal de mão b) Medida da Amplitude de Movimento.

### 3.2.1. Método do Limiar Reflexo de Estiramento Tônico

Para a avaliação pelo método LRET, utilizou-se um equipamento dedicado desenvolvido no Núcleo de Tecnologia Assistiva da Universidade Federal de Uberlândia. Por se tratar de um dispositivo inovador, foi realizado o depósito no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) de patente no número: BR1020180134949.

Como mostrado na fundamentação teórica, para realização da avaliação deste método é necessário a utilização de:

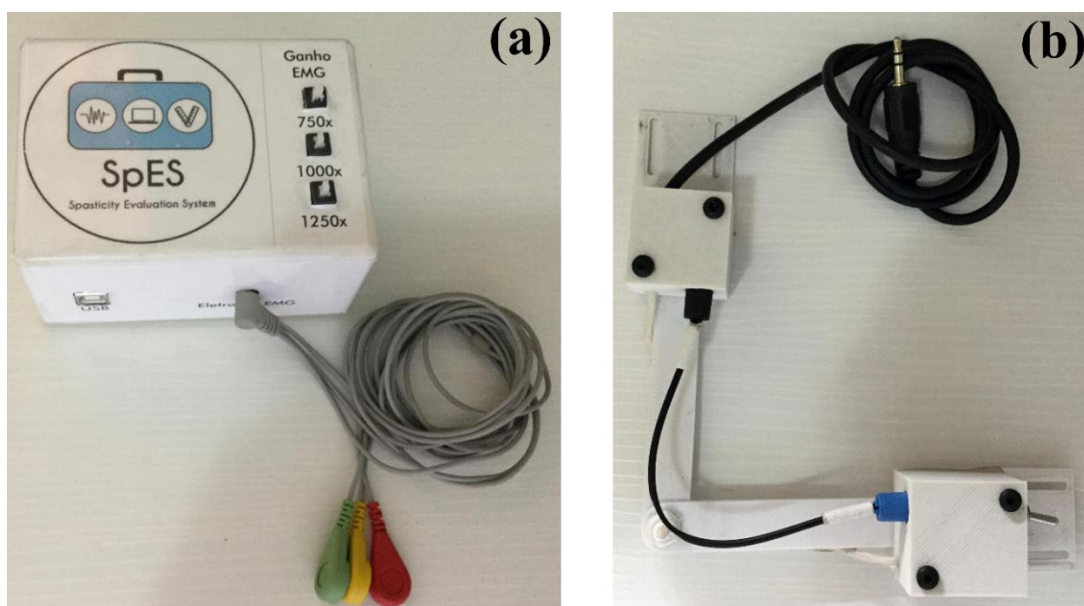
- *Hardware*: composto por um eletromiógrafo, para captação de sinais musculares e um eletrogoniômetro, para medida dos ângulos articulares.
- *Software*: responsável pelo processamento dos sinais e de uma interface para auxílio do terapeuta.



### 3.2.1.1. Hardware

O dispositivo utilizado é o apresentado na Figura 5a. O eletromiógrafo foi desenvolvido com ganho regulável (760x, 1000x e 1200x) de forma que o terapeuta poderia alterar esse valor de acordo com a amplitude do sinal de cada voluntário. A detecção da eletromiografia (EMG) é feita por eletrodos passivos e descartáveis e o posicionamento no músculo bíceps braquial seguiram as determinações do protocolo SENIAM (*Surface Electromyography for the Non-Invasive Assessment of Muscles*).

O eletrogoniômetro utilizado (Figura 5b) foi desenvolvido com sensor de fibra óptica plástica, já que este é um material barato, portátil e de fácil manuseio, além de apresentar outras características superiores aos eletrogoniômetros utilizados nos trabalhos anteriores. O trabalho de Rezende et al. [62] foi realizado com o objetivo de validar e apresentar a aplicabilidade desse sensor desenvolvido para medidas de ângulos articulares, e como os resultados obtidos foram positivos, optou-se por também utilizá-lo para avaliar espasticidade neste trabalho.



**Figura 5** – a) Dispositivo para avaliação da espasticidade pelo método LRET. b) Eletrogoniômetro de fibra óptica plástica.

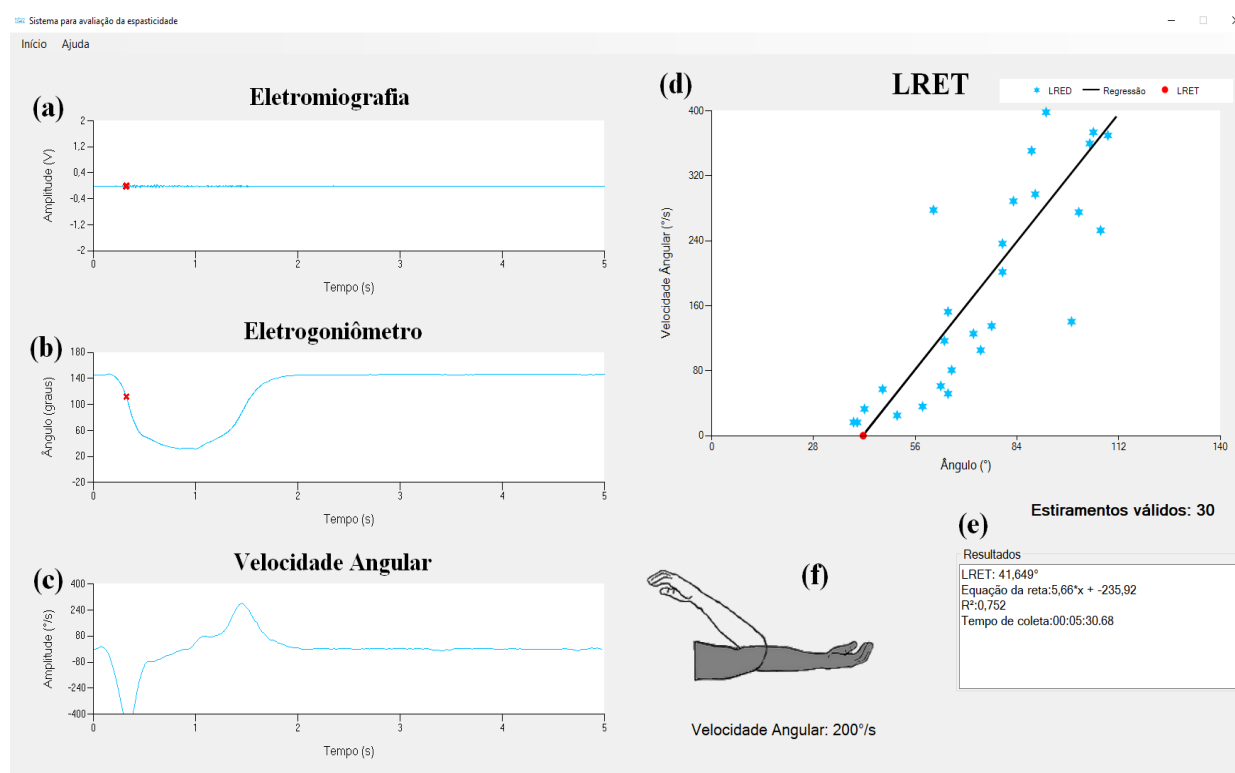
### 3.2.1.2. Software

O *Software* desenvolvido na linguagem C#, é responsável pelo processamento dos sinais capturados e também possui uma interface para auxílio e acompanhamento do terapeuta durante a coleta. O *software* foi registrado no INPI, com número de processo: BR512018051735-8.

Como a teoria por trás do método descreve que o LRET representa o ângulo articular em que os respectivos músculos da articulação são recrutados, foi necessário a criação de uma

rotina que faça a detecção do início da contração muscular (*onset* muscular). O método utilizado para a detecção do *onset* foi a *Empirical Mode Decomposition* (EMD) descrita por Andrade et al. [63], por possuir diversas vantagens na distinção de zonas de atividade muscular espástica.

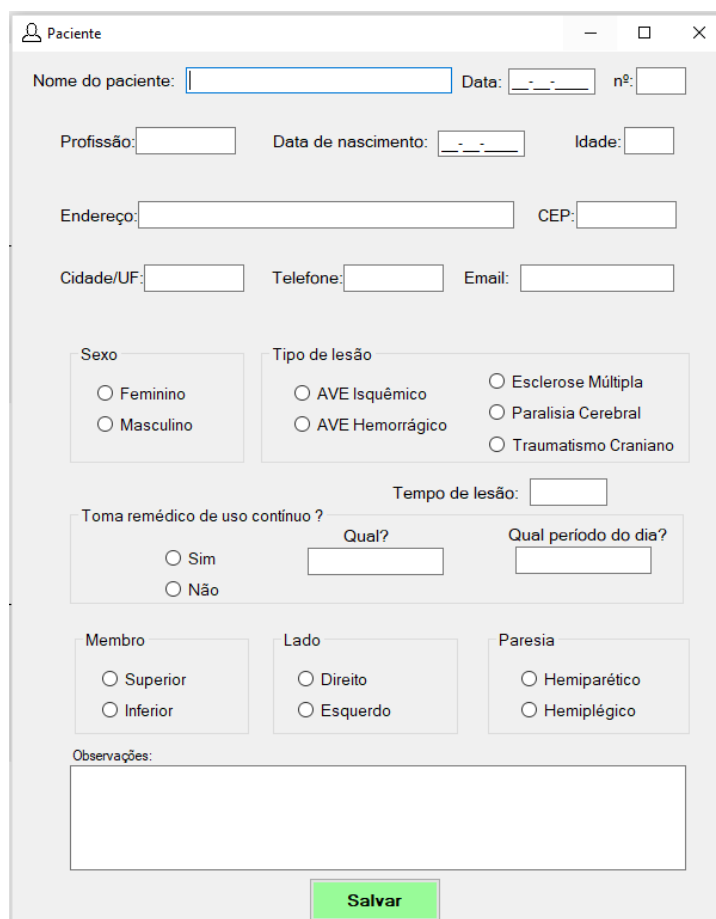
A interface do *software* ao finalizar uma coleta é apresentada na Figura 6. Nela estão incluídos os gráficos dos sinais capturados pelo *hardware* (eletromiografia e eletrogoniometria), o gráfico da velocidade angular (obtido por meio da derivação da variação angular no tempo) e o gráfico de velocidade angular x ângulo, de onde é obtido o LRET. No final de cada coleta também são exibidos os resultados do LRET, o coeficiente de determinação da reta ( $R^2$ ) de regressão e o tempo total de coleta.



**Figura 6** – Interface do sistema. a) sinal de eletromiografia b) sinal de eletrogoniometria c) velocidade angular d) gráfico de velocidade angular x ângulo e) informações da coleta f) feedback visual para o terapeuta.

A teoria do método LRET também diz que a espasticidade é dependente da velocidade, sendo assim o terapeuta para realizar a avaliação tem que realizar os estiramentos em diferentes velocidades. Para controlar a velocidade que o membro do voluntário será estirado, foi desenvolvido um sistema de feedback visual para auxílio do terapeuta, onde é mostrado um padrão que ele tem que seguir e o braço do paciente, em tempo real (Figura 6f).

A interface também possui uma tela para cadastro do voluntário, no qual todos os dados pessoais são gravados como: nome, data de nascimento, endereço, telefone. E também informações referentes a lesão do paciente, como: tipo de lesão, tempo da lesão, lado afetado, entre outros. A tela de cadastro é apresentada na Figura 7.



O formulário, intitulado 'Paciente', contém os seguintes campos e opções:

- Nome do paciente: [campo de texto]
- Data: [formato DD-MM-AAAA]
- nº: [campo de texto]
- Profissão: [campo de texto]
- Data de nascimento: [formato DD-MM-AAAA]
- Idade: [campo de texto]
- Endereço: [campo de texto]
- CEP: [campo de texto]
- Cidade/UF: [campo de texto]
- Telefone: [campo de texto]
- Email: [campo de texto]
- Sexo:
  - ☐ Feminino
  - ☐ Masculino
- Tipo de lesão:
  - ☐ AVE Isquêmico
  - ☐ AVE Hemorrágico
  - ☐ Esclerose Múltipla
  - ☐ Paralisia Cerebral
  - ☐ Traumatismo Craniano
- Tempo de lesão: [campo de texto]
- Toma remédio de uso contínuo ?
  - ☐ Sim
  - ☐ Não
- Qual? [campo de texto]
- Qual período do dia? [campo de texto]
- Membro:
  - ☐ Superior
  - ☐ Inferior
- Lado:
  - ☐ Direito
  - ☐ Esquerdo
- Paresia:
  - ☐ Hemiparético
  - ☐ Hemiplégico
- Observações: [área de texto grande]
- Botão Salvar (verde)

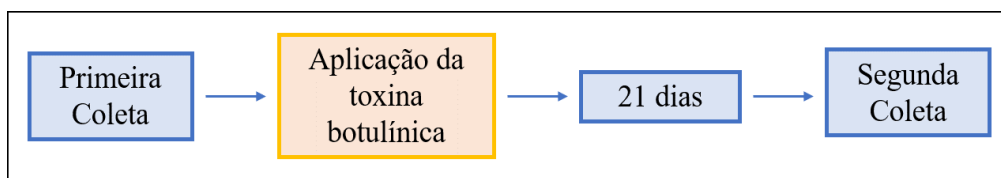
**Figura 7 - Tela para cadastro do voluntário**

### 3.3. Protocolo experimental

Com o objetivo de conseguir resultados fidedignos, que conseguissem mostrar o efeito da aplicação da toxina botulínica no músculo bíceps braquial, foi definido e seguido com cautela um protocolo experimental. A primeira coleta foi realizada imediatamente antes da aplicação da toxina nos músculos definidos e a segunda coleta foi realizada 21 dias após a aplicação, já que segundo Sposito et al. [8], este é o ponto de maior efeito do medicamento. O diagrama, apresentado na Figura 8, mostra como foi o esquema de coletas aplicado no trabalho. As duas coletas foram realizadas no mesmo horário para evitar influência de medicamentos e manter um padrão, para que a comparação entre resultados seja confiável.

O protocolo experimental definido foi seguido exatamente da mesma forma nas duas coletas realizadas e para todos os voluntários. Inicialmente, foi feita a avaliação clínica da espasticidade dos músculos flexores do cotovelo pelo terapeuta, para isso foi realizada a extensão passiva do cotovelo, em diferentes velocidades, e feita a graduação da resistência sentida pelo terapeuta de acordo com a EMA (Tabela 2).

Em seguida, realizando o mesmo procedimento foi mensurada a Amplitude de Movimento, posicionando o goniômetro universal na articulação do cotovelo, estirando o membro até o limite permitido (até o participante apresentar dor) e anotando a amplitude articular de cada participante.

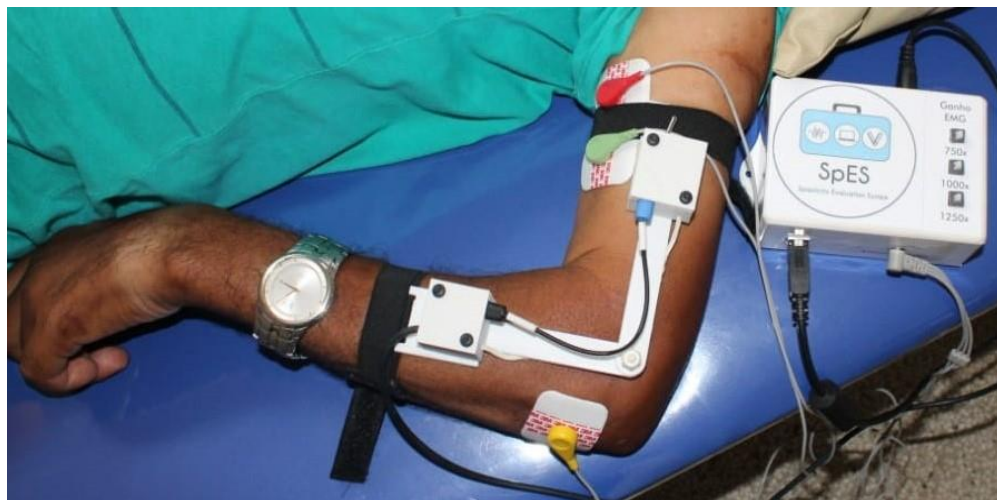


**Figura 8** - Esquema de coletas aplicado na pesquisa.

Após isso foi iniciado a avaliação pelo método do LRET com o dispositivo desenvolvido exclusivamente com este propósito. Para isso adotou-se as seguintes etapas:

- Posicionamento do participante sentado confortavelmente, com o membro comprometido em leve abdução de ombro, antebraço e punho em posição neutra.
- Coletar os dados pessoais e informações sobre a lesão do participante e instruí-lo a permanecer com o membro relaxado e não realizar contrações voluntárias durante o procedimento.
- Realizar a limpeza da pele com algodão e álcool e posicionar os eletrodos de EMG no bíceps braquial de acordo com o SENIAM. O eletrodo de referência foi posicionado no cotovelo, com o propósito de evitar movimentação dos fios durante a coleta.
- Posicionamento do eletrogoniômetro na lateral do braço por meio das faixas elásticas e centralizando o eixo do sensor com o cotovelo do paciente e seguindo a linha articular como referência (Figura 9)
- Posicionamento inicial do membro a ser avaliado em total flexão, já que cada estiramento será iniciado na máxima flexão do cotovelo possível e vai até a posição máxima de extensão de cada participante.

- Realizar os movimentos de extensão e flexão do cotovelo (Figura 10). Nesse trabalho foram realizados 30 estiramentos em velocidade crescente, sendo as velocidades utilizadas as seguintes: 50°/s, 80°/s, 110°/s, 140°/s, 170°/s e 200°/s, portanto foram realizados 5 estiramentos para cada uma das velocidades. O protocolo foi definido com esse padrão de velocidade e quantidade de estiramentos com base no trabalho de Marques et al. [61] que definiu essa metodologia como a mais eficiente para avaliação da espasticidade por meio do método LRET. Para auxiliar o terapeuta na realização dos estiramentos na velocidade correta, utilizou-se o feedback visual desenvolvido.



**Figura 9** – Posicionamento dos eletrodos de EMG e do eletrogoniômetro no braço do participante.



**Figura 10** - Terapeuta realizando os estiramentos no participante.

### 3.4. Análise dos dados

Foi inicialmente realizada uma estatística descritiva dos dados para apresentar e descrever os resultados obtidos. Em sequência foi realizado o teste de Shapiro-Wilk para verificar a normalidade das variáveis analisadas e em seguida aplicado o teste de Wilcoxon pareado, já que as variáveis não possuíam uma distribuição normal. Foi realizado também um teste de correlação entre as variáveis analisadas (ADM, EMA e LRET), a correlação utilizada foi a de Spearman, já que esse método pode ser aplicado em correlações que envolvam números ordinais e contínuos.

Todos os testes foram realizados utilizando o *software* R (“*The R Project for Statistical Computing*” n.d). Foi utilizado um intervalo de confiança de 90%, devido a quantidade de participantes da pesquisa ser muito baixa (cinco participantes).

Alguns pontos da avaliação feita pelo LRET que foram considerados discrepantes, foram retirados, como pontos que ocorriam em uma velocidade ou angulação fisiologicamente irrealizáveis. Os pontos excluídos foram os que se encaixavam nos critérios a seguir, definidos por Calota et al. [57]:

- Pontos cuja atividade muscular foi detectada a velocidades inferiores a 2°/s.
- Pontos cuja angulação ocorreu a menos de 4° do ponto inicial e com velocidade angular inferior a 100°/s.
- Pontos detectados a menos de 120° do ângulo e com velocidade angular menos de 50°/s.

### 3.5. Considerações finais

Nesse capítulo foram apresentados os métodos utilizados para realização desta pesquisa, as ferramentas e técnicas utilizadas. Além de descrever o dispositivo utilizado para avaliação da espasticidade pelo método do Limiar Reflexo de Estiramento Tônico (LRET).

## Capítulo 4

### 4. RESULTADOS

Nesta seção serão apresentados os resultados obtidos nas duas coletas realizadas (antes e depois da aplicação da toxina botulínica). Inicialmente são mostradas as informações gerais do paciente, tais como: média de idade, tipo de lesão, tempo de lesão e lado afetado. Ainda serão apresentados os resultados de cada uma das três medidas que foram mensuradas: Amplitude de Movimento, Escala Modificada de Ashworth e o método do Limiar Reflexo de Estiramento Tônico. Além disso, foi realizada também a correlação entre os parâmetros avaliados (EMA/LRET e ADM/LRET), para verificar o nível de correlação entre os dados.

#### 4.1. Participantes

Na Tabela 4 são apresentadas as informações dos cinco participantes do estudo. A média de idade dos voluntários foi  $57,4 \pm 6,48$  anos e o tempo médio de lesão  $5,2 \pm 3,92$  anos. Todos os participantes eram do sexo masculino, sendo que 80% deles sofreram AVE e 20% sofreram um TCE. Em relação ao lado comprometido, 60% tiveram o lado esquerdo afetado e 40% tiveram o lado direito.

**Tabela 4** - Descrição da amostra.

Pacientes	Idade		Tempo de lesão (anos)		Sexo		Tipo de lesão		Lado comprometido	
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	Feminino	Masculino	AVE	TCE	Direito	Esquerdo
5	57,2	6,48	5,2	3,92	0%	100%	80%	20%	40%	60%

#### 4.2. Amplitude de Movimento (ADM)

Na Tabela 5 encontra-se os dados referentes a ADM dos participantes antes e depois da aplicação da Toxina Botulínica, assim como a evolução individual de cada um com o tratamento.

A mediana da ADM dos participantes antes da aplicação da toxina botulínica foi 75° e depois do tratamento a média variou para 99°, mostrando uma evolução média de 24%. A maior evolução foi verificada para o Participante 4 que antes da aplicação tinha uma ADM de 70° e depois da aplicação foi 99° (evolução de 41%). Já a menor evolução foi do Participante 5 (14%). Apesar da pouca evolução, este participante foi o que apresentou maior ADM, sendo assim a evolução apresentada foi um grande avanço, pois o voluntário já possuía uma grande amplitude.

Foi aplicado o teste de Shapiro-Wilk, para verificar se os dados seguem uma distribuição normal. Os valores de p para antes foi 0,0505 e para depois 0,0530, concluindo que as amostras não são normais. Foi aplicado então o teste não-paramétrico de Wilcoxon para amostras pareadas ( $p = 0.05447$ ). De acordo com este teste, pode-se afirmar com 90% de confiança que há diferença estatística entre os dados de antes e depois da aplicação da toxina botulínica.

**Tabela 5** - Resultados da Amplitude de Movimento, antes e depois da aplicação da TBA.

<b>Pacientes</b>	<b>ADM antes da aplicação da TBA</b>	<b>ADM após aplicação da TBA</b>	<b>Evolução do paciente (%)</b>
1	80°	95°	15%
2	70°	85°	21%
3	75°	100°	33%
4	70°	99°	41%
5	105°	120°	14%
Mediana	75°	99°	24%

### 4.3. Escala Modificada de Ashworth (EMA)

Os dados referentes a avaliação pela EMA, antes e depois da aplicação da toxina botulínica estão apresentados na Tabela 6. Para as análises estatísticas considerou-se que o valor da escala 1+ corresponderia a 1,5. Observou-se que para três participantes, houve mudanças no grau de espasticidade de acordo com a escala, todos que antes estavam no nível 2 evoluíram para o nível 1+ após o tratamento. Em contrapartida, dois participantes não apresentaram evolução de acordo com a EMA e continuaram no mesmo nível de espasticidade antes e depois do tratamento. Esses participantes em que o nível não mudou apresentam grau de espasticidade



menor do que os três participantes que mudaram de nível com o tratamento com a toxina botulínica.

Para verificar se os dados referentes a EMA de antes e depois do tratamento são diferentes estatisticamente, foi aplicado o teste de Wilcoxon ( $p = 0,1489$ ), por se tratar de uma variável ordinal. Conclui-se, com 90% de confiança, que não há diferença estatística entre os valores da EMA entre as duas coletas realizadas, para os participantes desse trabalho.

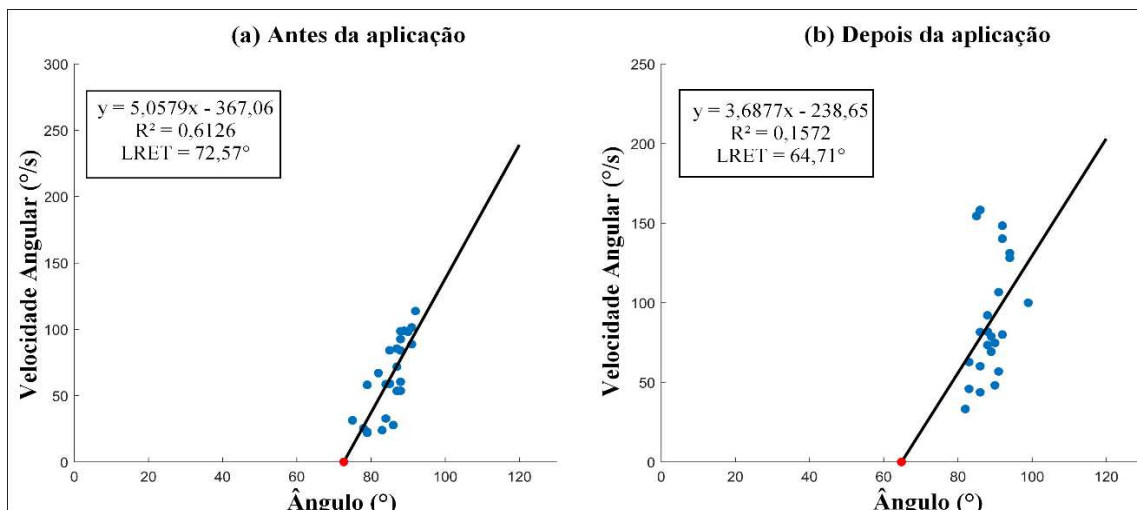
**Tabela 6** - Resultados da Escala Modificada de Ashworth, antes e depois da aplicação da TBA.

<b>Pacientes</b>	<b>EMA antes da aplicação da TBA</b>	<b>EMA após aplicação da TBA</b>
1	1+	1+
2	2	1+
3	2	1+
4	2	1+
5	1	1

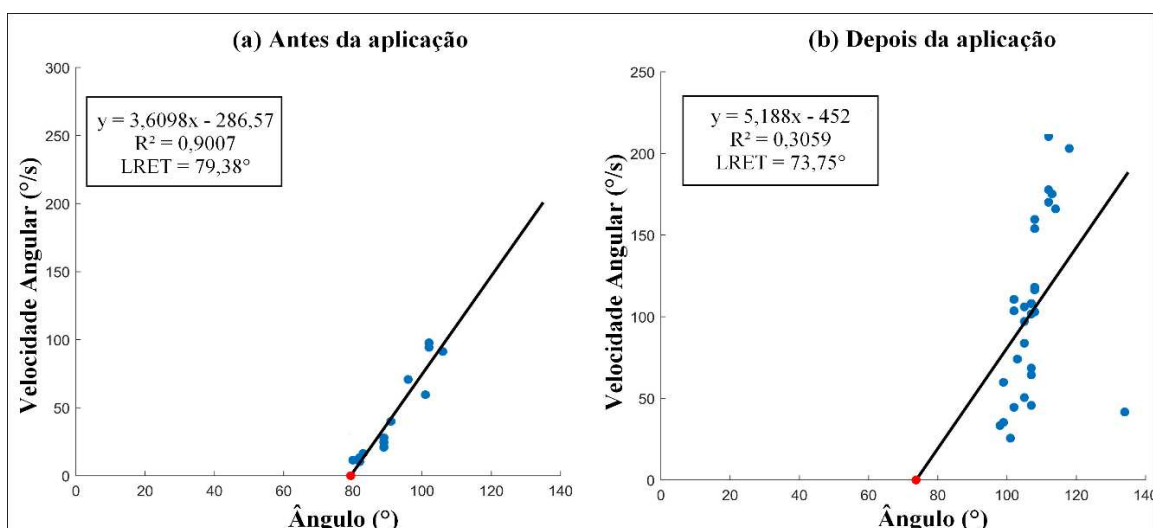
#### **4.4. Limiar Reflexo de Estiramento Tônico**

O método LRET foi aplicado nas duas coletas para todos os participantes (antes e depois da aplicação da toxina botulínica) e foram realizados 30 estiramentos em cada coleta como detalhado no item 3.2.1. Nas Figuras 10, 11 e 12, são apresentados os gráficos do ângulo x velocidade angular dos quais é possível obter o valor do LRET para os participantes 3, 4 e 5, por meio da regressão linear dos pontos coletados. É obtido também o coeficiente de determinação ( $R^2$ ) da reta de regressão, que mostra o quanto o modelo consegue explicar os valores analisados.

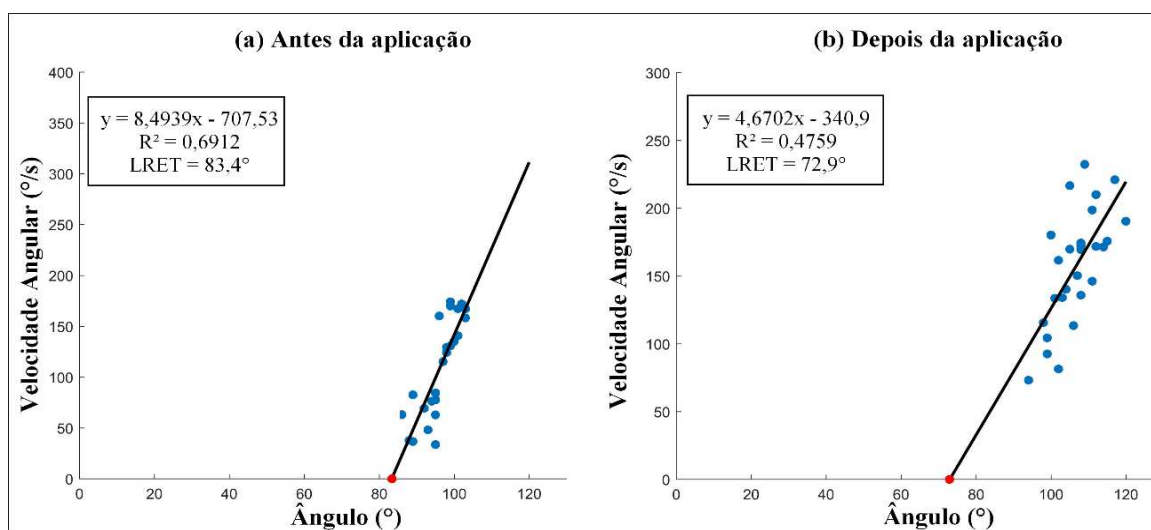
Alguns pontos de LRED's foram retirados, de acordo com os critérios definidos no item 3.4, então é possível analisar que os gráficos de alguns participantes possuíram nos resultados finais com menos pontos que os demais, devido a esse processamento realizado.



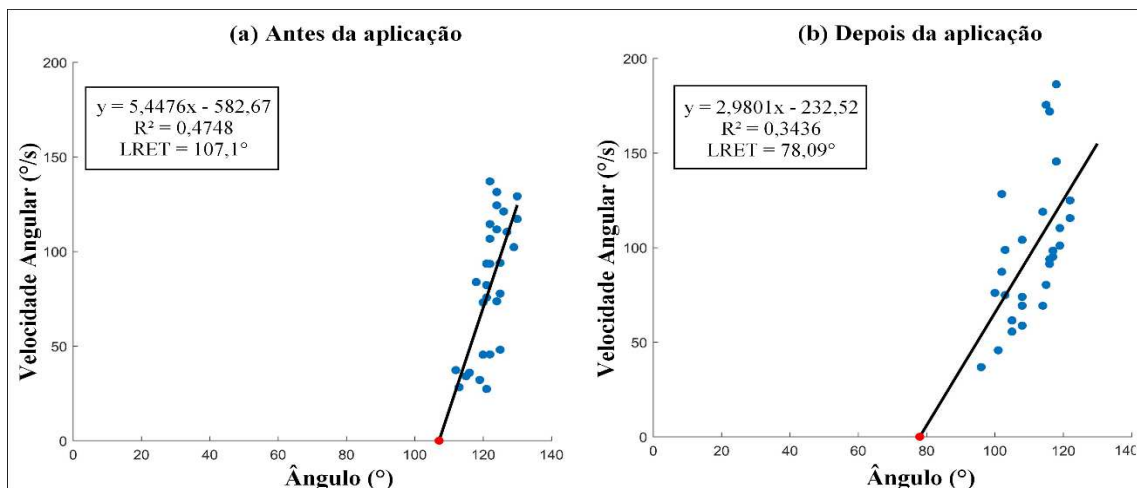
**Figura 11** - Gráfico do LRET para o Participante 3 a) antes da aplicação b) depois da aplicação.



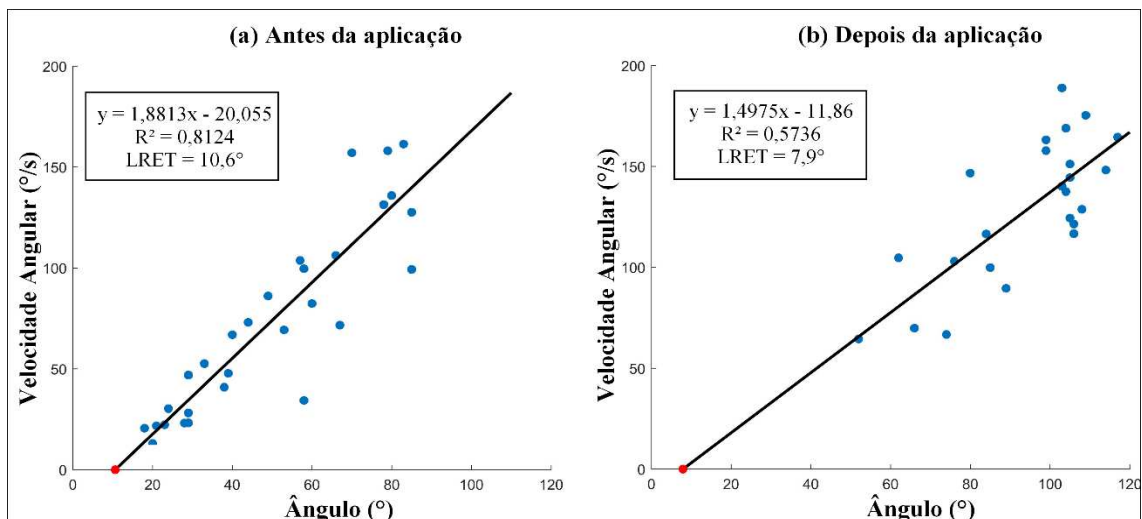
**Figura 12** - Gráfico do LRET para o Participante 3 a) antes da aplicação b) depois da aplicação.



**Figura 13** -Gráfico do LRET para o Participante 3 a) antes da aplicação b) depois da aplicação.



**Figura 14** - Gráfico do LRET para o Participante 4 a) antes da aplicação b) depois da aplicação.



**Figura 15** - Gráfico do LRET para o Participante 5 a) antes da aplicação b) depois da aplicação

Na Tabela 7 encontram-se os dados do LRET e do  $R^2$  para todos os participantes nas duas coletas (antes e depois do tratamento com a toxina botulínica) e também a evolução dos voluntários com o tratamento. O participante 4 foi o que apresentou maior grau de espasticidade ( $107,1^\circ$ ) e foi também o que obteve maior evolução (27%). A menor evolução foi a do participante 2 (7%), já que ele diminuiu apenas  $6^\circ$  aproximadamente de acordo com o LRET. O participante 5, assim como na análise da ADM, apresentou o menor LRET entre todos os voluntários e obteve também uma boa evolução.

Foi aplicado o teste de Shapiro-Wilk nos dados de LRET para verificar se eles possuem uma distribuição normal. Os valores de p para antes foi 0,2307 e para depois 0,090, concluindo que as amostras não são normais. Aplicou-se então o teste de Wilcoxon, que é um teste não-paramétrico, para amostras pareadas (0,0625). É possível afirmar então, com 90% de confiança que os dados do LRET, antes e depois do tratamento, são diferentes estatisticamente.

**Tabela 7-** Resultados do Limiar Reflexo de Estiramento Tônico antes e depois da aplicação da TBA.

Pacientes	LRET antes da aplicação	R <sup>2</sup> antes da aplicação	LRET após aplicação	R <sup>2</sup> após aplicação	Evolução do paciente (%)
1	72,57°	0,6126	64,71°	0,1572	10%
2	79,38°	0,9007	73,75°	0,3059	7%
3	83,40°	0,6912	72,90°	0,4759	12%
4	107,10°	0,4748	78,09°	0,3436	27%
5	10,60°	0,8124	7,90°	0,5736	25%

#### 4.4.1. Correlação com a EMA/LRET e ADM/LRET

A correlação foi realizada utilizando o método de Spearman, sendo essa uma medida não paramétrica. Diferente do método de Pearson, o coeficiente de correlação de Spearman pode ser aplicado para variáveis ordinais, como é o caso da Escala Modificada de Ashworth, e por isso foi escolhida para esta análise.

O coeficiente de Spearman ( $\rho$ ) varia entre -1 e 1, sendo que o sinal negativo da correlação significa que os dados analisados variam em sentido contrário, ou seja, existe entre eles uma correlação negativa. Quando os valores de  $\rho$  estão entre 0,1 e 0,39, a correlação entre as variáveis é considerada fraca, entre 0,4 e 0,69 é considerada moderada e a correlação é considerada forte se estiver entre o intervalo de 0,7 e 1 [64]. Na Tabela 8 são mostrados os valores de  $\rho$  para os momentos antes e depois da aplicação da toxina botulínica.

**Tabela 8 -** Correlação entre a EMA, ADM e o LRET.

	Antes da aplicação	Depois da aplicação
Correlação entre EMA e LRET	0,8944	0,7071
Correlação ADM e LRET	-0,8207	- 0,5000

Verificou-se que a correlação entre a EMA e o método LRET foi positiva e forte nos dois casos. Sendo que para antes da aplicação o valor do  $\rho$  foi 0,89 e depois da aplicação o  $\rho$  reduziu para 0,70. Isso mostra uma alta correlação entre os dois métodos utilizados para a

avaliação da espasticidade dos indivíduos deste trabalho. Já a correlação entre a ADM e o LRET foi negativa e forte para antes da aplicação da toxina (-0,8207) e negativa e moderada para depois da aplicação (-0,5).

#### **4.5. Impressões dos participantes**

Além da coleta dos dados referentes ao membro do participante, também foi questionado as percepções que os participantes após a aplicação da TBA. Todos relataram melhoras na rigidez do membro. Todos os voluntários realizam fisioterapia (sendo ela hidroterapia ou fisioterapia convencional) e falaram que a evolução com a fisioterapia aliada a TBA é melhor do que o efeito do medicamento sozinho.

Outro fator que foi questionado foi em relação a dor gerada pela espasticidade, dois dos voluntários que participaram no estudo relataram que sentiram melhora na dor após a aplicação da TBA. Todos concordaram que a TBA foi importante para sua reabilitação e aumento da qualidade de vida devido os seus benefícios.

#### **4.6. Considerações finais**

Os resultados obtidos nessa seção mostram a eficácia da toxina botulínica no tratamento da espasticidade e também no aumento da amplitude de movimento dos participantes da pesquisa. As variáveis analisadas mostraram diferença estatística nos dois momentos de avaliação, antes e depois da aplicação, exceto a avaliação pela EMA, que se trata de uma escala subjetiva já muito questionada na literatura.

### 5. DISCUSSÕES

A toxina botulínica é um dos tratamentos mais indicados e utilizados para o manejo da espasticidade, sendo inclusive oferecido pelo SUS em alguns casos. Apesar da avaliação do efeito desse tratamento ser estudada por vários pesquisadores, ainda não foram realizados estudos a espasticidade fosse mensurada com um método que oferecesse o resultado de forma objetiva. Sendo assim, este trabalho avaliou os pacientes quantitativamente antes e 21 dias após a aplicação da toxina botulínica. Para isso os parâmetros analisados foram: Amplitude de Movimento, Escala Modificada de Ashworth e o método Limiar Reflexo do Estiramento Tônico (LRET), como método quantitativo para avaliação da espasticidade.

A Amplitude de Movimento é um parâmetro importante de ser avaliado por conseguir expressar a angulação máxima que o cotovelo consegue atingir por meio do movimento passivo. O aumento da ADM pode auxiliar os cuidadores dos indivíduos em tarefas cotidianas, como trocar de roupa, tomar banho se alimentar, além de melhorar a execução dos movimentos de indivíduos hemiparéticos, que ainda possuem função motora nos membros acometidos.

Os resultados obtidos mostraram que todos os participantes apresentaram evolução significativa (25% de melhora na média). Foi verificado também que houve diferença estatística dos dados coletados antes e depois da aplicação da toxina botulínica. Os participantes que possuíam a maior ADM antes da aplicação foram os que obtiveram menor evolução. Enquanto aqueles que possuíam maior comprometimento na articulação do cotovelo obtiveram uma evolução superior.

A ADM apesar de não conseguir avaliar a melhora da espasticidade com o tratamento é amplamente utilizada para mostrar a eficácia da toxina botulínica nos membros espásticos, porém apenas avalia o efeito nos músculos. Um dos primeiros estudos realizados com esse propósito, de Das e Park 1989 [45], avaliou a ADM dos participantes e verificou uma melhora considerável dos participantes após um mês de aplicação. Como esse foi um trabalho inicial foi possível ver os efeitos da toxina em pacientes espásticos desse novo tratamento que estava surgindo na época. Bakheit et al. [65] realizaram um estudo com pacientes pós-AVC e também avaliaram a ADM do cotovelo antes e depois de 4 semanas da aplicação da toxina botulínica. Todos os participantes do estudo apresentaram melhora na amplitude de movimento e a média da evolução encontrada foi de 10°.

Outro parâmetro analisado foi a Escala Modificada de Ashworth, aplicada na intenção de avaliar a espasticidade por meio de um método subjetivo, que depende totalmente da experiência do terapeuta. Esse método foi escolhido por ser o mais utilizado pelos terapeutas na prática clínica para mensuração do distúrbio. Os resultados mostraram que três dos 5 participantes analisados melhoraram um nível na escala após 21 dias da aplicação da toxina botulínica, e 2 deles não obtiveram mudança na escala com o tratamento, apesar de ter apresentado melhora nas outras metodologias de avaliação. Isso mostra a falha da EMA em perceber pequenas mudanças na espasticidade, já que essa escala possui poucos níveis de graduação. Além disso, por meio do teste de Wilcoxon foi verificado que não existiu diferença estatística entre os dados de antes e depois da aplicação.

Alguns trabalhos avaliaram o efeito do tratamento da toxina botulínica com a EMA. No estudo de Lagalla et al. [66] todos os participantes apresentaram melhora na EMA após a aplicação da toxina nos membros superiores, principalmente nos dedos. O trabalho de Bhakta et al. [67] também mostrou uma evolução dos pacientes com o tratamento, sendo que todos foram classificados inicialmente no nível 4 na EMA e depois do tratamento a média diminuiu para 2. Sampaio et al. [68] também realizou um estudo com pacientes pós-AVE e verificou uma melhora média de 2 pontos na EMA para os participantes e confirmaram que a toxina botulínica é um tratamento eficaz contra a espasticidade.

Apesar da ampla utilização da EMA como método para avaliar a espasticidade e de apresentar bons resultados em estudos com a toxina botulínica, alguns estudos vêm mostrando algumas limitações desse método. Pandyan et al. [69] realizaram uma revisão das limitações da EMA para mensuração da espasticidade. Os autores concluíram que a EMA pode ser utilizada como uma medida ordinal da resistência ao movimento passivo, mas não como uma medida do nível de espasticidade. Muitos autores utilizam também ciclos repetidos de estiramento passivo antes de graduar a espasticidade e não consideram as contribuições viscoelásticas que são alteradas com a repetição dos ciclos, podendo assim levar o terapeuta a avaliar o paciente de forma incorreta. Condliffe et al. [70] ainda reportou que a EMA pode levar ao favorecimento da escolha de valores médios, como 1+ para pontuar o paciente na escala. E de fato, no trabalho a maioria da pontuação dos participantes, principalmente depois da aplicação da toxina botulínica foi 1+.

Ansari et al. [54] e Fleuren et al. [55] realizaram estudos na intenção de mostrar as desvantagens da utilização da EMA. Apesar dessa escala ser a mais utilizada dentro da prática clínica para avaliação da espasticidade, ela se apresenta como um método qualitativo e subjetivo

e conseqüentemente gera discussão a respeito da validade e confiabilidade dos resultados. Os estudos concluíram que a escala não é confiável por meio dos testes realizados. Isso reforça a necessidade do desenvolvimento e aplicação de novos métodos para avaliação da espasticidade, que possa mensurar o distúrbio de forma objetiva e quantitativa. Para que assim se torne mais fácil a determinação e avaliação da melhor terapia para cada paciente pelo terapeuta.

O método utilizado para avaliar quantitativamente a espasticidade foi o método do Limiar Reflexo de Estiramento Tônico, proposto inicialmente por Levin e Feldman em 1994 [16]. Essa forma de avaliação já foi descrita em alguns trabalhos, como sendo uma alternativa válida e confiável para a mensuração deste distúrbio. Foi identificado também a necessidade do desenvolvimento de equipamentos dedicados para realizar esta avaliação na prática clínica. Marques et al. [61] apresentou um *software* em tempo real que realizava a mensuração pelo método LRET, porém o *hardware* utilizado era adaptado de equipamentos de valor muito alto. Para realização da avaliação neste trabalho utilizou-se um equipamento portátil (Patente nº BR1020180134949) que integra *software* e *hardware* e possui um preço inferior aos equipamentos utilizados nos trabalhos citados.

Mesmo sendo um equipamento novo, ele já foi aplicado em trabalhos anteriores, onde foi possível verificar que o dispositivo obteve bons resultados para medida da espasticidade em membros superiores, sendo capaz de avaliar diferentes graus do distúrbio. Os resultados obtidos com o método LRET, neste trabalho, antes e depois da aplicação da toxina botulínica foram bons, já que todos os participantes apresentaram melhora com o tratamento. Alguns participantes possuíram uma melhora pouco significativa, como o Participante 2 que evoluiu aproximadamente 6° após o tratamento. Verificou-se que a evolução do participante em relação a espasticidade foi menor do que sua evolução em relação a amplitude de movimento. Isso foi mostrado por Smith et al. [46], que discorreu sobre a melhoria dos pacientes com o tratamento apenas em relação a movimentos passivos. Isso mostra que o tratamento melhorou mais o alcance da articulação do cotovelo dos participantes do que a espasticidade do músculo bíceps braquial. Ou seja, a evolução foi mais significativa no local de aplicação da toxina, do que no tratamento do distúrbio em si.

A correlação entre os métodos LRET e EMA foi realizada no estudo já que a EMA é o método mais utilizado na prática clínica. O coeficiente de correlação de Spearman encontrado foi 0,89 antes e 0,70 depois da aplicação, sendo ambas consideradas correlações positivas e fortes. Foi possível perceber que antes da aplicação da toxina botulínica a correlação entre os métodos foi maior do que após a aplicação. Isso pode ter ocorrido devido à falta de sensibilidade



da EMA, visto que, por ser uma escala, tem a tendência de colocar indivíduos com diferentes graus de espasticidade no mesmo nível de espasticidade avaliado pelo LRET. Isso pôde ser percebido nas coletas de dados deste trabalho, já que dois dos participantes não mudaram seu nível na escala apesar de terem diminuído o grau de espasticidade. O estudo de Ang et al. [71] realizou a correlação entre o LRET e a EMA e também encontrou uma correlação positiva e forte (0,84) entre os métodos. A correlação entre os parâmetros ADM e LRET foram antes e depois da aplicação negativas, já que as amostras são avaliadas de formas distintas. Para a coleta antes da aplicação da toxina a correlação foi forte (0,82) e para após a aplicação, assim como na correlação da EMA com o LRET, reduziu para -0,5, sendo considerada moderada. Não encontrou-se dados na literatura que corroboraram com esse resultado obtido, já que o método LRET é novo e ainda não foi aplicado para avaliar a eficácia do tratamento com a toxina botulínica.

Um efeito relatado pelos participantes deste estudo foi a melhora na dor relaciona com a espasticidade após a aplicação da toxina botulínica. Em relação a este assunto Wissel et al [72], avaliou a evolução da dor dos pacientes antes e após 6 semanas da aplicação. 90% dos participantes deste estudo relataram alívio da dor com o tratamento e a avaliação realizada pelos próprios participantes mostrou uma melhora significativa na dor causada pela espasticidade. No trabalho de Shaikh et al. [49] também foi avaliado a melhora da dor em pacientes com espasticidade, foram avaliados 131 participantes, desses 80% acreditando que a dor sentida nos membros é referente a espasticidade e 62% relataram que a aplicação toxina botulínica diminuiu a dor sentida. O estudo mostrou que em trabalhos futuros seria necessário explorar a relação entre medidas objetivas com a espasticidade e a dor de pacientes espásticos.

A partir dos resultados e análises encontradas neste trabalho, alguns pontos devem ser levados em conta e verificados em relação ao tratamento da espasticidade com toxina botulínica. Um deles é o preço deste tratamento, que é muito elevado. Roze et al. [73] analisou o preço do tratamento em 19 países, onde foi avaliado o custo de uma aplicação para um paciente e verificado que o país no qual o tratamento é mais caro é o Brasil (aproximadamente 800 euros por aplicação). Como o tratamento é oferecido em alguns casos pelo SUS, isso gera um alto custo desses pacientes para a saúde pública. Um estudo realizado por Schackley et al. [74] mostrou que não há evidencias para afirmar que o tratamento com a toxina botulínica é uma alternativa com bom custo-benefício pra o grupo de pacientes analisados.

Outro ponto é o fato do tratamento com a toxina botulínica ter efeito apenas durante um tempo (geralmente até 4 meses). Então, além de ser um tratamento de alto custo, seu efeito é

temporário, demandando muitos gastos para manter os efeitos trazidos com a toxina botulínica. Além do alto custo, a toxina botulínica utilizada para espasticidade se trata de um tratamento invasivo, já que a aplicação a sua aplicação é feita por meio de agulhas, no qual a substância é injetada via intramuscular. Sendo assim, o médico realiza várias injeções nos músculos que foram selecionados para que a toxina se espalhe por todo tecido. Isso pode causar desconforto em alguns pacientes, principalmente por que os mesmos têm que realizar essa aplicação pelo menos 3 vezes ao ano. Esse fator pode levar muitos pacientes a desistirem do tratamento com esse método ou evitarem as aplicações.

Outro fator que vem sendo discutidos em alguns trabalhos é a influência da toxina botulínica na melhora funcional dos membros acometidos. Caty et al. [75] realizou um estudo com 20 participantes com espasticidade pós-AVE e verificaram que a aplicação da toxina auxiliou na redução do tônus muscular, porém não houve melhoras nas funções do membro. Foley et al. [10] também apresentou que para a amostra analisada, as evoluções passivas foram muito mais significantes do que a evolução da realização de funções ativas.

Sendo assim, o presente trabalho conseguiu apresentar os efeitos da aplicação da toxina botulínica no músculo bíceps braquial, por meio da avaliação da amplitude de movimento e em relação aos seus efeitos no tratamento da espasticidade, que foram menos significativos do que os resultados no músculo em si. Faz-se então necessário a realização de estudos que avaliem melhor os benefícios obtidos com o tratamento frente aos pontos negativos que foram verificados.

### 6. CONCLUSÕES

A espasticidade é um distúrbio que atinge milhares de pessoas no mundo e leva a diminuição da mobilidade dos indivíduos. Devido aos prejuízos causados, o seu tratamento é um assunto muito pesquisado e, atualmente, a aplicação da toxina botulínica vem se apresentando como um método muito utilizado e indicado no tratamento da espasticidade. Porém ainda não havia sido feita a avaliação quantitativa do efeito da toxina botulínica em pacientes espásticos.

Nesse sentido, esse trabalho realizou a avaliação quantitativa da espasticidade antes e depois da aplicação da toxina botulínica no músculo bíceps braquial. Para isso utilizou-se a Escala Modificada de Ashworth, a Amplitude de Movimento e o método do Limiar Reflexo do Estiramento Tônico.

Foi possível verificar que o parâmetro Amplitude de Movimento e a espasticidade avaliada pelo método LRET apresentaram diferença significativa com o tratamento aplicado, enquanto a EMA não mudou para alguns participantes, mostrando a limitação nessa escala tão utilizada na prática clínica.

Conclui-se então que a aplicação da toxina botulínica foi eficaz para o aumento da amplitude da articulação do cotovelo da amostra analisada, porém os efeitos na espasticidade a nível neural, avaliada pelo LRET, foram discretos para alguns participantes. Isso confirma os relatos de alguns trabalhos que mostram que a aplicação da toxina age de forma significativa no aumento do movimento passivo, porém sua eficácia no aumento da função dos membros acometidos ainda precisa ser melhor avaliada.

#### 6.1. Limitações do estudo

As limitações deste estudo compreendem alguns pontos como: tamanho reduzido amostra, não verificação do efeito da toxina botulínica em mais doenças neurológicas, falta de controle do tratamento fisioterapêutico aplicado em cada participante durante os 21 dias de intervalo das duas coletas.

## **6.2. Trabalhos futuros**

- Realizar o estudo com uma quantidade maior de participantes e avaliar o efeito da toxina botulínica também em participantes com outras doenças neurológicas como, por exemplo, Paralisia Cerebral e Esclerose Múltipla.
- Avaliar melhor a correlação entre os parâmetros Amplitude de Movimento e Limiar Reflexo de Estiramento Tônico, antes e depois de um tratamento.
- Realizar as avaliações com mais de um terapeuta, para verificar os resultados intra e inter avaliadores.
- Mensurar a eficácia de diferentes métodos utilizados como coadjuvantes à aplicação da toxina botulínica no tratamento da espasticidade (Ex: fisioterapia convencional, fisioterapia com jogos sérios, etc.).

## **6.3. Produções científicas**

### **6.3.1. Artigos publicados em periódicos**

Rezende, C. Alves, I. Marques, M. A. Silva, and E. Naves, “Polymer Optical Fiber Goniometer: A New Portable, Low Cost and Reliable Sensor for Joint Analysis,” *Sensors*, Vol 18, Iss 12, p 4293, no. 12, p. 4293, 2018.

### **6.3.2. Artigos publicados em anais de congressos**

A.R. Rezende et al. “Alterações Musculares na Marcha Pós Cirurgia para Sutura de Lesão Meniscal do tipo “Alça de Balde”: Um Estudo Piloto, ” *Anais do 6º Encontro Nacional de Engenharia Biomecânica*. 2018.

A.R. Rezende et al. “Efeitos da Artroplastia de Quadril na Força de Reação do Solo Durante a Caminhada: Um Estudo Piloto, ” *Anais do 6º Encontro Nacional de Engenharia Biomecânica*. 2018.

C.M. Alves, A. R. Rezende, A. M. Freitas, and A. B. Soares, “Decodificação Da Atividade Cortical De Estímulos Auditivos Espacialmente Distribuídos Em Single Trial,” *An. do V Congr. Bras. Eletromiografia e Cinesiologia e X Simpósio Eng. Biomédica*, pp. 349–352, 2018.

A. R. Rezende, C. M. Alves, E. L. M. Naves, M. F. G. Coelho, and V. L. Gonçalves, “Controle De Um Teclado Virtual Por Meio De Comandos Musculares Faciais, ” *An. do V Congr. Bras. Eletromiografia e Cinesiologia e X Simpósio Eng. Biomédica*, pp. 342–345, 2018.

A.R. Rezende, C.M. Alves, A. M. Freitas, and A. B. Soares, “Classification of cortical signals of spatially distributed auditory stimuli, ” *An. do XXVI Congr. Bras. De Engenharia Biomédica*. **Aguardando publicação.**

L.R. Borges, C.M. Alves, A.R. Rezende, E.P. Zambalde, E.L.M. Naves, “Analysis of complementary colors through brain response and human perception, ” *An. do XXVI Congr. Bras. De Engenharia Biomédica*. **Aguardando publicação.**

#### **6.3.3. Depósito de patente**

A.R. Rezende, C.M. Alves, I.A. Marques e E.L.M. Naves, “Dispositivo para Avaliação da Espasticidade baseado no Método LRET”. *Instituto Nacional de Propriedade Intelectual*. BR 102018013494-9, 2018.

#### **6.3.4. Registro de software**

A.R. Rezende, C.M. Alves, I.A. Marques e E.L.M. Naves, “SpES – Spasticity Evaluation System”. *Instituto Nacional de Propriedade Intelectual*. BR 512018051735-8, 2018.

## REFERÊNCIAS

---

- [1] American Association of Neurological Surgeons, “Spasticity – Causes, Symptoms and Treatments,” *Neurological Conditions and Treatments*, 2018. [Online]. Available: <https://www.aans.org/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Spasticity>. [Accessed: 06-Dec-2018].
- [2] J. W. Lance, “Symposium Synopsis,” *Spasticity Disord. Mot. Control.*, 1980.
- [3] A. Picelli *et al.*, “Adjuvant treatments associated with botulinum toxin injection for managing spasticity: An overview of the literature,” *Ann. Phys. Rehabil. Med.*, pp. 6–11, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2018.08.004>
- [4] A. Thibaut, C. Chatelle, E. Ziegler, M.-A. Bruno, S. Laureys, and O. Gosseries, “Spasticity after stroke: Physiology, assessment and treatment,” *Brain Inj.*, vol. 27, no. 10, pp. 1093–1105, Sep. 2013.
- [5] S. Lee, “The Effects of Exercise with TENS on Spasticity, Balance, and Gait in Patients with Chronic Stroke: A Randomized Controlled Trial,” *Med. Sci. Monit.*, 2014.
- [6] P. Eunson *et al.*, “Spasticity in children and young people with non-progressive brain disorders : management of spasticity and co-existing motor disorders and their early musculoskeletal complications,” *Natl. Inst. Heal. Clin. Excell. Guidel.*, 2012.
- [7] D. Hess, J. Nishiwaki, M. F. Liberatori, F. L. F. Eichinger, and A. V. Soares, “Modalidades de tratamento da espasticidade uma revisão de literatura,” *Cad. Edu Saúde E Fis.*, vol. 4, no. 7, pp. 46–56, 2017.
- [8] M. M. de M. Sposito, “Toxina botulínica tipo A - propriedades farmacológicas e uso clínico,” *Acta Fisiátr.*, no. 01, pp. 7–44, 2004.
- [9] A. P. Cosgrove, I. S. Corry, and H. K. Graham, “BOTULINUM TOXIN IN THE MANAGEMENT OF THE LOWER LIMB IN CEREBRAL PALSY,” *Dev. Med. Child Neurol.*, 1994. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1994.tb11864.x>
- [10] N. Foley *et al.*, “Treatment With Botulinum Toxin Improves Upper-Extremity Function Post Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis,” *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, vol. 94, no. 5, pp. 977–989, May 2013. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2012.12.006>
- [11] C. H. F. Camargo *et al.*, “Botulinum toxin type A in the treatment of lower-limb spasticity in children with cerebral palsy,” *Arq. Neuropsiquiatr.*, 2009. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2009000100016>
- [12] Y. Safarpour, T. Mousavi, and B. Jabbari, “Botulinum Toxin Treatment in Multiple

- Sclerosis—a Review,” *Curr. Treat. Options Neurol.*, vol. 19, no. 10, 2017.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s11940-017-0470-5>.
- [13] J. Ramirez-Castaneda, J. Jankovic, C. Comella, K. Dashtipour, H. H. Fernandez, and Z. Mari, “Diffusion, spread, and migration of botulinum toxin,” *Movement Disorders*. 2013. <https://doi.org/10.1002/mds.25582>
  - [14] R. Bohannon and M. Smith, “Confiabilidade inter-avaliadores de uma escala modificada de espasticidade muscular de Ashworth,” *Fisioterapia*, pp. 1986–1987, 1987.
  - [15] E. S. Park and D. W. Rha, “Botulinum toxin type A injection for management of upper limb spasticity in children with cerebral palsy: A literature review,” *Yonsei Med. J.*, vol. 47, no. 5, pp. 589–603, 2006.
  - [16] M. F. Levin and A. G. Feldman, “The role of stretch reflex threshold regulation in normal and impaired motor control,” *Brain Res.*, vol. 657, no. 1–2, pp. 23–30, Sep. 1994.  
[https://doi.org/10.1016/0006-8993\(94\)90949-0](https://doi.org/10.1016/0006-8993(94)90949-0)
  - [17] R. T. Junqueira, A. M. Ribeiro, and A. . Scianni, “Efeitos Do Fortalecimento Muscular E Sua Relação Com a Atividade Funcional E a Espasticidade Em Indivíduos Hemiparéticos,” *Rev. Bras. Fisioter.*, 2004.
  - [18] A. Picelli, T. Herman, S. S. Paul, and L. A. King, “Rehabilitation Procedures in the Management of Parkinson’s Disease,” *Parkinsons. Dis.*, vol. 2015, pp. 1–2, 2015.  
<http://dx.doi.org/10.1155/2015/824056>
  - [19] F. Vivancos-Matellano *et al.*, “[Guide to the comprehensive treatment of spasticity].,” *Guia del Trat. Integr. la espasticidad.*, 2007.
  - [20] R. L. Sacco *et al.*, “An updated definition of stroke for the 21st century: A statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association,” *Stroke*, vol. 44, no. 7, pp. 2064–2089, 2013.  
<https://doi.org/10.1161/STR.0b013e318296aeca>.
  - [21] “Stroke Statistics | Internet Stroke Center,” 2016. [Online]. Available: <http://www.strokecenter.org/patients/about-stroke/stroke-statistics/>. [Accessed: 06-Dec-2018].
  - [22] D. Lloyd-Jones *et al.*, “Heart Disease and Stroke Statistics—2010 Update,” *Circulation*, vol. 121, no. 7, pp. 46–215, 2010.
  - [23] “BrainsGate.” [Online]. Available: [http://www.brainsgate.com/eng/page.php?id=3&instance\\_id=9](http://www.brainsgate.com/eng/page.php?id=3&instance_id=9). [Accessed: 06-Dec-2018].
  - [24] The American Heart Association, “Hemorrhagic Strokes (Bleeds),” *The American Heart*

- Association, 2015. [Online]. Available: [http://www.strokeassociation.org/STROKEORG/AboutStroke/TypesofStroke/HemorrhagicBleeds/Hemorrhagic-Stroke-Bleeds\\_UCM\\_310940\\_Article.jsp#.XAmCLWhKhPY](http://www.strokeassociation.org/STROKEORG/AboutStroke/TypesofStroke/HemorrhagicBleeds/Hemorrhagic-Stroke-Bleeds_UCM_310940_Article.jsp#.XAmCLWhKhPY). [Accessed: 06-Dec-2018].
- [25] F. J. Carod-Artal, J. L. González-Gutiérrez, J. A. E. Herrero, T. Horan, and E. V. De Seijas, “Functional recovery and instrumental activities of daily living: Follow-up 1-year after treatment in a stroke unit,” *Brain Inj.*, vol. 16, no. 3, pp. 207–216, 2002. <https://doi.org/10.1080/02699050110103337>
- [26] I. da A. A. Proença, “Dificuldades e dúvidas de pais de crianças com Paralisia Cerebral,” *Univ. Católica Port. Cent. Reg. Braga, Fac. Ciências Sociais*, p. 23, 2011.
- [27] M. Stavsky, O. Mor, S. A. Mastrolia, S. Greenbaum, N. G. Than, and O. Erez, “Cerebral Palsy—Trends in Epidemiology and Recent Development in Prenatal Mechanisms of Disease, Treatment, and Prevention,” *Front. Pediatr.*, vol. 5, no. February, pp. 1–10, 2017. <https://doi.org/10.3389/fped.2017.00021>
- [28] E. Gersh, “O Que É Paralisia Cerebral?,” *Crianças com Paralis.*, 2001.
- [29] B. A. 't Hart, R. Q. Hintzen, and J. D. Laman, “Multiple sclerosis - a response-to-damage model,” *Trends Mol. Med.*, 2009. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2009.04.001>
- [30] “Map of MS Prevalence | Multiple Sclerosis Discovery Forum.” [Online]. Available: <https://www.msdiscovery.org/map-of-MS-prevalence>. [Accessed: 29-Dec-2018].
- [31] J. Howard, S. Trevick, and D. S. Younger, “Epidemiology of Multiple Sclerosis,” *Neurologic Clinics*. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2015.10.006>
- [32] “ESPASTICIDADE NA ESCLEROSE MÚLTIPLA - PDF.” [Online]. Available: <https://docplayer.com.br/6631463-Espasticidade-na-esclerose-multipla.html>. [Accessed: 02-Jan-2019].
- [33] R. D. Larson, K. K. McCully, D. J. Larson, W. M. Pryor, and L. J. White, “Lower-limb performance disparities: Implications for exercise prescription in multiple sclerosis,” *J. Rehabil. Res. Dev.*, 2014.
- [34] S. H. Asfaw and N. D. Martin, “Traumatic Brain Injury,” *Princ. Adult Surg. Crit. Care*, pp. 35–44, 2016.
- [35] F. H. Kobeissy, *Brain neurotrauma: Molecular, neuropsychological, and rehabilitation aspects*. 2015.
- [36] H. Algattas and J. H. Huang, “Traumatic Brain Injury pathophysiology and treatments: Early, intermediate, and late phases post-injury,” *International Journal of Molecular*



- Sciences*. 2013. <https://doi.org/10.1080/02699050110103337>
- [37] R. Bhimani and L. Anderson, "Clinical Understanding of Spasticity: Implications for Practice," *Rehabil. Res. Pract.*, vol. 2014, pp. 1–10, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/279175>
  - [38] A. Kheder and K. P. S. Nair, "Spasticity: pathophysiology, evaluation and management," *Pract. Neurol.*, vol. 12, no. 5, pp. 289–298, Oct. 2012. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2011-000155>
  - [39] D. Dressler, F. A. Saberi, and E. R. Barbosa, "Botulinum toxin: mechanisms of action," *Arq. Neuropsiquiatr.*, vol. 63, no. 1, pp. 180–185, Mar. 2005. <https://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2005000100035>
  - [40] D. A. Henderson *et al.*, "Smallpox as a biological weapon: medical and public health management," *Jama*, vol. 281, no. 22, pp. 2127–2137, 1999. <https://doi.org/10.1001/jama.281.22.2127>
  - [41] P. Cl and D. Terap, "Espasticidade," 2009.
  - [42] V. R. Massia, "Resultados funcionais da aplicação da toxina botulínica tipo A em pacientes com acidente vascular cerebral," *Porto Alegre*, p. 61, 2009.
  - [43] S. Torres, M. Hamilton, E. Sanches, P. Starovatova, E. Gubanov, and T. Reshetnikova, "Neutralizing antibodies to botulinum neurotoxin type A in aesthetic medicine: five case reports," *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.*, vol. 7, p. 11, Dec. 2013. <https://doi.org/10.2147/CCID.S51938>
  - [44] J. Marques, "A Toxina botulínica: O seu uso clínico," *Univ. Fernando Pessoa*, p. 59, 2014.
  - [45] T. K. Das and D. M. Park, "Effect of treatment with botulinum toxin on spasticity," *Postgrad. Med. J.*, vol. 65, no. 762, pp. 208–210, 1989.
  - [46] S. S.J., E. E., W. S., and M. A.P., "A double-blind placebo-controlled study of botulinum toxin in upper limb spasticity after stroke or head injury," *Clin. Rehabil.*, vol. 14, no. 1, pp. 5–13, 2000. <https://doi.org/10.1191/026921500666642221>
  - [47] E. P. Elovic *et al.*, "Repeated Treatments With Botulinum Toxin Type A Produce Sustained Decreases in the Limitations Associated With Focal Upper-Limb Poststroke Spasticity for Caregivers and Patients," *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, vol. 89, no. 5, pp. 799–806, May 2008. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2008.01.007>
  - [48] A. S. Papavasiliou, I. Nikaina, K. Foska, P. Bouros, G. Mitsou, and C. Filiopoulos, "Safety of botulinum toxin a in children and adolescents with cerebral palsy in a pragmatic setting," *Toxins (Basel)*, vol. 5, no. 3, pp. 524–536, 2013.

<https://doi.org/10.3390/toxins5030524>

- [49] A. Shaikh, C. P. Phadke, F. Ismail, and C. Boulias, “Relationship between Botulinum Toxin, Spasticity, and Pain: A Survey of Patient Perception,” *Can. J. Neurol. Sci.*, vol. 43, no. 2, pp. 311–315, 2015. <https://doi.org/10.1017/cjn.2015.321>
- [50] B. B. Freire, E. Da, T. Botulinica, and T. A. Associada, “No Title,” pp. 2–108, 2016.
- [51] M. Giovannelli, G. Borriello, P. Castri, L. Prosperini, and C. Pozzilli, “Early physiotherapy after injection of botulinum toxin increases the beneficial effects on spasticity in patients with multiple sclerosis,” *Clin. Rehabil.*, vol. 21, no. 4, pp. 331–337, 2007. <https://doi.org/10.1177/0269215507072772>
- [52] S. P, G. V, K. J, and V. J-P, “Letters To,” *Arch. Dis. Child.*, vol. 84, pp. 373–75, 2001.
- [53] E. C. A. Walker, F. R. L. V. Melo, and R. Oliveira, “Avaliação da recuperação motora de pacientes hemiplégicos através do protocolo de desempenho físico Fugl-Meyer,” *Rev. Neurociências*, vol. 12, no. 2, pp. 94–102, 2004.
- [54] N. N. Ansari, S. Naghdi, H. Moammeri, and S. Jalaie, “Ashworth Scales are unreliable for the assessment of muscle spasticity,” *Physiother. Theory Pract.*, 2006.
- [55] J. F. M. Fleuren *et al.*, “Stop using the Ashworth Scale for the assessment of spasticity,” *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 81, no. 1, pp. 46–52, Jan. 2010. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2009.177071>
- [56] M. De Ashworth, D. Avaliação, and C. Da Espasticidade, “ELGISON DA LUZ DOS SANTOS CORRELAÇÃO ENTRE O SINAL MECANOMIOGRÁFICO E A ESCALA.”
- [57] A. Calota, A. G. Feldman, and M. F. Levin, “Spasticity measurement based on tonic stretch reflex threshold in stroke using a portable device,” *Clin. Neurophysiol.*, vol. 119, no. 10, pp. 2329–2337, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2008.07.215>
- [58] K. S. Kim, J. H. Seo, and C. G. Song, “Portable measurement system for the objective evaluation of the spasticity of hemiplegic patients based on the tonic stretch reflex threshold,” *Med. Eng. Phys.*, vol. 33, no. 1, pp. 62–69, 2011. <http://doi.org/10.1016/j.medengphy.2010.09.002>.
- [59] M. B. Silva, “Método para avaliação quantitativa da espasticidade baseado no limiar do reflexo de estiramento tônico,” 2013.
- [60] N. K. Musampa, P. A. Mathieu, and M. F. Levin, “Relationship between stretch reflex thresholds and voluntary arm muscle activation in patients with spasticity,” *Exp. Brain Res.*, vol. 181, no. 4, pp. 579–593, Jul. 2007.

- [61] I. A. Marques, M. B. Silva, A. N. Silva, L. M. D. Luiz, A. B. Soares, and E. L. M. Naves, "Measurement of post-stroke spasticity based on tonic stretch reflex threshold: implications of stretch velocity for clinical practice," *Disabil. Rehabil.*, pp. 1–7, Oct. 2017. <https://doi.org/10.1080/09638288.2017.1381183>
- [62] A. Rezende, C. Alves, I. Marques, M. A. Silva, and E. Naves, "Polymer Optical Fiber Goniometer: A New Portable, Low Cost and Reliable Sensor for Joint Analysis," *Sensors, Vol 18, Iss 12, p 4293*, no. 12, p. 4293, 2018. <https://doi.org/10.3390/s18124293>
- [63] A. O. Andrade, S. Nasuto, P. Kyberd, C. M. Sweeney-Reed, and F. R. Van Kanijn, "EMG signal filtering based on Empirical Mode Decomposition," *Biomed. Signal Process. Control*, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2006.03.003>
- [64] C. P. Dancey and J. Reidy, *Estatística sem matemática para psicologia*. 2006.
- [65] A. M. O. Bakheit *et al.*, "A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of botulinum toxin type A in upper limb spasticity in patients with stroke," *Eur. J. Neurol.*, vol. 8, no. 6, pp. 559–565, Nov. 2001. <https://doi.org/10.1046/j.1468-1331.2001.00277.x>
- [66] G. Lagalla, M. Danni, F. Reiter, M. G. Ceravolo, and L. Provinciali, "Post-stroke spasticity management with repeated botulinum toxin injections in the upper limb," *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, 2000.
- [67] B. B. Bhakta, J. A. Cozens, J. M. Bamford, and M. A. Chamberlain, "Use of botulinum toxin in stroke patients with severe upper limb spasticity," *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1996. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.61.1.30>
- [68] C. Sampaio, J. J. Ferreira, A. A. Pinto, M. Crespo, J. M. Ferro, and A. Castro-Caldas, "Botulinum toxin type A for the treatment of arm and hand spasticity in stroke patients," *Clin. Rehabil.*, vol. 11, no. 1, pp. 3–7, Feb. 1997. <https://doi.org/10.1177/026921559701100102>
- [69] A. D. Pandyan, G. R. Johnson, C. I. M. Price, R. H. Curless, M. P. Barnes, and H. Rodgers, "A review of the properties and limitations of the Ashworth and modified Ashworth Scales as measures of spasticity," *Clin. Rehabil.*, 1999. <https://doi.org/10.1191/026921599677595404>
- [70] E. G. Condliffe, D. J. Clark, and C. Patten, "Reliability of elbow stretch reflex assessment in chronic post-stroke hemiparesis," *Clin. Neurophysiol.*, 2005.
- [71] W. S. Ang, H. Geyer, I. Chen, and W. T. Ang, "Objective Assessment of Spasticity With

- a Method Based on a Human,” *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.*, vol. 26, no. 7, pp. 1414–1423, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2005.02.030>
- [72] J. Wissel *et al.*, “Management of spasticity associated pain with Botulinum Toxin A,” *J. Pain Symptom Manage.*, 2000. [https://doi.org/10.1016/S0885-3924\(00\)00146-9](https://doi.org/10.1016/S0885-3924(00)00146-9)
- [73] S. Roze, H. Kurth, B. Hunt, W. Valentine, and R. Marty, “Evaluation of the cost per patient per injection of botulinum toxin a in upper limb spasticity: Comparison of two preparations in 19 countries,” *Medical Devices: Evidence and Research*. 2012. <https://doi.org/10.2147/MDER.S35563>
- [74] P. Shackley *et al.*, “Cost-effectiveness of treating upper limb spasticity due to stroke with botulinum toxin type a: Results from the botulinum toxin for the upper limb after stroke (BoTULS) trial,” *Toxins (Basel)*., 2012. <https://doi.org/10.3390/toxins4121415>
- [75] G. D. Caty, C. Detrembleur, C. Bleyenheuft, T. Deltombe, and T. M. Lejeune, “Effect of upper limb botulinum toxin injections on impairment, activity, participation, and quality of life among stroke patients,” *Stroke*, vol. 40, no. 7, pp. 2589–2591, 2009. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.544346>

## APÊNDICE 1

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa intitulada “**Efeito da toxina botulínica Tipo A em pacientes com espasticidade no membro superior**”, sob a responsabilidade dos pesquisadores **Eduardo Lázaro Martins Naves e Andressa Rastrelo Rezende**. Nesta pesquisa nós estamos buscando **avaliar o efeito do tratamento com a toxina botulínica no membro superior dos pacientes que possuem espasticidade**.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pelo pesquisador Andressa Rastrelo Rezende, antes do início da coleta de dados. Em nenhum momento você será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada.

Você não terá nenhum gasto nem ganho financeiro por participar na pesquisa. Os riscos consistem em desenvolvimento de alergia devido aos eletrodos. Os benefícios serão de entender a melhoria que o tratamento com a toxina pode trazer aos participantes.

Você é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem qualquer prejuízo ou coação. Até o momento da divulgação dos resultados, você também é livre para solicitar a retirada dos seus dados da pesquisa. Uma via original deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você.

Em caso de qualquer dúvida ou reclamação a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com: Andressa Rastrelo Rezende (34) 99631-4753. Você poderá também entrar em contato com o CEP - Comitê de Ética na Pesquisa com Seres Humanos na Universidade Federal de Uberlândia, localizado na Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, *campus* Santa Mônica – Uberlândia/MG, 38408-100; telefone: 34-3239-4131.

Uberlândia, ..... de ..... de 2018

---

Andressa Rastrelo Rezende

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

---

Assinatura do participante da pesquisa

## **ANEXO 1**

### **Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde (CID-10)**

- G04.1 Paraplegia espástica tropical
- G80.0 Paralisia cerebral espástica
- G80.1 Diplegia espástica
- G80.2 Hemiplegia infantil
- G81.1 Hemiplegia espástica
- G82.1 Paraplegia espástica
- G82.4 Tetraplegia espástica
- I69.0 Sequelas de hemorragia subaracnóidea
- I69.1 Sequelas de hemorragia intracerebral
- I69.2 Sequelas de outras hemorragias intracranianas não traumáticas
- I69.3 Sequelas de infarto cerebral
- I69.4 Sequelas de acidente vascular cerebral não especificado como hemorrágico ou isquêmico
- I69.8 Sequelas de outras doenças cerebrovasculares e das não especificadas
- T90.5 Sequelas de traumatismo intracraniano
- T90.8 Sequelas de outros traumatismos especificados na cabeça