



ANÁLISE CINEMÁTICA DO MEMBRO SUPERIOR ESPÁSTICO DE PACIENTES
PÓS ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL SUBMETIDOS À TERAPIA COM
TOXINA BOTULÍNICA

Renato de Lima

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, COPPE, Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica.

Orientador: Luciano Luporini Menegaldo

Rio de Janeiro

Julho de 2018

ANÁLISE CINEMÁTICA DO MEMBRO SUPERIOR ESPÁSTICO DE PACIENTES
PÓS ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL SUBMETIDOS À TERAPIA COM
TOXINA BOTULÍNICA

Renato de Lima

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO ALBERTO
LUIZ COIMBRA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DE ENGENHARIA (COPPE)
DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS
REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM
CIÊNCIAS EM ENGENHARIA BIOMÉDICA.

Examinada por:

Prof. Luciano Luporini Menegaldo, D.Sc.

Profa. Denise Rodrigues Xerez, D.Sc.

Prof. Marcio Nogueira de Souza, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL

JULHO DE 2018

Lima, Renato de

Análise cinemática do membro superior espástico de pacientes pós acidente vascular cerebral submetidos à terapia com toxina botulínica / Renato de Lima. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2018.

VIII, 52 f.: il.; 29,7 cm.

Orientador: Luciano Luporini Menegaldo

Dissertação (mestrado) – UFRJ/ COPPE/ Engenharia Biomédica, 2018.

Referências Bibliográficas: p. 46-49.

1. AVC. 2. Toxina Botulínica. 3. Cinemática. I. Luporini Menegaldo, Luciano. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Biomédica. III. Título.

Agradecimentos

Agradeço ao Professor Luciano Menegaldo, pela paciência e tranquilidade com que me guiou durante todo o projeto.

À Dr.^a Denise Xerez, pelo acolhimento no setor de Medicina Física e de Reabilitação do HUCFF e pela colaboração ativa e dedicada ao projeto.

À Silvana Galvão, pela parceria no projeto e pela dedicação com que conduziu as atividades, de forma que todo o processo de coleta de dados transcorresse com tranquilidade e eficiência.

À Professora Liliam Oliveira, por ter me apresentado o PEB e me inspirado a iniciar a jornada do mestrado.

À Professora Ana Paula Fontana, pelas dicas valiosas e por me apresentado à Dr.^a Denise Xerez.

Ao Alexandre Jacobina, da secretaria do PEB, pelo atendimento sempre eficiente e prestativo.

À minha família, pelo apoio incondicional e compressão durante todo o curso.

Agradeço a FAPERJ, CAPES e CNPq pelo apoio financeiro a mim e ao meu programa, sem o qual este trabalho não poderia ter sido realizado.

Resumo da Dissertação apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Ciências (M.Sc.)

ANÁLISE CINEMÁTICA DO MEMBRO SUPERIOR ESPÁSTICO DE PACIENTES
PÓS ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL SUBMETIDOS À TERAPIA COM
TOXINA BOTULÍNICA

Renato de Lima

Julho/2018

Orientador: Luciano Luporini Menegaldo

Programa: Engenharia Biomédica

Com o objetivo de investigar o impacto do tratamento com toxina botulínica do tipo A, na cinemática do membro superior espástico de pacientes pós-AVC, 8 pacientes foram avaliados antes (V1) e depois (V2) da aplicação da toxina. Foram utilizadas escalas padronizadas para avaliar a espasticidade e a função motora do membro superior (Tardieu, MAS e FMA). O movimento funcional de “levar a mão à boca”, foi registrado através de um sistema optoeletrônico de captura de imagens. Para controle, 4 voluntários saudáveis, foram submetidos ao mesmo registro, em uma única visita. A análise cinemática foi baseada nos tempos do movimento (TF1= Tempo da Fase 1, TF2 = Tempo da Fase 2 e TTM = Tempo Total do Movimento); no número de unidades de movimento de cada fase e total (NUM1 = Fase 1, NUM2 = Fase 2 e NUMT = Total); e no pico da velocidade angular do cotovelo (PVAC). Foram calculadas as médias das coletas de cada paciente e a média geral de cada parâmetro em V1 e V2, que foram comparadas usando o método *"Wilcoxon signed rank paired test"*. Diferenças significativas, foram registradas na MAS do Cotovelo ($p = 0,0369$); Tardieu de Punho ($p = 0,0477$) e FMA ($p = 0,0142$). Os parâmetros de cinemática TF1, TF2, TTM, NUM1, NUM2 e NUMT diminuíram em V2, enquanto o PVAC aumentou. Valores desses parâmetros normalizados pelas médias dos saudáveis, indicaram diminuição da diferença entre pacientes e saudáveis em V2. Os resultados indicam que houve um impacto positivo do tratamento na cinemática do membro superior espástico de pacientes pós-AVC.

Abstract of Dissertation presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science (M.Sc.)

SPASTIC UPPER LIMB KINEMATIC ANALYSIS IN POST-STROKE PATIENTS
SUBMITTED TO BOTULINUM TOXIN THERAPY

Renato de Lima

July/2018

Advisor: Luciano Luporini Menegaldo

Department: Biomedical Engineering

In order to investigate the impact of botulinum toxin type A treatment on the spastic upper limb kinematics in post-stroke patients, 8 patients were evaluated before (V1) and after (V2) the toxin injection. Standardized scales were used to assess spasticity and motor function of upper limb (Tardieu, MAS and FMA). The "hand to mouth" functional movement was recorded through an optoelectronic image capture system. For control, 4 healthy volunteers were submitted to the same registry in a single visit. The kinematic analysis was based on the times of movement (TF1 = Time of Phase 1, TF2 = Time of Phase 2 and TTM = Total Time of Movement); the number of movement units in each phase and total (NUM1 = Phase 1, NUM2 = Phase 2 and NUMT = Total); and peak angular velocity of elbow (PVAC). The mean values of each patient's registry and the overall mean of each parameter in V1 and V2, were computed and compared using the "*Wilcoxon signed rank paired*" test. Significant differences were found in the Elbow MAS ($p = 0.0369$); the fist Tardieu ($p = 0.0477$) and FMA ($p = 0.0142$). The kinematic parameters TF1, TF2, TTM, NUM1, NUM2 and NUMT decreased in V2, while PVAC increased. Values of these parameters normalized by means of healthy, indicated a decrease in the difference between patients and healthy in V2. The results indicate, that there was a positive impact of the treatment on the spastic upper limb kinematics of post-stroke patients.

Sumário

1 Introdução.....	1
2 Revisão da Literatura.....	3
3 Metodologia.....	11
3.1 Instrumentação e Materiais.....	14
3.2 Coleta de Dados.....	15
3.2.1 Tardieu Scale (TS).....	16
3.2.2 Modified Ashworth Scale (MAS)	17
3.2.3 Fugl-Meyer Assessment (FMA).....	17
3.2.4 Protocolo de Cinemetria	18
3.2.5 Processamento dos Dados	22
4 Resultados.....	29
4.1 Avaliações Clínicas	29
4.2 Cinemetria	32
5 Discussão.....	42
6 Conclusão	45
7 Referências bibliográficas	46
APÊNDICE A - Aplicação de Toxina por paciente	50
APÊNDICE B - Artigo apresentado em Congresso	52

Lista de abreviaturas e siglas

ARAT - Action Research Arm Test

AVC - Acidente Vascular Cerebral

BBT - Box and Block Test

BoNT-A - Botulinum Toxin Type A

BoTULS - Botulinum Toxin Attachment for Upper Limb after Stroke

CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

FAPERJ – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro

FMA - Fugl-Meyer Assessment

MAL - Motor Activity Log

MAS - Modified Ashworth Scale

NSF - N-ethylmaleimide-Sensitive Fusion protein

NUM - Número de Unidades de Movimento

PVAC - Pico da Velocidade Angular do Cotovelo

SNAP-25 - Synaptosomal-Associated Protein of 25 kd.

SNARE - Soluble NSF Attachment protein Receptor)

TS - Tardieu Scale

TTM - Tempo Total do Movimento

ULIS-II - Upper Limb International Spasticity Study - II

1 Introdução

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é a segunda maior causa de morte no mundo, sendo responsável por cerca de 5,7 milhões de mortes por ano, segundo levantamento da Organização Mundial da Saúde de 2016 (1) (2). Nas últimas décadas, a mortalidade por AVC vem diminuindo, no entanto, esta patologia permanece como uma das mais importantes causas de incapacitação funcional em adultos.

Estudos indicam que 25% dos que sobrevivem a um AVC, permanecem com uma incapacidade leve e 40% permanecem com uma incapacidade moderada ou muito severa (3). Além disso, apesar de 80% dos sobreviventes conseguirem recuperar a marcha, entre 50% a 70% permanece, a longo prazo, com algum tipo de incapacidade funcional do membro superior (4).

Dentre as sequelas sensório-motoras, que contribuem para esse quadro, a espasticidade pode ser considerada umas das mais limitantes (4). Ela contribui, não apenas para a perda da movimentação voluntária, como também para o desenvolvimento de contraturas articulares e dor, dificultando a realização das tarefas diárias e limitando a funcionalidade dos membros afetados (5). Se não tratada, pode levar ao desenvolvimento de complicações como úlceras de pressão e resultar em uma redução ainda maior da qualidade de vida dos pacientes (6).

Espasticidade pode ser definida como uma “*desordem motora, caracterizada por um aumento, dependente da velocidade, dos reflexos de estiramento tônico, com exacerbação dos reflexos tendinosos, resultante da hiperexcitabilidade do reflexo de estiramento.*” (7), porém, estudos mais recentes mostram que a espasticidade não é só uma desordem motora, nem resulta exclusivamente da hiperexcitabilidade do reflexo de estiramento, mas envolve outros componentes, como alterações intrínsecas das estruturas do tecido muscular (8).

Na prática clínica, a espasticidade ou a variação do tônus muscular é avaliada através de escalas padronizadas, tais como a “*Modified Ashworth Scale*” (MAS) e a “*Tardieu Scale*” (TS); que, apesar de eficazes na identificação de déficits, apresentam baixa resolução. Além disso, não são capazes de quantificar objetivamente os componentes neurais e estruturais inerentes a essa disfunção (9). Existe, portanto, uma

necessidade de quantificar, de forma mais objetiva e abrangente, as alterações motoras decorrentes do AVC.

A toxina botulínica tipo A tem sido utilizada no tratamento da espasticidade (4) (10) (11) (12), pois atua bloqueando a liberação da acetilcolina na junção neuromuscular, provocando uma diminuição da espasticidade. Seu mecanismo de ação consiste na inibição local e temporária do reflexo de estiramento, com resultados efetivos na redução dos sintomas, como a dor no ombro, a melhora na função passiva do membro afetado e facilitação dos cuidados pessoais. Entretanto, o bloqueio neuromuscular causado por essa toxina também provoca uma diminuição de força (paresia) e de sensibilidade, fatores primordiais para função motora ativa. Alguns estudos encontraram evidências, ainda, de que o uso prolongado de toxina botulínica pode provocar alterações estruturais no tecido muscular, o que também pode impactar a função ativa do membro tratado (11). Evidências de ganhos na função ativa a partir do tratamento com a toxina botulínica, têm sido mais difíceis de demonstrar e poucos estudos foram realizados com esse foco (4) (10).

Uma avaliação cinemática do movimento de pacientes pós AVC, pode fornecer informações importantes sobre a função ativa, ao descrever componentes essenciais do movimento, como deslocamento, velocidade, aceleração, etc. Contudo, quando se trata especificamente de pacientes pós AVC, os estudos se voltam principalmente para análise da marcha e da cinemática dos membros inferiores, enquanto que os membros superiores, não tem recebido a mesma atenção da comunidade científica. A complexidade e a grande variabilidade de movimentos funcionais dos membros superiores, são fatores que dificultam esse tipo de avaliação. Podemos afirmar, inclusive, que não existe consenso quanto a forma e os meios de realizar uma avaliação cinemática do membro superior (13) (14).

A proposta deste estudo é realizar uma avaliação mais abrangente da cinemática do membro superior de pacientes pós AVC, antes e depois da aplicação da toxina botulínica, utilizando como referência um movimento básico, mas de relevância, para as atividades da vida diária, com o intuito de conhecer melhor os impactos desse tratamento na função ativa do membro superior afetado.

2 Revisão da Literatura

Causado por uma interrupção na circulação sanguínea do cérebro, geralmente provocada pelo rompimento de uma artéria ou seu bloqueio por um coágulo, o Acidente Vascular Cerebral (AVC) é caracterizado pelo surgimento de uma disfunção neurológica, cujos sinais e sintomas estão relacionados às áreas onde o tecido cerebral foi danificado pelo corte no suprimento de oxigênio e nutrientes. Alterações nos níveis de consciência, comprometimento das funções dos sentidos, da motricidade, da cognição, da percepção e da linguagem são algumas das manifestações clínicas possíveis de serem associadas ao AVC, que só é efetivamente caracterizado como tal, se os sintomas persistirem por pelo menos 24 horas (15) (16).

No AVC os neurônios lesados estão localizados no sistema nervoso central e o quadro de déficits motores decorrentes é conhecido como “*Síndrome do Neurônio Motor Superior*”, que pode ter ainda outras causas, mas é caracterizada pelas seguintes alterações na função motora (17):

- a) Reflexos cutâneos anormais;
- b) Escala temporal anormal de ativação dos músculos;
- c) Paralisia ou perda de força no lado do corpo oposto à lesão (hemiplegia ou hemiparesia, respectivamente);
- d) Espasticidade (ou hiper-rigidez muscular);
- e) Resposta em canivete (queda súbita na resistência ao movimento, quando um músculo parético é lentamente estendido de maneira passiva) ou clono (rápidas e repetidas contrações musculares).

A espasticidade é um termo largamente utilizado tanto na prática clínica, quanto no meio acadêmico, para definir a resistência de músculos paréticos à extensão passiva rápida. Ela recebeu diversas definições ao longo do tempo, nas quais o aumento do tônus muscular (hipertonía) é relacionado aos reflexos extensores hiperativos (hiper-reflexia), como na definição clássica de LANCE (7) : “*Desordem motora, caracterizada por um aumento, dependente da velocidade, dos reflexos de estiramento tônico, com exacerbação dos reflexos tendinosos, resultante da hiperexcitabilidade do reflexo de*

estiramento” ou na definição de GOTTLIEB (18) “Uma desordem motora, na qual a incapacidade de inibir ativamente os reflexos de estiramento sensíveis à velocidade, pode levar a uma resistência muscular exagerada, tanto no alongamento muscular externo, quanto no auto imposto e, conseqüentemente, levar a uma disfunção do movimento voluntário.”

Revisões de literatura como a de DIETZ (19), porém, revelam que a atividade anormal do reflexo de estiramento é insuficiente para explicar o aumento de tônus dos flexores plantares e dos flexores de cotovelo em pacientes pós-AVC ou esclerose múltipla, pois a rigidez provocada pelos reflexos nesses pacientes está dentro dos limites registrados em indivíduos saudáveis e se apresenta apenas levemente aumentada em pacientes com lesão medular. Estudos mais recentes evidenciaram que alterações mecânicas secundárias em estruturas intrínsecas do tecido muscular, como perda de sarcômeros, contraturas subclínicas, alterações no colágeno do tecido conjuntivo e nas propriedades dos tendões, é que resultam na hipertonia do músculo espástico. Segundo essas descobertas, a hipertonia evidenciada nos testes clínicos é o resultado de uma combinação da rigidez intrínseca do tecido muscular com a rigidez provocada pela atividade reflexa.

Dietz examinou artigos publicados entre 1990 e 2007 e encontrou vários estudos indicando que os sinais clínicos de espasticidade não estão diretamente relacionados com as disfunções na atividade motora voluntária. As avaliações clínicas são efetuadas com movimentos passivos, ao passo que os movimentos funcionais ativos envolvem mecanismos reflexos essenciais, que não são avaliados pelos testes clínicos. Por exemplo: o padrão de ativação muscular dos membros inferiores durante a marcha (ativação recíproca dos músculos antagonistas) segue um ciclo de tempo que não é alterado nos pacientes espásticos, apesar da atividade muscular no lado espástico ser menor que a registrada no lado não afetado. Testes clínicos de espasticidade baseado em movimentos passivos não são capazes de evidenciar esse padrão e muito menos avaliá-lo.

Da mesma forma, o movimento voluntário do cotovelo, em pacientes pós-AVC, revelou-se mais influenciado pela paresia dos músculos agonistas que pela hipertonia dos músculos antagonistas, mesmo naqueles pacientes com espasticidade mais acentuada Dietz concluiu, então, que os reflexos exacerbados têm um papel secundário e as

alterações nas propriedades mecânicas das fibras musculares assumem o papel principal nas disfunções motoras do movimento espástico.

Apesar de ainda não haver consenso sobre a relação entre a espasticidade e a função motora, ao gerar uma atividade exagerada nos músculos do ombro e do cotovelo, a espasticidade do membro superior causa uma redução da sua função ativa.

Nos casos de AVC, o aparecimento da espasticidade no membro superior varia, pois, em um primeiro momento, uma lesão motora central grave pode ser seguida por uma paralisia flácida, acompanhada de perda dos reflexos de estiramento. Após um período que pode variar de 5 dias a 1 ano, o quadro de espasticidade pode se instalar, causando sinais clínicos facilmente identificáveis, com alterações posturais características (19) (4) .

Harald Hefter, pesquisador do Departamento de Neurologia da Universidade de Dusseldorf, Alemanha (20), após avaliar informações de 665 pacientes pós-AVC, propôs a classificação dos padrões de espasticidade do membro superior em 5 padrões distintos, conforme mostrado na Figura 1. Os resultados de sua pesquisa, indicaram que cerca de 94 % dos pacientes avaliados poderiam se enquadrar em um desses padrões, sendo o padrão III o mais frequente, com 41,8 % das ocorrências.

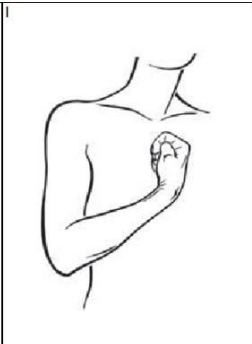
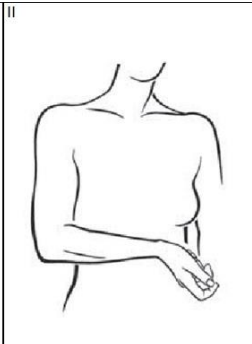
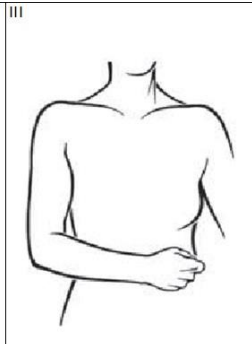
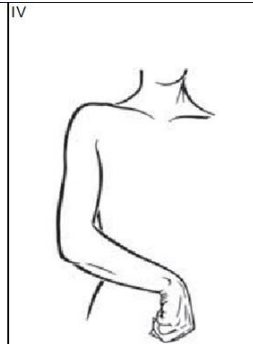
				
OMBRO	Rotação Interna / Adução	Rotação Interna / Adução	Rotação Interna / Adução	Rotação Interna / Adução
COTOVELO	Flexão	Flexão	Flexão	Flexão
ANTEBRAÇO	Supinação	Supinação	Neutro	Pronação
PUNHO	Flexão	Extensão	Neutro	Flexão

Figura 1 – Padrões de espasticidade do membro superior. Nota: Todos os 5 padrões podem ser combinados com qualquer posição espástica de mão e dedos (ex: mão em garra, dedos flexionados, lumbrical intrínseco) – Traduzido de HEFTER (20).

BENSMAIL (12) afirma que a espasticidade tem consequências incapacitantes, ao restringir a velocidade e a amplitude dos movimentos voluntários. Em seu estudo sobre o uso da toxina botulínica no tratamento da espasticidade, avaliou o movimento de “*alcançar*” em 15 pacientes hemiparéticos, usando cinemetria e registrou uma tendência de melhora em todos os parâmetros, após a aplicação da toxina, com diferenças significativas entre os parâmetros de velocidade e suavidade do movimento, medidos antes e depois da aplicação. Entretanto, as avaliações funcionais clínicas, baseadas no “*Motor Activity Log*” (MAL), no “*Action Research Arm Test*” (ARAT) e no “*Box and Block Test*” (BBT), apesar de também mostrarem tendências a melhora nas avaliações feitas 1 mês e 4 meses após a aplicação, não registraram diferenças significativas. O autor concluiu, que somente a diminuição na espasticidade não explica os resultados e propôs, que possivelmente a adaptação à diminuição da hipertonía levou a um melhor uso do membro afetado, causando um aumento de força dos músculos antagonistas.

A toxina botulínica, usada no tratamento da espasticidade, é uma neurotoxina formada por um polipeptídeo de cadeia dupla, produzido pelas bactérias da espécie *Clostridium Botulinum*, cujas diferentes cepas dão origem a 7 sorotipos diferentes de neurotoxina, identificados pelas letras de A a G. Todos os tipos de toxina botulínica podem causar Botulismo (doença que envolve um quadro de paralisia flácida, disfunção autonômica e comprometimento respiratório), mas somente as toxinas do tipo A e B são usadas clinicamente em tratamentos. Sua ação inibe a liberação de acetilcolina nos nervos colinérgicos, bloqueando a transmissão do impulso nervoso na junção neuromuscular (placa motora) e causando paralisia (Figura 2). Quando aplicada através de injeções intramusculares, causa uma paralisia local temporária, que pode também estar associada a um quadro de analgesia local, em virtude de sua provável ação bloqueadora dos neurotransmissores nos nervos sensitivos aferentes (4) (21). A duração do efeito da

toxina botulínica varia em cada sorotipo, sendo que o sorotipo A, apresenta a maior duração: 3 a 4 meses.

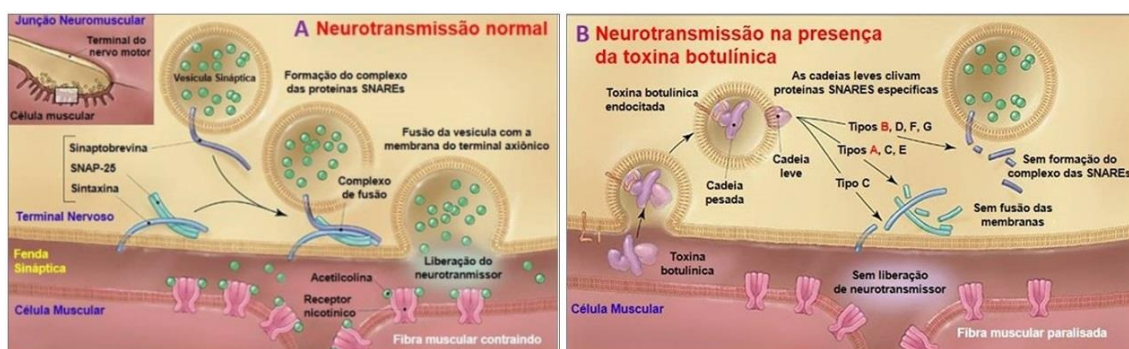


Figura 2 – A) liberação da acetilcolina na junção da membrana neuromuscular é mediada pela formação de um complexo de fusão sináptico, que permite a fusão da membrana da vesícula contendo acetilcolina com a membrana da célula nervosa. O complexo de fusão sináptico é um composto de proteínas SNARE, que inclui sinaptobrevina, SNAP-25, e syntaxina. Depois da fusão da membrana, a acetilcolina é liberada na fenda sináptica e então é captada pelos receptores da célula muscular.

B) Toxina botulínica se liga à membrana da célula nervosa na região terminal do nervo entra no neurônio por endocitose. A cadeia leve da toxina botulínica, quebra locais específicos das proteínas SNARE, impedindo a completa formação do complexo de fusão sináptico, bloqueando assim a liberação da acetilcolina. Toxina Botulínica tipos B, D, F e G quebram a sinaptobrevina; tipo A, C e E, quebram a SNAP-25; e a tipo C quebra a syntaxina. Sem a liberação da acetilcolina, o músculo é incapaz de contrair-se.

SNARE = Soluble NSF Attachment protein receptor; NSF = N-ethylmaleimide-Sensitive Fusion protein; SNAP-25 = synaptosomal-associated protein of 25 kd.

Traduzido de ARNON (21)

Em uma pesquisa abrangente, realizada por Lynne Turner-Stokes (10), 456 pacientes de 84 centros de tratamento de 22 países foram avaliados durante o tratamento da espasticidade do membro superior com a toxina botulínica do tipo A. Esse foi um estudo internacional prospectivo (ULIS-II) sobre o uso da toxina na prática clínica e sua capacidade para atingir metas definidas nas seguintes áreas: função passiva, função ativa, dor, déficits, movimentos involuntários e mobilidade. Os resultados demonstraram que a toxina botulínica é segura e efetiva na redução da espasticidade, com efeitos clínicos significativos quanto a capacidade de atingir metas, uma vez que um total de $79,6 \pm 4\%$ dos pacientes atingiu (ou superou) suas metas primárias definidas e $75,4 \pm 4\%$ atingiu também as suas metas secundárias.

Entretanto, em um ensaio multicêntrico randomizado e controlado anterior (BoTULS), realizado por L. Shaw, da Universidade de Newcastle na Inglaterra (4), com 333 pacientes pós-AVC de 12 centros de tratamento ingleses, não foram encontradas diferenças significativas entre os resultados obtidos pelos pacientes tratados e os não tratados com a toxina, cuja meta primária era melhora na função ativa do membro superior em 1 mês. Nenhuma alteração significativa nessa função foi registrada também nas avaliações feitas 3 meses e 1 ano após a aplicação da toxina. Contudo, outras metas secundárias foram atingidas, como: a diminuição da hipertonia no membro superior, registrada 1 mês após a aplicação; o aumento da força muscular, registrado 3 meses após a aplicação; e a facilitação de algumas atividades funcionais básicas (vestir-se, limpar a palma da mão e abrir a mão para cortar as unhas) que apresentaram diferenças significativas na avaliação de 1 mês, continuaram a melhorar na avaliação de 3 meses e sustentaram as melhoras nas avaliações realizadas 1 ano após a aplicação da toxina.

Existem ainda evidências de que o uso da toxina botulínica, causa alterações estruturais no tecido muscular. L. Mathevon, em sua revisão de literatura, que englobou mais de 228 artigos pesquisados (11), encontrou registros de experimentos com animais, em que foram encontrados indícios de atrofia muscular, dentro de um período de uma semana a quatro meses após a aplicação da toxina. Observou-se, ainda, um efeito dose-dependente, sendo que a atrofia foi parcialmente recuperada em um período de 4 meses a um ano. Em seres humanos, a atrofia neurogênica foi registrada sistematicamente, com recuperação incompleta após um ano da aplicação da toxina. Alterações como redução na grossura das fibras e diminuição do ângulo de penação do gastrocnêmio, também foram registradas através de exames de imagem com ultrassom.

Preeti Raghavan, da “*New York University School of Medicine*” (22), em sua revisão de literatura a respeito do déficit motor do membro superior pós-AVC, afirma que “*a redução da espasticidade através de injeções de toxina botulínica, tem mostrado melhoras em parâmetros cinemáticos como velocidade e suavidade, sem alterações significativas nos resultados clínicos como a função da mão*”. Ele ainda levanta a hipótese de que a falta de resultados significativos quanto a função ativa do membro superior, nesse tipo de tratamento, pode estar relacionada a atrofia muscular neurogênica decorrente das injeções, ou ainda, que talvez seja necessária uma terapia coadjuvante intensiva para obter melhoras na função ativa.

Avaliações da cinemática tridimensional dos movimentos funcionais do membro superior têm contribuído para o entendimento das disfunções motoras decorrentes do AVC, como demonstrado nos resultados obtidos por Raghavan.

Outros estudos como o realizado por DOKKUM (23), identificaram uma relação entre as alterações nos parâmetros de cinemetria e as alterações nas funções motoras que ocorrem após o AVC. Van Dokkum avaliou 13 pacientes a partir do primeiro mês após o AVC, e repetiu as avaliações uma vez por semana durante 6 semanas e depois 3 meses após o AVC, na tentativa de identificar o potencial da cinemática na avaliação da recuperação do membro superior em AVCs recentes. Parâmetros de cinemetria, como: tempo do movimento, comprimento da trajetória, exatidão e suavidade do movimento, velocidade média e máxima da mão, mostraram-se sensíveis às mudanças que ocorreram ao longo do tempo, bem como foram capazes de distinguir os movimentos parético, não parético e o saudável. O estudo também demonstrou, que a suavidade do movimento teve boa correlação com as alterações registradas nas avaliações funcionais baseadas na FMA, explicando 62,5 % da variabilidade registrada nessa escala. Van Dokkum conclui ainda, que a cinemetria pode prover um indicador mais preciso da recuperação dos pacientes, do que o obtido através das pontuações registradas em avaliações clínicas padronizadas como a FMA.

Margit Alt Murphy, da Universidade de Gothenburg, Suécia, realizou um estudo com 19 pacientes pós-AVC crônicos e 19 voluntários saudáveis (13), com o intuito de identificar, entre diversas variáveis cinemáticas disponíveis, quais as que poderiam melhor quantificar o desempenho do membro superior após um AVC. Todos os voluntários foram avaliados por um sistema optoeletrônico de captura de imagens, durante o movimento padronizado de “beber um copo d’água”. A partir da posição inicial, sentado em frente a uma mesa, o paciente executava o movimento funcional, que foi dividido em 5 fases lógicas: *“alcançar o copo”*, *“transporte do copo até a boca”*, *“beber um gole de água”*, *“transporte do copo de volta à mesa”* e *“retorno da mão à posição inicial”*. A confiabilidade desse tipo de teste já havia sido validado em outros estudos da mesma autora (24) (25).

Ao todo, dezenove parâmetros de cinemetria foram avaliados por testes estatísticos e os parâmetros Número de Unidades de Movimento (NUM), Tempo Total

do Movimento (TTM) e o Pico da Velocidade Angular do Cotovelo (PVAC), foram aqueles que melhor diferenciaram os voluntários saudáveis dos pacientes, e os pacientes com disfunção motora moderada daqueles com disfunção leve. A partir desses resultados, Murphy conclui que esses parâmetros podem servir como base para uma avaliação objetiva do desempenho motor do membro superior.

3 Metodologia

Toda pesquisa foi desenvolvida no Laboratório de Biomecânica, do Programa de Engenharia Biomédica (PEB), do Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia (COPPE), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e no setor de Medicina Física e Reabilitação do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF - UFRJ).

Para o estudo proposto, foram formados 2 grupos de voluntários: O grupo de expostos ao tratamento (GE), composto por pacientes com AVC recrutados no HUCFF e o grupo controle (GC), composto por indivíduos saudáveis, recrutados entre os alunos da COPPE – UFRJ, seus familiares e amigos.

Para o grupo de expostos ao tratamento (GE), foram chamados os pacientes atendidos pelo setor de Medicina Física e Reabilitação do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), somente quando a equipe do setor considerou que eles atendiam aos seguintes critérios:

Critérios de inclusão:

- Homens ou mulheres com idade entre 18 e 80 anos, com diagnóstico de AVC;
- Tempo de AVC \geq seis meses;
- Espasticidade presente no membro superior (Escala de Tardieu > 1 em bíceps braquial);
- Indicação para o tratamento da espasticidade com injeções de BoNT-A, anterior ao ingresso no estudo.

Critérios de exclusão:

- Realização de procedimentos cirúrgicos anteriores que tenham causado alterações nas estruturas musculoesqueléticas ou nervosas do membro superior, tais como neurotomia, rizotomia e implantes de bomba intratecal;

- Tratamento prévio da espasticidade com Injeções de fenol ou Toxina Botulínica (BoNT-A);
- Instabilidade clínica;
- Incapacidade de executar o movimento proposto.

No momento do recrutamento, foram coletados dados clínicos dos voluntários, que foram registrados em um formulário apropriado. Os voluntários foram esclarecidos sobre os objetivos do estudo e da possibilidade de abandonar o projeto a qualquer momento, sem prejuízo para a continuidade do tratamento no setor de Medicina Física e Reabilitação. Aqueles que concordaram em participar, leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), aprovado pelo comitê de ética do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), sob o número CAE: 59885016.7.0000.5257

O tratamento com a toxina botulínica seguiu os critérios de rotina do setor de Medicina Física e Reabilitação do HUCFF, sem que tenha havido interferência dos pesquisadores. A escolha dos músculos e as dosagens de aplicação foram determinadas pela equipe médica do HUCFF e estão listados no APÊNDICE A. O método de aplicação adotado é o guiado por eletroestimulação. Durante o período avaliado, os pacientes foram instruídos a manter seus programas individuais de Fisioterapia convencional, indicados pelo setor de Medicina Física e Reabilitação do HUCFF, que em geral, incluíam ao menos 2 sessões de Fisioterapia por semana. Alguns pacientes realizaram Fisioterapia no setor correspondente do HUCFF e outros utilizaram recursos próprios ou de outras instituições externas de reabilitação.

Foram recrutados ao todo 10 voluntários para o GE, dos quais 8 foram considerados válidos e 2 foram descartados: um por ter abandonado o projeto após o primeiro ciclo de avaliações e outro por problemas técnicos nas coletas efetuadas.

Tabela 1 – Características dos Pacientes válidos do GE

Id	Sexo	Idade (anos)	Peso (kg)	Altura (m)	Lado Afetado	Lado Dominante	Tempo de AVC (anos)	Tipo de AVC
P1	M	35	100	1,83	D	E	0,5	I
P2	M	65	68	1,69	E	D	5,9	I
P3	F	70	60	1,64	E	D	9,5	I
P4	M	42	78	1,78	E	D	5,5	I
P5	M	58	75	1,77	D	D	0,7	I
P6	M	59	78	1,75	E	D	1,2	I
P7	M	67	64	1,65	D	D	2,1	I
P8	F	59	72	1,55	E	D	13,6	H
Médias		56	74	1,71			4,9	
± DP		± 11	± 11	± 0,09			± 4,4	

M = Masculino; F = Feminino; D = Direito; E = Esquerdo; I = Isquêmico; H = Hemorrágico; DP = Desvio Padrão; Id = Código de Identificação do Paciente.

Para o grupo controle (GC), foram convidados alunos da população de estudantes da COPPE, principalmente alunos do Programa de Engenharia Biomédica – PEB, além de seus familiares e amigos, que atendiam aos seguintes critérios:

Critérios de inclusão:

- Homens ou mulheres com idade entre 18 e 80 anos, que estivessem exercendo atividades laborais e de vida diária ativamente e que compreendessem o protocolo desenvolvido na pesquisa.

Critérios de exclusão:

- Sujeitos que apresentassem alterações nos membros superiores provenientes de lesões ou causas patológicas, como por exemplo, quadro de doenças reumatológicas.

Os alunos, bem como os parentes e amigos por eles indicados, foram convidados por abordagem direta dos pesquisadores. Aqueles que concordaram em participar, leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Ao todo, 4 voluntários foram recrutados para esse grupo, cujas características estão listadas na Tabela 2.

Tabela 2 – Características dos voluntários do GC

Sexo	Idade (anos)	Peso (Kg)	Altura (m)	Lado Dominante
M	33	82	1,80	D
F	32	61	1,61	D
M	32	75	1,66	D
M	35	70	1,77	D
Médias ± DP	33 ± 1	72 ± 8	1,71 ± 0,08	

M = Masculino; F = Feminino; D = Direito; E = Esquerdo; DP = Desvio Padrão

Por limitações de cronograma, não foi possível formar um grupo controle com a mesma quantidade de componentes e a mesma faixa etária do grupo de pacientes expostos ao tratamento (GE).

3.1 Instrumentação e Materiais

Paras as coletas de dados e os processamentos subsequentes, foram utilizados os seguintes instrumentos e materiais, disponíveis no Laboratório de Biomecânica:

- SMATR-D Motion Capture System 1.10.436.0 (BTS Bioengineering, Milão, Itália), com 8 câmeras infravermelho;
- Software Smart Tracker 1.10.436.0 (BTS Bioengineering, Milão, Itália);
- Software Smart Analyzer 1.10.436.0 (BTS Bioengineering, Milão, Itália);
- Marcadores reflexivos de 14 mm;
- Um computador portátil modelo E43 (ASUSTeK Computer Inc, Taiwan, China);
- Software Matlab (The MathWorks, Inc, Massachusetts, EUA), onde foram elaborados os resultados;
- Aplicativo Biomec (em linguagem do Matlab), desenvolvido no Laboratório de Biomecânica;
- Software Excel 2016 (Microsoft Office, Microsoft Corporation, Whashington, EUA)

- Software estatístico Graphpad Prism, versão 5.01 (Graphpad Software, California, EUA), para as análises estatísticas;
- Banco plástico sem encosto, sem braços, tamanho padrão comercial (45 cm altura, 33 cm de diâmetro).

3.2 Coleta de Dados

Ao longo do tratamento com a Toxina Botulínica, cada indivíduo do GE, foi submetido a um total de 2 coletas de dados, com duração de aproximadamente 2 horas cada, realizadas nos seguintes momentos:

- Uma semana antes da aplicação da Toxina Botulínica (Visita 1 – V1)
- Entre 1 ou 2 meses após a aplicação da Toxina Botulínica (Visita 2 – V2)

A cada visita, foi realizada uma avaliação clínica, composta de avaliação da espasticidade do membro superior (ombro, cotovelo, punho), pelas escalas “*Tardieu Scale*” (TS) e “*Modified Ashworth Scale*” (MAS), além da avaliação da função motora através da “*Fugl-Meyer Assessment*” (FMA) para membro superior. Todas as avaliações clínicas foram efetuadas pela colaboradora convidada: Dr^a Silvana Galvão, Fisioterapeuta devidamente capacitada e experiente na aplicação das escalas utilizadas.

Em seguida, utilizando-se o sistema optoeletrônico de captura de imagens, foram efetuados registros da tarefa de “*levar a mão à boca*”, na qual o voluntário, sentado em um banco sem encosto, com as mãos apoiadas sobre as pernas foi orientado a levar a mão do membro superior parético em direção à boca até tocá-la, sem movimentar a cabeça ou curvar-se, voltando em seguida para a posição de repouso inicial.

Essa tarefa foi escolhida por ser funcionalmente significativa entre as atividades da vida diária (AVDs) e por possuir componentes comuns, presentes também em outros movimentos funcionais.

No grupo de pacientes (GE), somente o membro superior parético foi avaliado. Para que fosse possível estabelecer um parâmetro de normalização dos dados colhidos, o grupo controle (GC), foi submetido ao mesmo procedimento, com registros da mesma tarefa, porém, executada com o membro superior dominante. Cada voluntário do grupo

controle foi avaliado em uma única visita, que não incluiu avaliações clínicas, consideradas inadequadas para um grupo indivíduos saudáveis.

3.2.1 Tardieu Scale (TS)

A Escala de Tardieu (TS) gradua a rigidez elástica de acordo com o ângulo de maior resistência, em uma pontuação que vai de 0 a 4, utilizando como referência a resposta ao movimento percebida pelo avaliador e a goniometria da amplitude articular (medida em graus), durante os testes de reação muscular ao estiramento lento ($Xv1$) e de reação muscular ao estiramento rápido ($Xv3$). Os graus considerados seguem o definido na Tabela 3 (26)

Tabela 3 – Tardieu Scale (TS)

Grau	Descrição
0	Sem resistência em toda amplitude de movimento passivo; ($Xv3 = Xv1$)
1	Discreta resistência no movimento passivo sem rigidez clara em determinado ângulo ($Xv3 < Xv1$)
2	Interrupção clara de movimento passivo em determinado ângulo seguido de relaxamento ($Xv3 < Xv1$)
3	Clônus fatigável (<10s de pressão mantida) em determinado ângulo; ($Xv3 < Xv1$)
4	Clônus não fatigável (>10s de pressão mantida) em determinado ângulo.

Fonte: Reproduzido de TEIXEIRA (26)

3.2.2 Modified Ashworth Scale (MAS)

A Escala de Ashworth classifica a resistência encontrada durante o estiramento passivo rápido, em uma escala de 0 (zero) a 4, na qual são estabelecidos graus progressivos de percepção do tônus, descritos na Tabela 4 (27).

Tabela 4 – Modified Ashworth Scale (MAS)

GRAU	DESCRIÇÃO
0	Sem aumento do tônus muscular
1	Leve aumento do tônus muscular, manifesto 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	Aumento considerável no tônus muscular; o movimento passivo é difícil.
4	Partes afetadas em flexão ou extensão rígida (abdução ou adução, etc.)

Fonte: Reproduzido de TEIXEIRA, OLNEY e BRAUWER (27).

3.2.3 Fugl-Meyer Assessment (FMA)

Para avaliação da função motora do membro superior, foi utilizada a seção correspondente da versão brasileira do “*Fugl-Meyer Assessment*” (FMA), composta por 33 itens de teste, subdivididos em grupos e subgrupos, referentes às seguintes áreas:

- Motricidade reflexa;
- Motricidade ativa;
- Movimentos sinérgicos combinados;
- Movimentos com leve ou sem sinergia;
- Atividade reflexa normal;
- Movimento ativo e contra resistência de punho e mão;
- Coordenação e velocidade.

Para cada item avaliado, deve ser atribuída uma pontuação, que melhor corresponda à resposta do paciente ao teste, de acordo com a seguinte escala:

- 0 = não pode ser realizado,
- 1= realizado parcialmente
- 2 = realizado completamente

Ao final a pontuação de todos os itens deve ser somada, perfazendo um total que pode variar entre 0 (zero) e 66 (sessenta e seis). Segundo essa escala, quanto maior a pontuação registrada, melhor está a função motora avaliada.

Embora não haja um consenso formado sobre os valores limite para cada faixa, a pontuação obtida na FMA pode ser utilizada para classificar a severidade da disfunção motora do membro superior. Woytowicz, pesquisadora do “*Department of Physical Therapy and Rehabilitation Science, University of Maryland, Baltimore, USA*”; propõe em seu artigo de 2017 (28) , os seguintes valores para essa classificação:

- De 0 a 15 – Disfunção motora grave
- De 16 a 34 – Disfunção motora de grave para moderada
- De 35 a 53 – Disfunção motora de moderada para leve
- De 54 a 66 – Disfunção motora leve

Esta escala é considerada fácil, sensível à evolução do paciente e eficiente para a prática clínica, além de apresentar adequada confiabilidade inter-observador (ICC=0,99) e intra-observador (ICC=0,98). (29) (30).

3.2.4 Protocolo de Cinemetria

Foi utilizado um sistema optoeletrônico de captura de imagens composto por 7 câmeras de infravermelho (SMATR-D Motion Capture System – Figura 3), capazes de registrar os movimentos humanos, usando como referência marcadores reflexivos. Para esse estudo, marcadores de 14 mm foram posicionados segundo o modelo proposto por Nunes (2014) (31), do qual foram considerados apenas os itens referentes aos Membros superiores, conforme descrito na Tabela 5 e na Figura 4.

Tabela 5 – Identificação dos marcadores e suas posições anatômicas correspondentes no membro superior direito

Nome	Localização anatômica
IJ	Incisura Jugular no esterno
PX	Processo Xifóide
C7	7ª Vértebra Cervical
T8	8ª Vértebra Torácica
AA_D	Ângulo Acromial da Escápula Direita
TS_D	Trígono da Escápula Direita
SS_D	Ponto médio entre AA_D e TS_D
AI_D	Ângulo Inferior da Escápula Direita
AC_D	Articulação Acrômio-Clavicular Direita
PC_D	Processo Coracóide da Escápula Direita
SC_D	Articulação Esternoclavicular Direita
SC_E	Articulação Esternoclavicular Esquerda
EL_D	Epicôndilo lateral Direito
EM_D	Epicôndilo Medial Direito
RS_D	Proc. Estiloide Radial Direito
US_D	Proc. Estiloide Ulnar Direito
MC2_D	2ª articulação metacarpo-falangeana Direita
MC5_D	5ª articulação metacarpo-falange Direita
SEL	Glabela
AuxC_D	Ponto Auxiliar (Direito) da Cabeça (Região temporal)
AuxC_E	Ponto Auxiliar (Direito) da Cabeça (Região temporal)
CH11_D	Cluster do braço - marcador superior-posterior
CH12_D	Cluster do braço - marcador superior-anterior
CH21_D	Cluster do braço - marcador inferior-posterior
CH22_D	Cluster do braço - marcador inferior-anterior
CF11_D	Cluster do antebraço - marcador superior-posterior
CF12_D	Cluster do antebraço - marcador superior-anterior
CF21_D	Cluster do antebraço - marcador inferior-posterior
CF22_D	Cluster do antebraço - marcador inferior-anterior

Fonte: Adaptado de NUNES (31),

Para os casos em que o membro superior avaliado era o esquerdo, foi adotado o mesmo padrão de posicionamento dos marcadores reflexivos, porém com os devidos ajustes de nomenclatura (Ex: AA_D, passa a ser AA_E).



Figura 3 – Sistema Optoeletrônico de Captura de Imagens SMATR-D Motion Capture System ((BTS Bioengineering, Garbagnate Milanese, Milão, Itália)

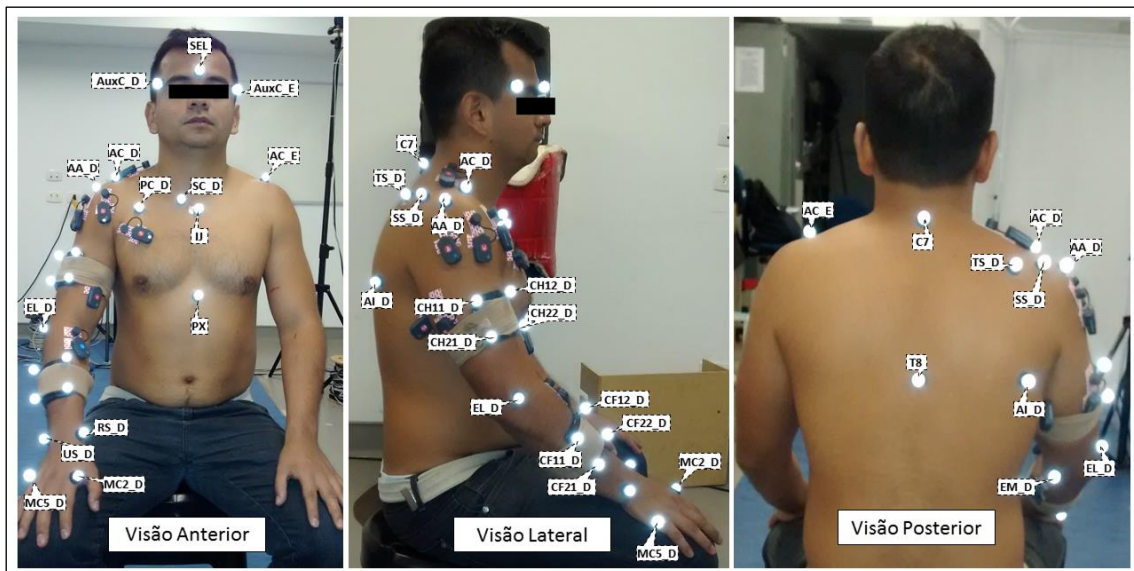


Figura 4 – Imagem dos marcadores reflexivos posicionados segundo a tabela 5.

Os Eixos de rotação escolhidos (X-Y-Z) seguiram o padrão indicado pela *International Society of Biomechanics* (ISB) (32).

O procedimento adotado para coleta de dados de cinemetria, consistia das seguintes fases:

- **Preparação do voluntário:**

Os marcadores reflexivos eram fixados com fita dupla face no membro superior parético (GE) ou membro superior dominante (GC), nas posições anatômicas indicadas pelo modelo adotado.

- **Realização de Coletas Estáticas:**

Utilizando o sistema optoeletrônico de captura de imagens (SMATR-D Motion Capture System), eram efetuadas de duas a três coletas com o voluntário em repouso, sentado em um banco sem encosto e com as mãos apoiadas sobre as pernas; em uma posição de conforto, porém, com a coluna ereta e a cabeça voltada para frente, em posição neutra, alinhada ao tronco.

- **Realização de Coletas Dinâmicas:**

A tarefa de “levar a mão à boca”, era explicada para os voluntários, que eram instruídos a executá-la com a velocidade que lhes fosse mais confortável e que mais se aproximasse da velocidade normalmente utilizada em suas atividades da vida diária. Antes de iniciar as coletas efetivas, os voluntários executavam a tarefa ao menos uma vez, a título de treinamento, de forma a certificar a sua correta compreensão. Em seguida, ao menos 3 repetições eram devidamente registradas através do sistema optoeletrônico de captura de imagens.

Foram realizadas ao todo, 48 coletas para o grupo de expostos ao tratamento (GE), considerando-se as 2 visitas. Porém, 3 coletas tiveram que ser descartadas (uma do paciente 1 e duas do paciente 3) pois, mesmo com o treinamento, os pacientes cometeram erros importantes na execução da tarefa. Permaneceram, então, 45 coletas válidas para esse grupo.

Com o grupo controle (GC), foram realizadas ao todo 14 coletas, todas válidas.

3.2.5 Processamento dos Dados

Os dados de cinemetria capturados através do SMATR-D Motion Capture System foram coletados em algumas sessões com a frequência de amostragem de 200 Hz e em outras com uma frequência de amostragem de 250 Hz. Os dados brutos foram processados no software Smart Tracker (BTS Bioengineering, Milão, Itália), para identificação dos marcadores, segundo o modelo adotado (31), e remoção de artefatos (Figura 5). Em seguida foi utilizado o software Smart Analyzer (BTS Bioengineering, Milão, Itália), para, através de um protocolo especialmente desenvolvido para esse estudo, calcular a distância da mão em relação à cabeça, ao longo de todo o movimento. Para esse cálculo, foram usados como referência, o centro de gravidade da mão (calculado a partir dos marcadores da Ulna, Rádio e articulações Metacarpos-falangeanas) e o marcador posicionado na glabella (identificado como SEL no modelo).

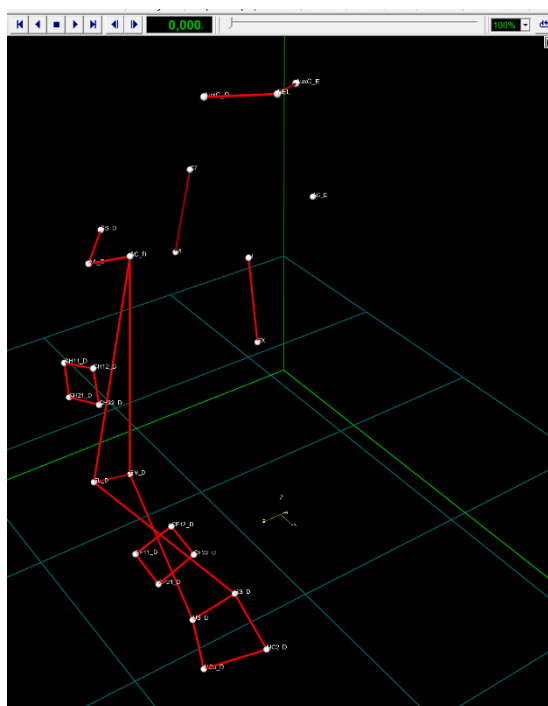


Figura 5 – Tela do Smart Tracker com a reconstrução do modelo em 3D, mostrando os marcadores devidamente identificados.

Os dados processados foram exportados para o software Matlab (Mathworks, EUA), onde o aplicativo Biomec, desenvolvido no Laboratório de Biomecânica da UFRJ (31), foi utilizado para condicionamento do sinal (aplicação de um filtro passa-baixa, Butterworth de 4ª ordem, com frequência de corte de 7Hz), reconstrução das partes faltantes das trajetórias dos marcadores por interpolação, cálculo dos eixos de movimento de cada articulação e cálculo das velocidades, acelerações e ângulos articulares.

Para melhor análise do movimento, a tarefa foi subdividida em duas fases: Fase 1 (F1), que compreende mover a mão da posição inicial até a boca e Fase 2 (F2), que compreende mover a mão no sentido inverso, de volta a posição inicial de repouso.

De forma a garantir equidade na avaliação das coletas, foram definidos os seguintes critérios para identificação dos limites de cada fase do movimento:

- Início Fase 1 (F1): momento em que a velocidade escalar da mão atinge níveis superiores a 1 cm/s no eixo Y (plano sagital).
- Fim da Fase 1 / Início da Fase 2: momento em que a mão atinge o ponto de menor distância entre a mão e a cabeça.
- Fim da Fase 2: momento em que a velocidade escalar da mão atinge níveis inferiores a 1 cm/s no eixo Y (plano sagital).

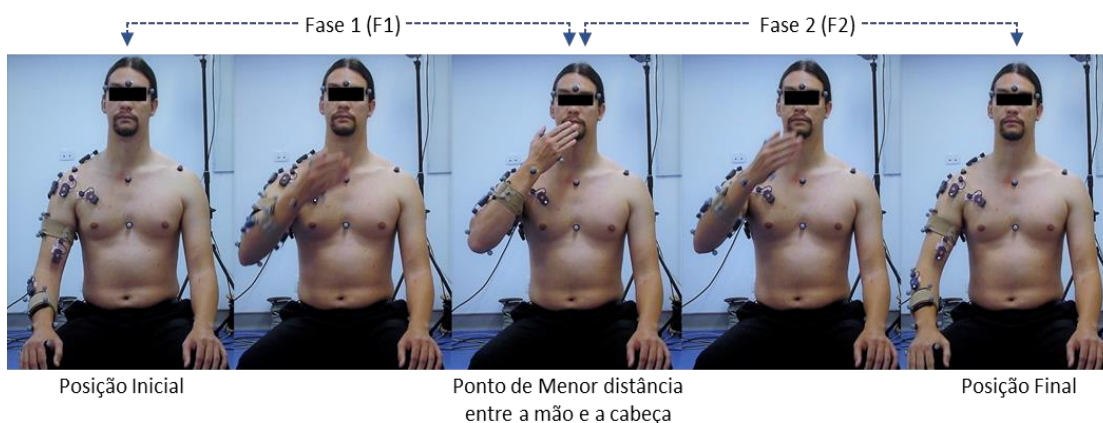


Figura 6 – Fases do movimento avaliado.

O Eixo Y (plano sagital) foi escolhido como referência, pois no movimento de “levar a mão à boca”, o maior deslocamento da mão ocorre nesse plano. Isso pode ser observado na Figura 7, onde um exemplo de deslocamento da mão de um indivíduo saudável nos 3 eixos, está representado em valores absolutos.

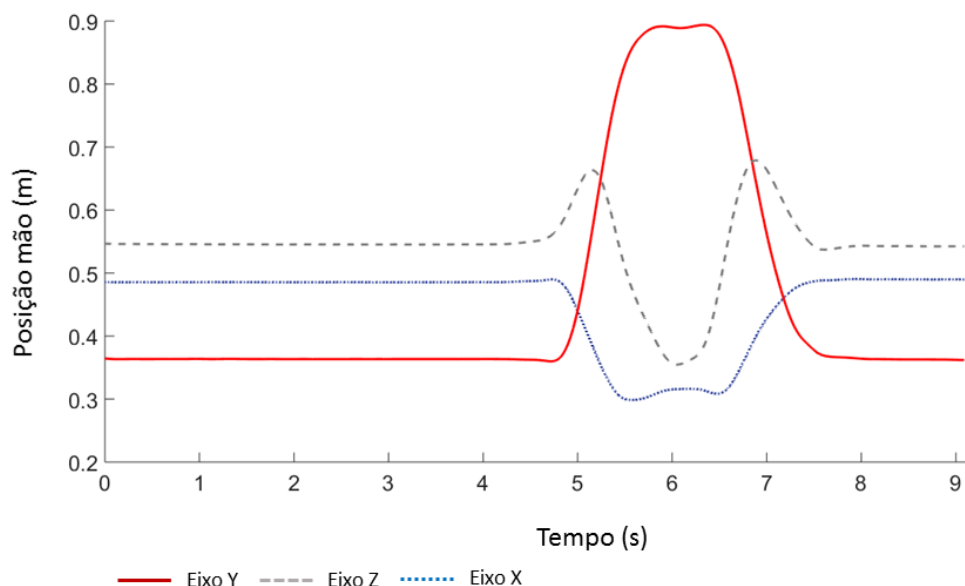


Figura 7 – Deslocamento da mão de um indivíduo saudável nos 3 eixos, durante a execução do movimento de “levar a mão à boca”.

Os parâmetros de cinemetria escolhidos para avaliação do movimento, foram o tempo de execução do movimento, subdividido em Tempo da Fase 1 (TF1), Tempo da Fase 2 (TF2) e Tempo Total do Movimento (TTM); o Número de Unidades de Movimento (NUM), subdividido em Número de Unidades de Movimento da Fase 1 (NUM1), Número da Unidades de Movimento da Fase 2 (NUM2) e Número Total de Unidades de Movimento (NUMT) e o Pico de Velocidade Angular do Cotovelo (PVAC), que segundo estudos realizados por Murphy (13) (24) (33), apresentam boa correlação com as avaliações funcionais clínicas do membro superior, como a FMA. Murphy ainda indica em seus estudos que o tempo de execução do movimento (TTM) tende a ser maior nos pacientes pós-AVC, enquanto que o pico de velocidade angular tende a ser menor.

Número de Unidades de Movimento (NUM) é um termo que define a quantidade de picos de velocidade registrados durante a execução do movimento e reflete a suavidade e a eficiência de sua execução. No presente estudo, as “Unidades de Movimento” foram

identificadas a partir dos valores absolutos dos registros de velocidade escalar da mão no eixo Y (plano sagital). Foram considerados como válidos somente os picos cujo valor do máximo local era superior aos mínimos locais adjacentes, em pelo menos 20 mm/s. Também foi considerada uma distância mínima de 150 ms entre picos, como critério para caracterização de um pico de velocidade como uma Unidade de Movimento.

Como pode ser visto nas Figura 8 e Figura 9, a velocidade do movimento da mão de um indivíduo saudável tende a ser suave, em forma de sino, com poucos picos, enquanto que os gráficos referentes a pacientes pós-AVC, com membro superior parético e espástico, tendem a ser irregulares e com vários picos.

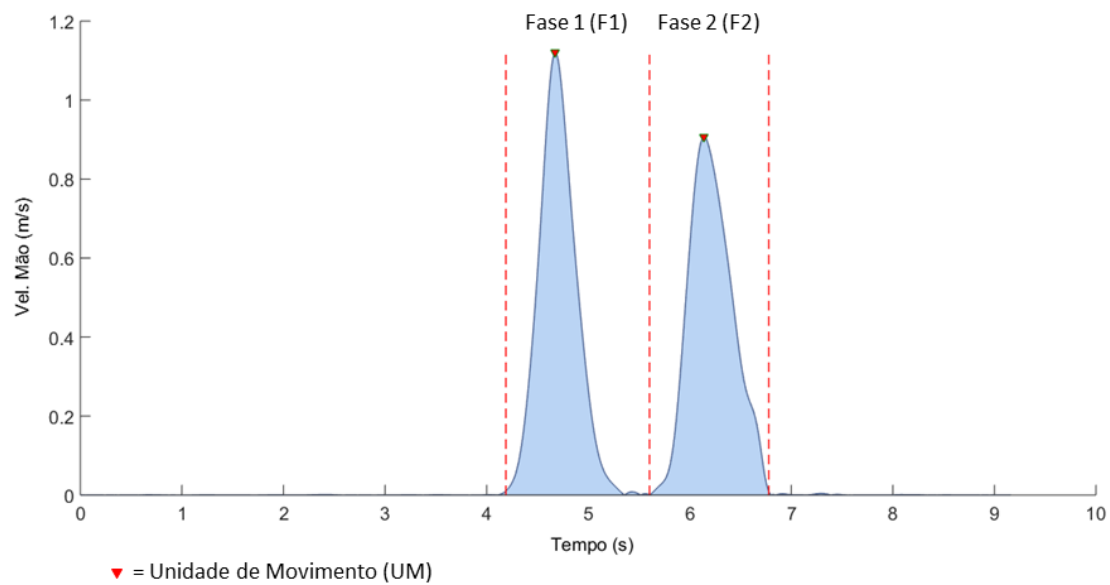


Figura 8 – Módulo da Velocidade Escalar da Mão no Eixo Y x Tempo, de um voluntário Saudável, com indicação das Unidades de Movimento (UM)

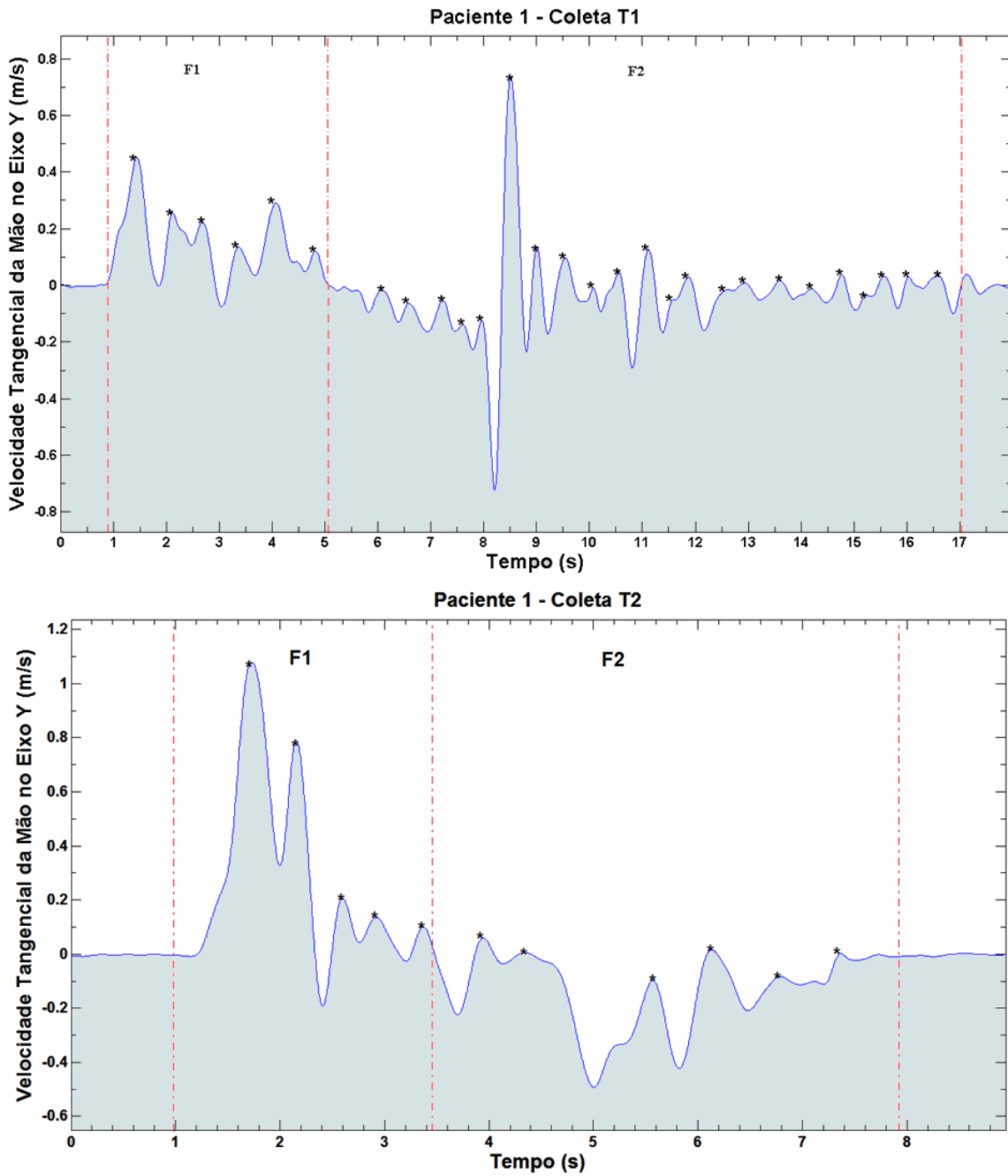


Figura 9 – Módulo da Velocidade Escalar da Mão no Eixo Y x Tempo, de um paciente antes da aplicação da toxina botulínica (Coleta T1) e após a aplicação (coleta T2), com indicação das Unidades de Movimento (UM). Reproduzido de LIMA, Renato de et al (34)

Todas as variáveis de cinemetria foram calculadas com auxílio de uma rotina em Matlab, especialmente desenvolvida para esse estudo e incorporada ao aplicativo Biomec. Ao finalizar os cálculos, os resultados foram exportados a uma planilha em formato Excel (Microsoft).

Para análise estatística dos dados, todos parâmetros de cinemetria (TF1, TF2, TTM, NUM1, NUM2, NUMT e PVAC) foram importados da planilha Excel para o software Graphpad Prism 5, onde foram submetidos ao seguinte processamento:

- No Grupo de Expostos ao tratamento (GE), foram consideradas 3 coletas de cada paciente (com exceção do Paciente P1 que teve apenas 2 coletas aproveitadas na visita 1 e P3, que teve apenas 1 coleta aproveitada na visita 1), para o cálculo das médias de cada parâmetro por paciente na visita 1 e na visita 2.
- As médias gerais do grupo para cada parâmetro em cada visita, foram calculadas a partir das médias individuais por paciente.
- Considerando somente as médias individuais de cada paciente para cada parâmetro, foram realizados testes de normalidade (Kolmogorov-Smirnov, D'Agostino & Pearson e Shapiro-Wilk) e foi calculado o coeficiente de variação de cada parâmetro. Como não houve concordância entre os testes quanto a normalidade da distribuição das amostras e como a quantidade de pacientes é muito pequena (N=8), comprometendo a confiabilidade dos testes de normalidade, todos os valores foram considerados como "**não paramétricos**".
- Como os resultados se referem ao mesmo grupo, avaliado em 2 momentos diferentes (visita 1 = pré-aplicação e visita 2 = pós-aplicação), foi utilizado o "*Wilcoxon signed rank test*" pareado, com intervalo de confiança de 95 %, para comparar os médias de cada parâmetro registrados na Visita 1, com as médias registradas na Visita 2.

O mesmo tratamento estatístico foi executado com os dados registrados nas avaliações clínicas com as escalas FMA, TS e MAS, porém, como houve apenas uma avaliação antes (V1) e outra após a aplicação da toxina (V2), foram considerados os

valores brutos registrados para cada paciente e as médias foram calculadas somente para o grupo, nos dois momentos (V1 e V2). Além disso, para que fosse possível calcular as médias, os valores da “*Modified Ashworth Scale*” (MAS) registrados como 1+, foram substituídos pelo equivalente 1,5 pontos.

Para o Grupo de voluntários saudáveis (GC), foram calculadas as médias de cada parâmetro por voluntário e a partir destas, foram calculadas as médias gerais do grupo.

Além da análise dos valores absolutos dos parâmetros de cinemetria, com o intuito de comparar os valores do grupo de pacientes expostos ao tratamento (GE), com os do grupo de indivíduos saudáveis (GC), foi realizado um processo de "normalização" de todos os parâmetros de cinemetria, em que as médias registradas no GE foram convertidas em porcentagem das médias obtidas no grupo de indivíduos saudáveis (GC).

4 Resultados

Tanto as avaliações clínicas quanto os parâmetros de cinemetria apresentaram diferenças entre a visita 1 (pré-aplicação) e a visita 2 (pós-aplicação), indicando uma possível melhora da função motora. Porém, somente os resultados da FMA para membro superior, da MAS do cotovelo e da Tardieu do punho, atingiram diferenças consideradas significativas pelos testes estatísticos aplicados.

4.1 Avaliações Clínicas

A média de pontos registrados na avaliação da função motora do membro superior com FMA foi de $32,63 \pm 15,89$ na visita 1 e passou para $38 \pm 14,97$ na visita 2. Um ganho de 5,35 pontos em média (16,4 % aproximadamente), considerado significativo pelo teste estatístico aplicado ($p = 0,0142$). Como pode ser visto no gráfico da Figura 10, o intervalo de confiança amplo indica uma grande variação das amostras.

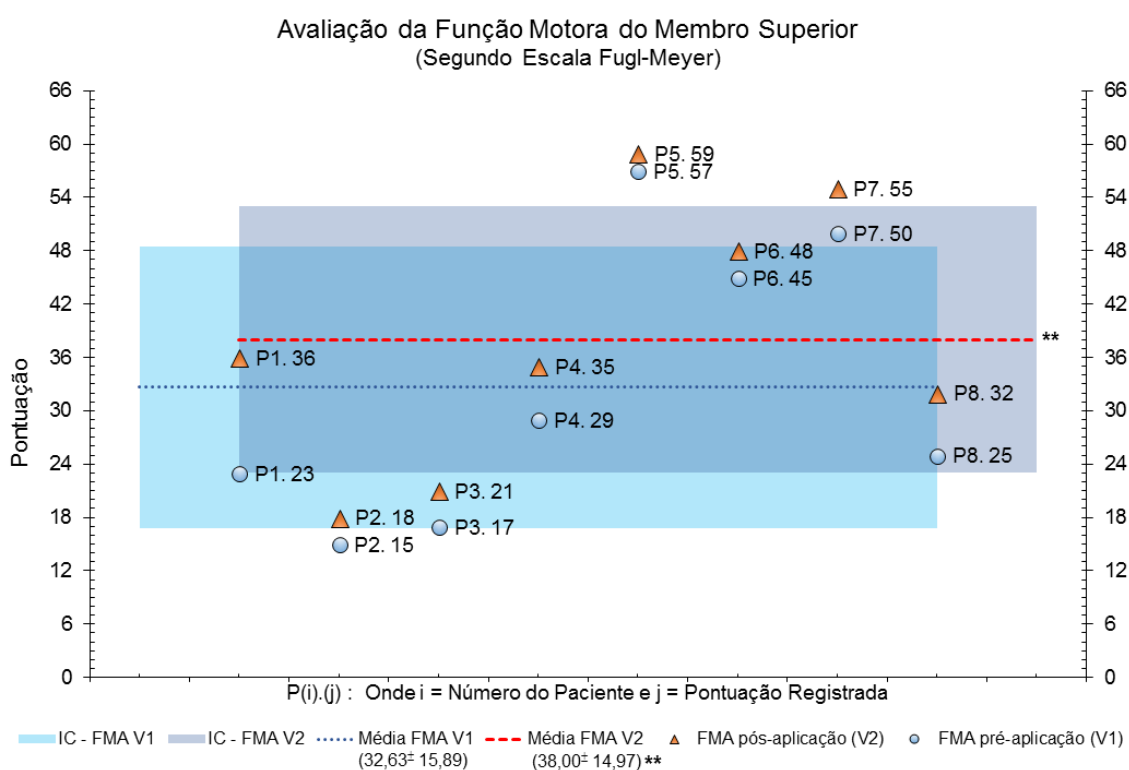


Figura 10 – Pontuação de cada paciente nas avaliações com a FMA, antes (V1) e após (V2) a aplicação da toxina botulínica, com indicação das médias e seus respectivos intervalos de confiança (IC) (** = Diferença Significativa)

Ao reavaliarmos os resultados com a FMA, considerando a classificação dos pacientes quanto a gravidade da disfunção motora, segundo os critérios propostos por WOYTOWICZ (28), fica evidente a heterogeneidade das amostras, com pacientes de praticamente todas as faixas de classificação, como mostrado na Figura 11.

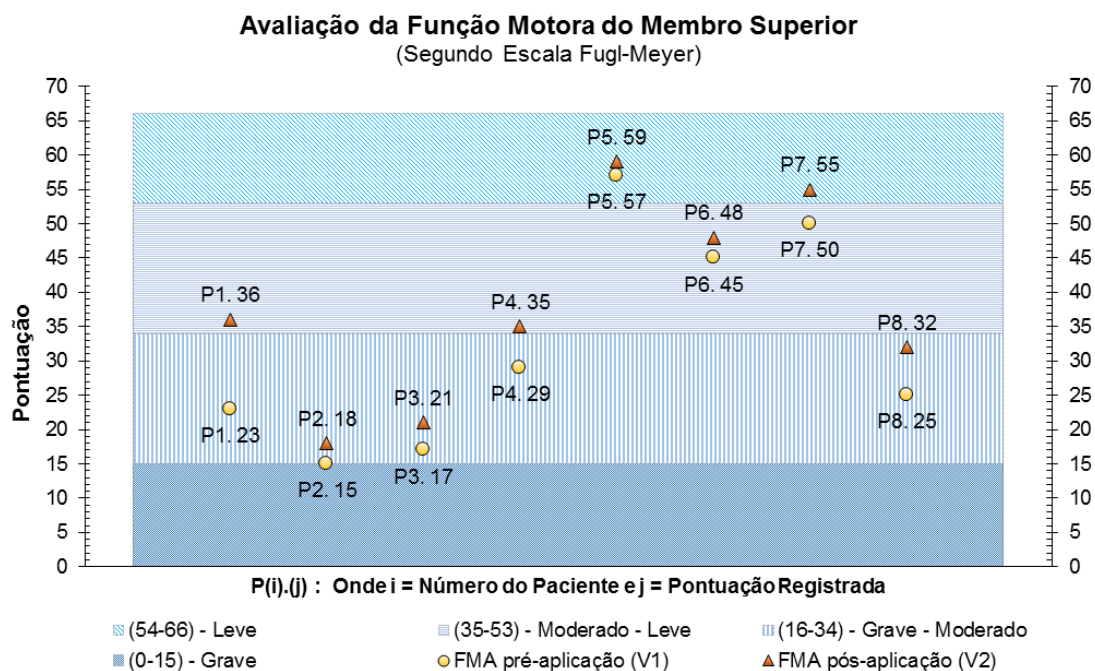


Figura 11 – Pontuação de cada paciente nas avaliações com a FMA, antes (V1) e após (V2) a aplicação da toxina botulínica, com a indicação da classificação por nível de gravidade da disfunção, segundo WOYTOWICZ (28).

Na avaliação da espasticidade com as escalas TS e MAS, foi registrada uma diminuição em todas as pontuações de todas as articulações avaliadas na visita pós-aplicação (V2), o que é indicativo de uma diminuição da espasticidade. Entretanto, somente a Tardieu de Punho e MAS do cotovelo apresentaram diferenças significativas entre as duas avaliações ($p = 0,0477$ e $p = 0,0369$, respectivamente). Na Figura 12 estão representadas as médias obtidas nas duas escalas, com os seus respectivos intervalos de confiança, além da indicação das diferenças em percentagem do valor inicial.

Avaliação da Espasticidade
(Segundo as escalas de "Tardieu" e da "Modified Ashworth Scale" - MAS)

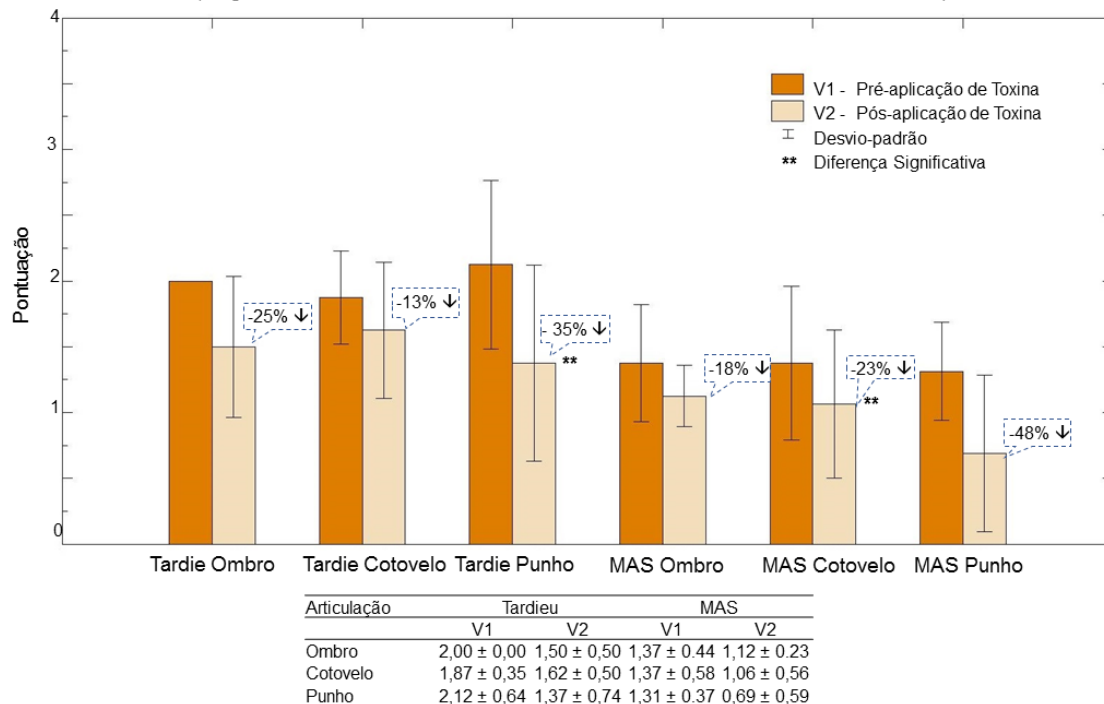


Figura 12 – Médias registradas nas escalas TS e MAS nas avaliações pré-aplicação (V1) e pós-aplicação da toxina botulínica (V2). Na tabela de dados, estão indicadas as médias e seus respectivos intervalos de confiança. Os balões explicativos, indicam as diferenças encontradas em percentagem do valor inicial.

4.2 Cinemetria

As médias obtidas nos parâmetros relativos ao tempo do movimento (TF1 = Tempo da Fase 1; TF2 = Tempo da Fase 2 e TTM = Tempo Total do Movimento) na visita 2 (V2), após a aplicação da toxina botulínica, foram todas menores que as registradas na visita 1 (V1), antes da aplicação, com variações entre – 20% e – 24%, como pode ser visto na Figura 13. Nenhum dos valores registrados, entretanto, atingiu diferenças consideradas significativas, segundo os testes estatísticos.

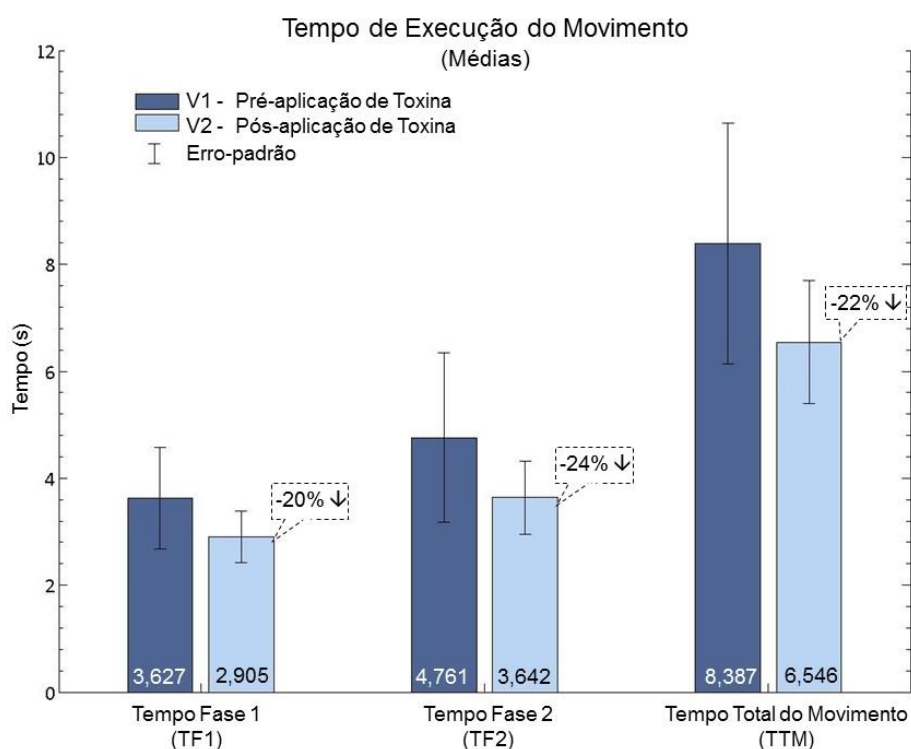


Figura 13 – Médias dos tempos de execução do movimento registradas nas avaliações pré-aplicação (V1) e pós-aplicação da toxina botulínica (V2). Na base de cada coluna, estão indicados os valores das médias em segundos. Os balões explicativos, indicam as diferenças encontradas em percentagem do valor inicial.

Os mesmos parâmetros de tempo avaliados por paciente revelam que os resultados foram bastante variados, com alguns pacientes apresentando diminuição dos tempos e outros apresentando elevação dos tempos em uma ou mais variáveis em V2. Somente os pacientes 1 e 3 apresentaram diminuição dos tempos em todas as 3 variáveis em V2 (Figura 14).

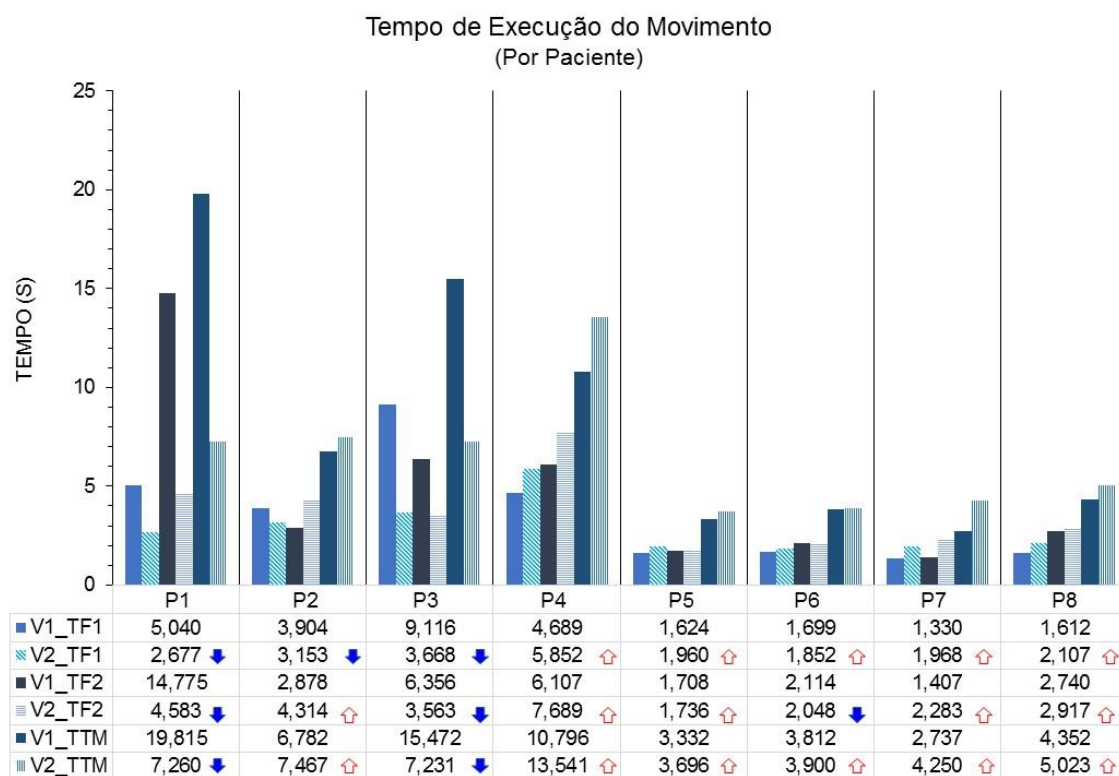


Figura 14 – Tempos de execução do movimento por paciente, registrados nas avaliações pré-aplicação (V1) e pós-aplicação da toxina botulínica (V2). (TF1 = Tempo da Fase 1; TF2 = Tempo da Fase 2 e TTM = Tempo Total do Movimento; P1 à P8 = Identificação dos Pacientes). Na tabela de dados estão indicadas em segundos, as médias das coletas de cada paciente, para cada parâmetro. Setas explicativas indicam se houve aumento (seta para cima) ou diminuição (seta para baixo) em V2 comparado a V1.

As médias dos parâmetros associados à suavidade do movimento (NUM1 = Número de Unidades de Movimento da Fase 1, NUM2 = Número de Unidades de Movimento da Fase 2 e NUMT = Número de Unidades de Movimento Total), foram menores em V2 que em V1, com variações entre – 11% e – 26% do valor inicial, conforme exposto na Figura 15.

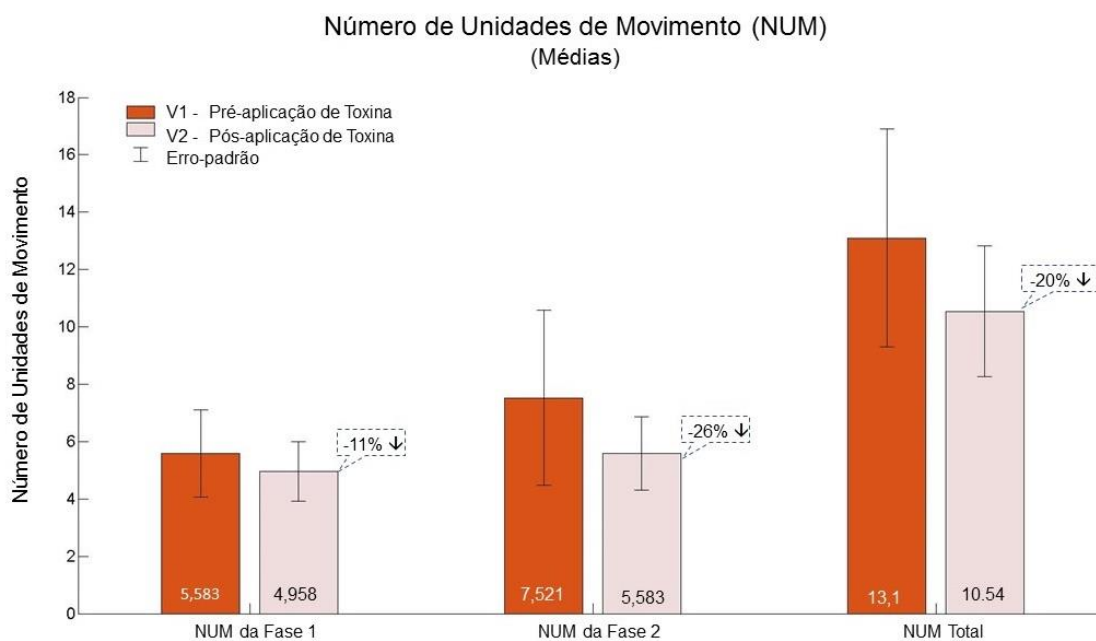


Figura 15 – Médias dos Números de Unidades de Movimento, registradas nas avaliações pré-aplicação (V1) e pós-aplicação da toxina botulínica (V2), com seus respectivos erros padrão. Na base de cada coluna, estão indicados os valores das médias em unidades. Os balões explicativos, indicam as diferenças encontradas em percentagem do valor inicial.

Nenhum dos valores registrados atingiu diferenças consideradas significativas, segundo os testes estatísticos aplicados.

Em uma avaliação dos valores por paciente (Figura 16), nota-se um comportamento bastante semelhante ao registrado com os parâmetros relacionados ao tempo do movimento. Os pacientes P1 e P3 são os únicos com todos os números de unidades de movimento menores na segunda avaliação (V2).

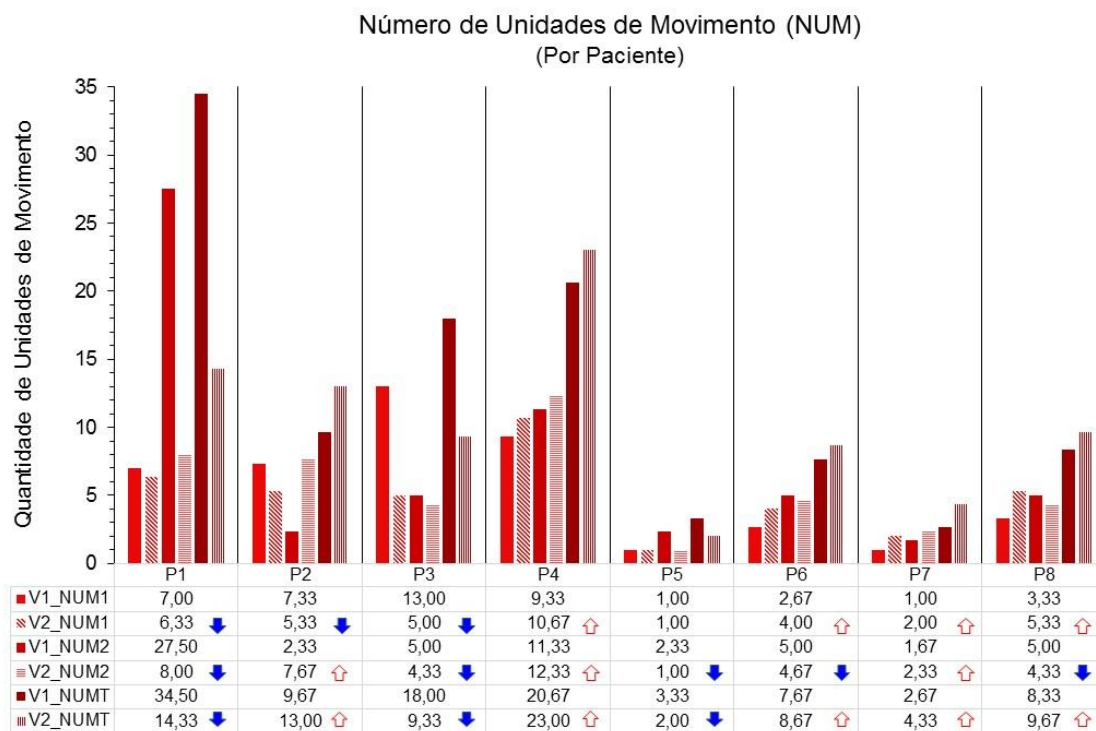


Figura 16 – Números de Unidades de Movimento por paciente, registrados nas avaliações pré-aplicação (V1) e pós-aplicação da toxina botulínica (V2). Na tabela de dados estão indicadas em unidades, as médias das coletas de cada paciente, para cada parâmetro. Setas explicativas indicam se houve aumento (seta para cima) ou diminuição (seta para baixo) em V2 comparado a V1.

A média dos Picos de Velocidade Angular do Cotovelo (PVAC) registrada em V2 foi cerca de 7% maior que em V1, conforme evidenciado na Figura 17, sem que a diferença entre elas atingisse valores considerados significativos, segundo os testes estatísticos aplicados.

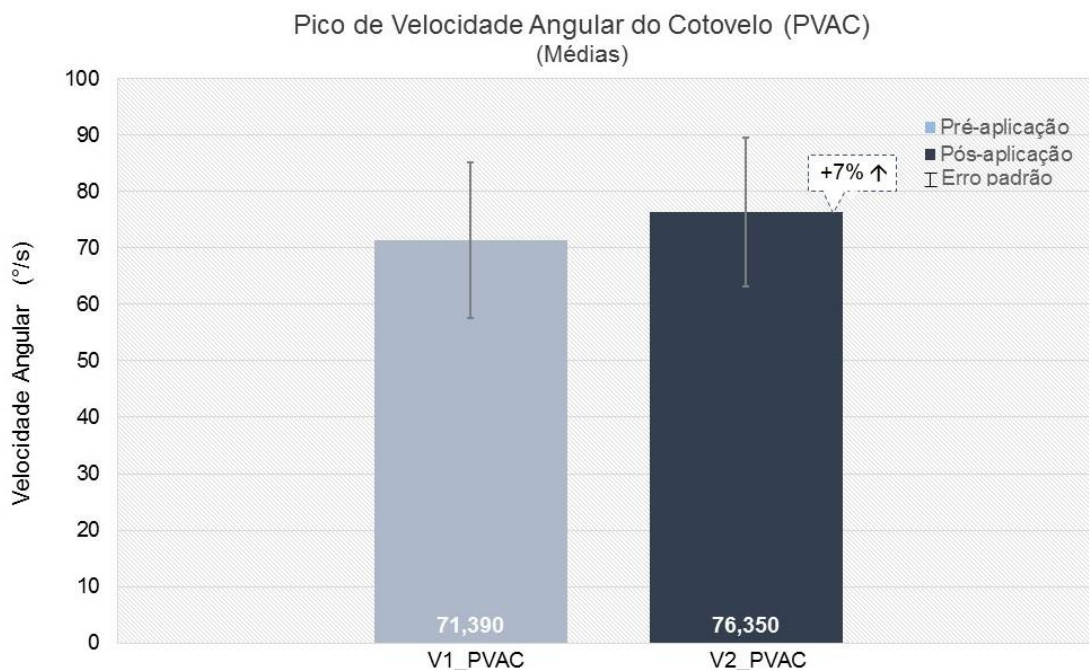


Figura 17 – Média dos Picos de Velocidade Angular do Cotovelo (PVAC), registrados nas avaliações pré-aplicação (V1) e pós-aplicação da toxina botulínica (V2), com indicação dos respectivos erros padrão. Na base de cada coluna, estão indicados os valores das médias em °/s. O balão explicativo, indica a diferença em percentagem do valor inicial.

Na Figura 18 estão representados os valores de PVAC por paciente em V1 e V2. Podemos verificar que somente os pacientes P1, P6 e P8 registraram picos mais elevados após a aplicação da toxina botulínica (V2).

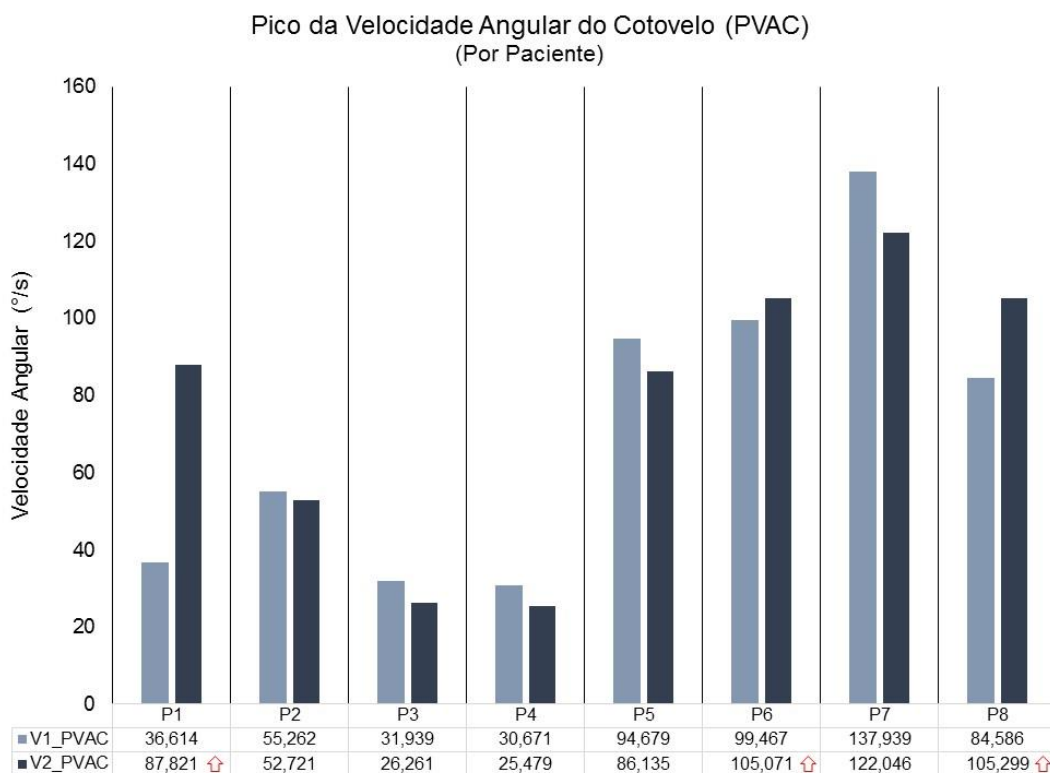


Figura 18 – Média dos Picos de Velocidade Angular do Cotovelo (PVAC) por paciente, registrados nas avaliações pré-aplicação (V1) e pós-aplicação da toxina botulínica (V2). Na tabela de dados estão indicadas em %s, as médias das coletas de cada paciente, para cada parâmetro. Seta para cima, indica aumento em V2 comparado a V1.

Os Coeficientes de variação de todos os parâmetros de cinemetria avaliados se mostraram menores em V2 quando comparados aos valores registrados em V1 (Figura 19). A maior diferença registrada (-50,00 %) ocorreu com o NUM2, que passou de 114,70 % em V1 para 64,68 % em V2 e a menor diferença registrada (-5,96%) ocorreu com o PVAC, que era de 54,55 % em V1 e passou para 48,59% em V2.

O Teste F para comparação de variâncias de V1 e V2, revelou diferenças significativas para TF2 e NUM2 (Figura 19).

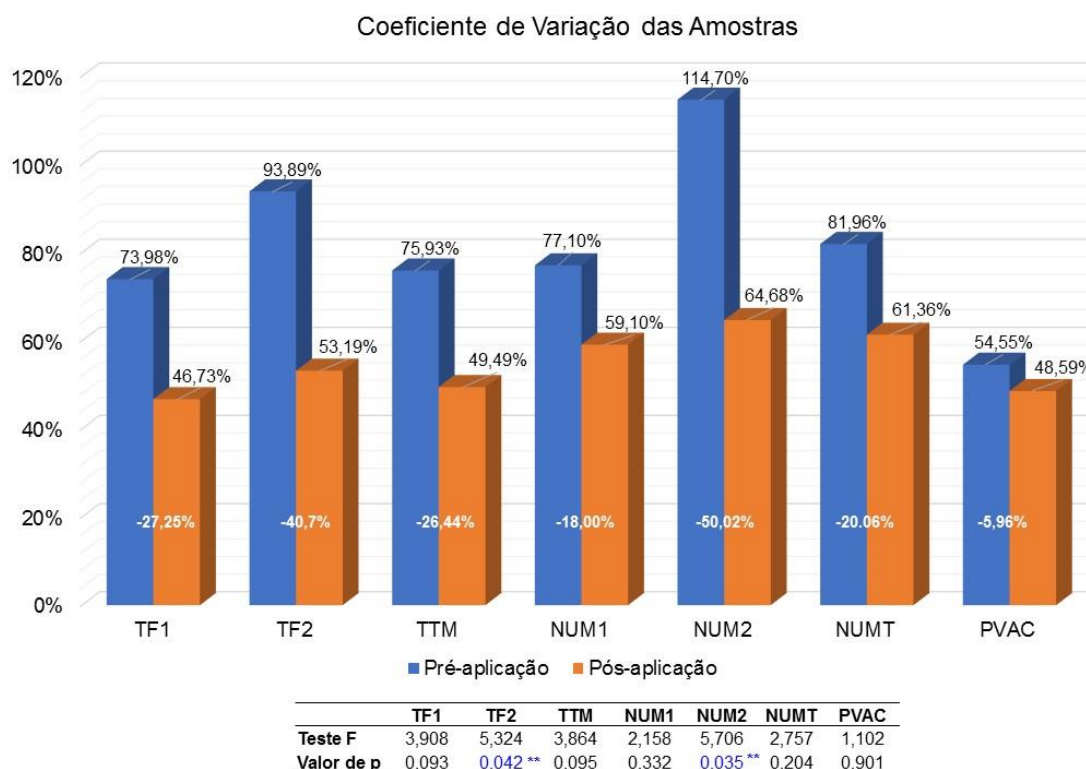


Figura 19 – Coeficientes de variação registrados nos parâmetros de cinemetria em V1 e V2 (TF1 = Tempo da Fase 1; TF2 = Tempo da Fase 2 e TTM = Tempo Total do Movimento; NUM1 = Número de Unidades de Movimento da Fase 1; NUM2 = Número de Unidades de Movimento da Fase 2; NUMT = Número de Unidades de Movimento Total; PVAC = Pico de Velocidade Angular do Cotovelo; Percentagem entre as duas barras indicam a diferença entre os valores de V2 e V1).

*Na Tabela de dados estão indicados os resultados do teste F, comparando as variâncias das amostras em V1 e V2. O valor obtido em cada parâmetro está indicado junto com o seu respectivo valor de p. ** Indicam diferenças significativas.*

As médias dos valores registados para cada parâmetro de cinemetria no grupo controle (GC) estão indicados na Tabela 6, com os seus respectivos erros padrão e Coeficientes de Variação.

Tabela 6 – Parâmetros de Cinemetria – Grupo Controle (GC)

	TF1 (s)	TF2 (s)	TTM (s)	NUM1	NUM2	NUMT	PVAC (°/s)
Média ± Erro Padrão	1,437 ± 0,095	1,381 ± 0,103	2,818 ± 0,186	1,43 ± 0,23	1,64 ± 0,22	3,07 ± 0,24	159 ± 11,06
Coef. de Variação	24.63%	28.00%	24.70%	59.61%	51.25%	29.85%	26.04%

Os parâmetros referentes ao tempo de execução do movimento, quando normalizados pelos valores médios obtidos no grupo controle (GC), revelam que os valores registrados no grupo de pacientes (GE) estavam muito acima da média dos saudáveis em V1 (todos com valores acima de 200%) e permaneceram acima dessa média em V2, porém com valores menores, indicando uma tendência para redução da diferença (Figura 20).

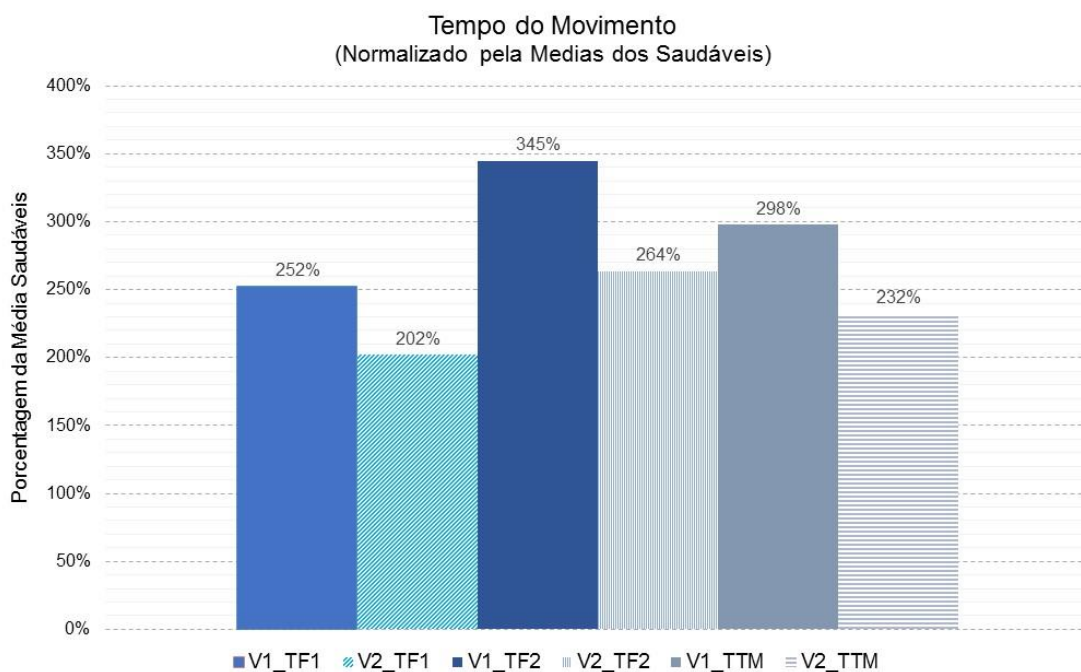


Figura 20 – Tempos de execução do movimento, normalizados pela média do grupo de saudáveis, antes da aplicação (V1) e após aplicação da toxina (V2). TF1 = Tempo da Fase 1; TF2 = Tempo da Fase 2 e TTM = Tempo Total do Movimento.

O mesmo acontece com os parâmetros referentes à suavidade do movimento (NUM), que apresentaram alguns valores acima de 400% e permaneceram com valores acima de 300% em V2 (Figura 21).

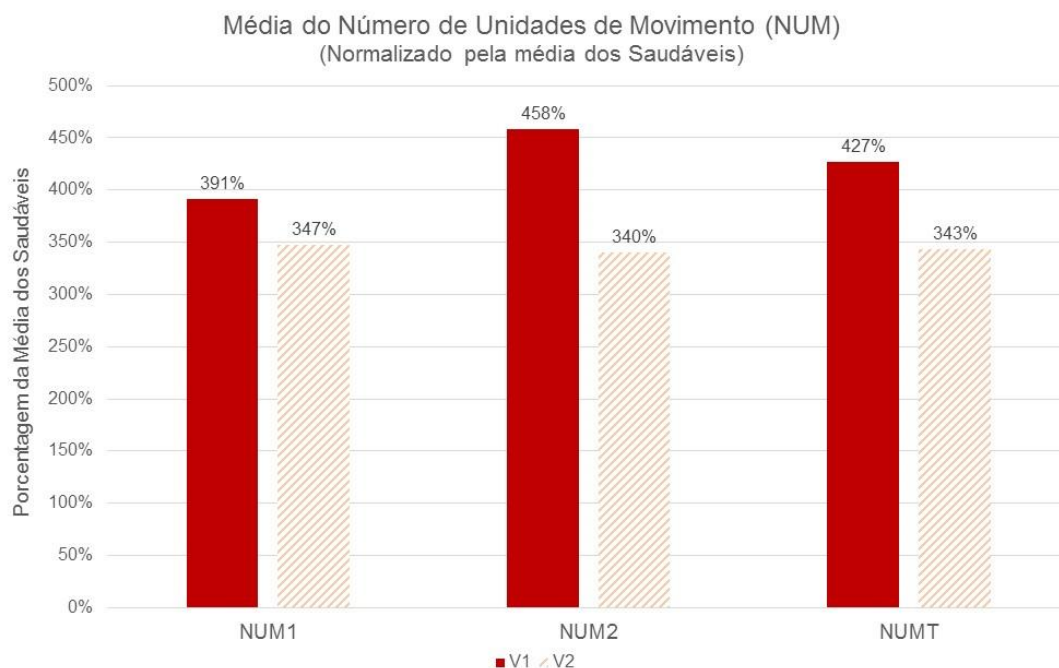


Figura 21 – Números de Unidades de Movimento normalizados pela média do grupo de saudáveis, antes da aplicação (V1) e após aplicação da toxina (V2). NUM1 = Número de Unidades de Movimento da Fase 1; NUM2 = Número de Unidades de Movimento da Fase 2; NUMT = Número de Unidades de Movimento Total.

O Pico da velocidade do Cotovelo (PVAC) apresenta um padrão mais próximo ao grupo de saudáveis, quando submetido à normalização, com valores abaixo de 50% tanto em V1, quanto em V2 (Figura 22).

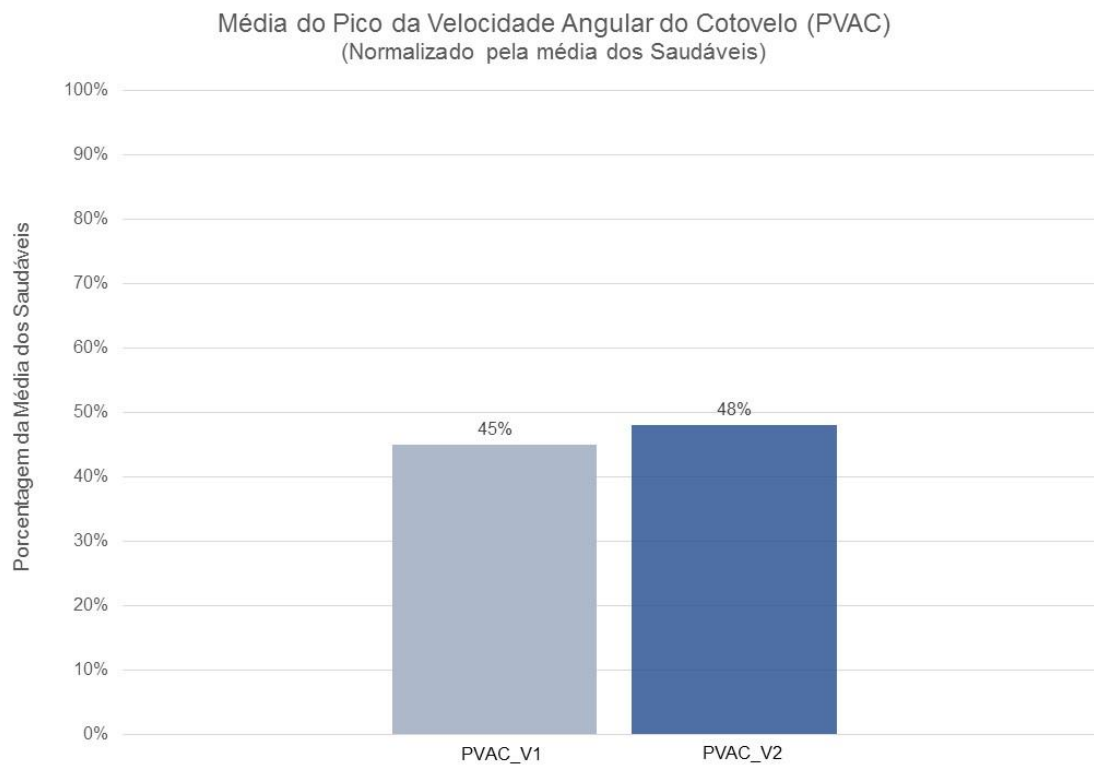


Figura 22 – Pico de Velocidade do Cotovelo (PVAC) normalizado pela média do grupo de saudáveis, antes da aplicação (V1) e após aplicação da toxina (V2).

5 Discussão

Os resultados registrados nas avaliações com a FMA indicam que a aplicação da toxina botulínica teve um impacto positivo na função motora do membro superior dos pacientes. Todos, sem exceção, apresentaram pontuações mais elevadas na avaliação pós-aplicação (V2) e a diferença entre as médias ficou em torno de 5,35 pontos, valor considerado significativo, tanto pelos testes estatísticos aplicados, quanto pelo critério estabelecido na literatura científica, que indica o valor de 5,28 pontos (aproximadamente 8% do máximo de 66 pontos possíveis), como o mínimo necessário para indicar uma alteração motora significativa pela escala Fugl-Meyer (22).

Considerando que as avaliações de espasticidade com a TS e a MAS mostraram pontuações menores em V2, para todas as articulações avaliadas (ombro, cotovelo e punho), é possível confirmar a ação eficaz da toxina botulínica no processo de redução da espasticidade do membro superior. O fato das diferenças entre V2 e V1 terem atingido valores significativos somente nas articulações de cotovelo (MAS) e punho (TS), quando aplicados os testes estatísticos, pode ser explicado, ao menos em parte, pela seleção dos músculos que receberam aplicação de toxina. Como o padrão característico de espasticidade pós-AVC é composto pela postura em flexão do cotovelo e do punho (Figura 1), são justamente os músculos flexores do cotovelo, flexores do punho e dos dedos que normalmente recebem a aplicação de toxina. Não foi esclarecido, porque as escalas não coincidiram nesses 2 pontos e a diferença significativa na MAS do cotovelo, também não foi refletida em diferença significativa na Tardieu de cotovelo, nem o inverso aconteceu com a Tardieu de punho.

As diferenças encontradas entre as médias em V2 e as médias em V1, de todos os parâmetros de cinemetria escolhidos (TF1, TF2, TTM, NUM1, NUM2, NUMT e PVAC), apontam para uma tendência a um movimento ativo, mais suave e eficaz após a aplicação da toxina (em V2). Contudo, se olharmos os resultados individuais de cada paciente nesses mesmos parâmetros (Figura 14, Figura 16 e Figura 18), podemos constatar um comportamento bem variado, com somente 2 pacientes (P1 e P3), acusando valores menores em V2, em todos os parâmetros referentes ao tempo de execução do movimento (TF1, TF2, TTM) e a suavidade do movimento (NUM1, NUM2, NUMT).

Em parte, esse amplo espectro de comportamento pode explicar o fato das diferenças entre as médias dos parâmetros de cinemetria não terem atingido valores considerados significativos, quando aplicados os testes estatísticos indicados. Essa hipótese ganha apoio, ao olharmos os coeficientes de variação dos parâmetros de cinemetria registrados em V1 e V2 (Figura 19), pois os valores elevados em V1 indicam que as amostras avaliadas são realmente heterogêneas. Os coeficientes com valores mais baixos registrados em V2 indicam uma tendência a um comportamento mais homogêneo após a aplicação da toxina, porém com valores ainda distantes dos registrados no grupo controle (Tabela 6).

Uma verificação da classificação dos pacientes quanto a gravidade da disfunção (Figura 11) revela ainda que, embora o grupo seja relativamente pequeno ($n = 8$), é composto por representantes de praticamente todas as 4 faixas de classificação: grave, grave para moderado, moderado para leve e leve.

Da mesma forma, ao olharmos a tabela com as características dos pacientes, podemos constatar um amplo espectro de idades, que vai de 35 a 70 anos e uma grande variedade de tempo pós-AVC, que vai de 6 meses a 13,6 anos (Tabela 1).

Um cruzamento dessa tabela com os resultados obtidos pelos pacientes nos parâmetros de cinemetria revela que o paciente com menor tempo pós-AVC (P1 – 6 meses) é o que apresenta melhoras mais acentuadas após a aplicação da toxina, corroborando com os achados de SHAW (4), que encontrou evidências de que pacientes tratados com toxina botulínica, antes de 1 ano após o AVC, tendem a apresentar melhores resultados.

Outra característica do GE que deve ser levada em conta é o fato da maioria dos pacientes avaliados apresentarem o lado não-dominante afetado (somente os pacientes P5 e P7 apresentavam o lado dominante parético). Como o lado não-dominante é naturalmente o menos utilizado nas atividades da vida diária, os efeitos do tratamento podem ter sido afetados pela falta de estímulo a utilização do membro parético após a aplicação da toxina.

A comparação entre o grupo de pacientes expostos ao tratamento (GE) e o grupo de indivíduos saudáveis (GC), realizado através da normalização dos dados de cinemetria pelas médias do GC, indicam que os pacientes com sequelas de AVC têm um padrão de

movimento significativamente diferente dos indivíduos saudáveis, com tempo de execução mais elevado (TTM maior - Figura 20), padrão irregular de deslocamento do membro superior, com vários picos de velocidade ao longo do trajeto, (NUM maior - Figura 21) e dificuldades em gerar velocidade no movimento do cotovelo (PVAC menor - Figura 22). Tais achados estão de acordo com os dados levantados por MURPHY (24) (13) (33) (25). As alterações decorrentes do tratamento com a toxina botulínica parecem diminuir as diferenças entre os grupos. Porém, percentualmente os valores do GE ficam ainda muito acima dos registrados no GC, indicando que essas diferenças ainda permanecem consideráveis. Como o GE e o GC não puderam ser pareados em suas características básicas de quantidade de participantes e faixa etária dos voluntários, não foi possível determinar, através de análises estatísticas confiáveis, se as alterações nas diferenças entre os grupos após a aplicação da toxina foram significativas.

Se considerarmos que nos estudos amplos, como o de SHAW (4) e de HATEM (34), foram relatadas evidências de que o tratamento com toxina botulínica é capaz de melhorar o quadro de espasticidade, de diminuir a dor a ela associada, bem como provocar melhoras na função passiva do membro superior, porém, não é capaz de sozinho, reduzir a incapacidade funcional ativa do membro superior, podemos considerar que os resultados da presente pesquisa estão consistentes com o registrado na literatura científica.

Shaw ainda recomenda em seu trabalho (4), que o tratamento com a toxina botulínica deve ser combinado com um programa de reabilitação funcional, para atingir um “efeito benéfico ótimo”, entretanto, na presente pesquisa, as avaliações da segunda visita (V2) ocorreram entre 1 e 2 meses após a aplicação da toxina, período em que os efeitos da toxina são percebidos, mas os da reabilitação concomitante ainda não podem ser avaliados.

6 Conclusão

Os resultados sugerem que o tratamento com toxina botulínica causou um impacto positivo na cinemática do movimento funcional ativo do membro superior espástico dos pacientes pós-AVC avaliados, evidenciado através de parâmetros associados à qualidade do movimento, como o Tempo Total do Movimento (TTM) e o Número de Unidades de Movimento (NUM), com valores menores e o Pico da Velocidade do Movimento (PVAC) com valores maiores, após a aplicação da toxina. Não foram, entretanto, encontradas diferenças estatisticamente significativas, quando comparados os resultados obtidos nesses parâmetros, nas avaliações pré e pós aplicação. Apesar disso, os índices de função motora (FMA) e de espasticidade (TS e MAS) apresentaram diferenças significativas após a aplicação da toxina, evidenciando uma ação eficaz da toxina na melhora da função motora e na redução do quadro de espasticidade.

Estudos mais amplos, com uma quantidade maior de voluntários, em que seja possível comparar pacientes pós-AVC, agrupados pela gravidade da disfunção motora (leve, moderada ou grave), em grupos de igual tamanho, com avaliações antes e após a aplicação da toxina botulínica, reduziria a heterogeneidade das amostras e nos permitiriam obter um panorama mais completo do impacto desse tratamento na cinemática do membro superior parético. O recrutamento de uma quantidade igual de pacientes com o lado dominante afetado e de pacientes com o lado não dominante afetado, nos permitiria avaliar a questão do reflexo da dominância nos resultados, sem causar um viés de seleção na pesquisa. Dessa forma, limitações importantes encontradas na presente pesquisa seriam eliminadas e informações complementares aos resultados atuais seriam obtidas de forma consistente.

7 Referências bibliográficas

1. **World Health Organization.** The top 10 causes of death. *World Health Organization - Media Centre*. [Online] World Health Organization, 2018. [Citado em: 06/07/2018 de 07 de 2018.] <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
2. —. Disease burden and mortality estimates - CAUSE-SPECIFIC MORTALITY 2000–2016. *World Health Organization*. [Online] World Health Organization. [Cited: 07 06, 2018.] http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/.
3. **National Institute of Neurological Disorders and Stroke.** National Institute of Neurological Disorders and Stroke. *www.ninds.nih.gov*. [Online] 29 de Mar de 2016. [Citado em: 25 de Jul de 2016.] http://www.ninds.nih.gov/disorders/stroke/stroke_rehabilitation.htm?css=print.
4. **Shackley, Phil & Shaw, Lisa & Price, Christopher & van Wijck, Frederike & Barnes, Michael & Graham, Laura & Ford, Gary & Steen, Nick & Rodgers, Helen.** BoTULS: a multicentre randomised controlled trial to evaluate the clinical effectiveness and cost-effectiveness of treating upper limb spasticity due to stroke with botulinum toxin type A. *Health Technol Assess*. 14, 2010, Vol. 26.
5. **Harris JE, Eng JJ.** Paretic upper-limb strength best explains arm activity in people with stroke. *Physical therapy*. 87, Jan de 2007, Vol. 1, pp. 88-97.
6. **Pizzi A, Carlucci G, Falsini C, Verdesca S, Grippo A.** Evaluation of upper-limb spasticity after stroke: A clinical and neurophysiologic study. [ed.] 410-15. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 83, 1 de Mar de 2005, Vol. 3.
7. *Spasticity: Disorder of Motor Control.* **Lance, J.W., Feldman, R.G., Young, R.R. and Koella, W.P.** Chicago : Year Book Medical Publisher, 1980. Year Book Medical. pp. 485-494.
8. **Ibuki, Aileen & Bernhardt, Julie.** What is spasticity? The discussion continues. *International Journal of Therapy and Rehabilitation*. 14, 14 de 09 de 2007, pp. 391-394.
9. **Hanneke JM van der Krogt, Carel GM Meskers, Jurriaan H de Groot, Asbjørn Klomp and J Hans Arendzen.** The gap between clinical gaze and systematic assessment of movement disorders after stroke. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. 9, 2012, Vol. 61.
10. **Lynne Turner-Stokes, Klemens Fheodoroff, Jorge Jacinto, Pascal Maisonobe.** Upper Limb International Spasticity Study-II (ULIS-II): Results of a Large, International, Prospective Cohort Study Investigating Practice and Goal Attainment Following Treatment With Botulinum Toxin A in Real-Life Clinical Management. *BMJ Open*. 3, 06 de jun de 2013, Vol. 6.

11. **L. Mathevon, F. Michel, P. Decavel, B. Fernandez, B. Parratte, P. Calmels.** Muscle structure and stiffness assessment after botulinum toxin type A injection. A systematic review. *Ann Phys Rehabil Med.* 58, 24 de oct de 2015, Vol. 6, pp. 343-50.
12. **Djamel Bensmail, MD, PhD, Johanna V. G. Robertson, PT, MSc, Christophe Fermanian, PhD, and Agnès Roby-Brami, MD, PhD.** Botulinum Toxin to Treat Upper-Limb Spasticity in Hemiparetic Patients: Analysis of Function and Kinematics of Reaching Movements. *Neurorehabilitation and Neural Repair.* 3, 12 de Jan de 2010, Vol. 24, pp. 273 - 281.
13. **Margit Alt Murphy, MSc, Carin Willén, PhD, and Katharina S. Sunnerhagen, PhD, MD.** Kinematic Variables Quantifying Upper-Extremity Performance After Stroke During Reaching and Drinking From a Glass. *Neurorehabilitation and Neural Repair.* 1, 9 de Sep de 2010, Vol. 25, pp. 71-80.
14. **George Rab, Kyria Petuskey, Anita Bagley.** A Method for determination of upper extremity kinematics. *Gait and Posture.* 15, 2002, pp. 113-119.
15. **World Health Organization.** Stroke, Cerebrovascular accident. *World Health Organization.* [Online] [Citado em: 07 de 07 de 2018.] http://www.who.int/topics/cerebrovascular_accident/en/.
16. **Susan B. O'Sullivan, Thomas J. Schmitz.** Acidente Vascular Encefálico. [trad.] Lilia Breternitz Ribeiro Fernando Augusto Lopes. *Fisioterapia: avaliação e tratamento.* 2ª. Barueri : Manole, 2004, 17, pp. 519-581.
17. **Laurie, Lundy-Ekman.** *Neurociência: Fundamentos para a Reabilitação.* 2. Rio de Janeiro : Elsevier, 2004. ISBN 85-352-1365-1.
18. **Gottlieb G.L., Myklebust B.M.** Hyper-reflexia and Disordered Voluntary Movement. [A. do livro] Burke D.J., Rymer W.Z. Thilmann A.F. [ed.] Burke D.J., Rymer W.Z. Thilmann A.F. *Spasticity: Mechanisms and Management.* Berlin : Springer-Verlag, 1993, pp. 155-66.
19. **Dietz, Volker e Sinkjaer, Thomas.** Spastic movement disorder: impaired reflex function and altered muscle mechanics. *Lancet Neurology.* August de 2007, Vol. 6, 8, pp. 725-733.
20. **Hefter, H., Jost, W., Reissig, A., Zakine, B., Bakheit, A.M., & Wissel, J.** Classification of posture in poststroke upper limb spasticity: a potential decision tool for botulinum toxin A treatment? *International journal of rehabilitation research.* 35, May de 2012, Vol. 3, pp. 227-33.
21. **Arnon SS, Schechter R, Inglesby TV, et al.** Botulinum Toxin as a Biological Weapon Medical and Public Health Management. *JAMA.* 8, 28 de Feb de 2001, Vol. 285, pp. 1059-70.
22. **Raghavan, Preeti.** Upper Limb Motor Impairment After Stroke. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics.* 4, 1 de Nov de 2015, Vol. 26, pp. 599-610.

23. **Liesjet van Dokkum, Isabelle Hauret, MD, Denis Mottet, PhD, Jerome Froger, MD, Julien Métrot, and Isabelle Laffont, MD, PhD.** The Contribution of Kinematics in the Assessment of Upper Limb Motor Recovery Early After Stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 1, 1 de Aug de 2013, Vol. 28, pp. 4-12.
24. **Margit Alt Murphy, MSc, Carin Willén, PhD, and Katharina S. Sunnerhagen, PhD.** Movement Kinematics During a Drinking Task Are Associated With the Activity Capacity Level After Stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 9, 30 de may de 2012, Vol. 26, pp. 1106 - 1115.
25. **Margit Alt Murphy, Katharina S Sunnerhagen, Bo Johnels, Carin Willén.** Three-dimensional kinematic motion analysis of a daily activity drinking from a glass: a pilot study. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. 3, 22 de Mar de 2006, Vol. 18.
26. **Teixeira, MJ e Fonoff, ET.** Tratamento cirúrgico da espasticidade. *Rev. Med. De São Paulo*, v. 83, n. 1-2, p.17-27, 2004. jan-jun de 2004, Vol. 83, 1-2, pp. 17-27.
27. **Teixeira-Salmela, Luci & Olney, S.J. & Brouwer, B.** Mecanismos e medidas de espasticidade. *Rev. Fisioter.Univ. São Paulo*. 1, jan/jun de 1998, Vol. 5, pp. 4-19.
28. **Woytowicz EJ, Rietschel JC, Goodman RN, et al.** Determining Levels of Upper Extremity Movement Impairment by Applying Cluster Analysis to Upper Extremity Fugl-Meyer Assessment in Chronic Stroke. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 98, 2017, pp. 456-462.
29. **Fugl-Meyer AR, Jääskö L, Leyman I, Olsson S, Steglind S.** The post-stroke hemiplegic patient. A method for evaluation of physical performance. *Scandinavian journal of rehabilitation medicine*. 7, 1975, Vol. 1, pp. 13-31.
30. **Gladstone DJ, Danells CJ, Black SE.** The fugl-meyer assessment of motor recovery after stroke: a critical review of its measurement properties. *Neurorehabilitation and neural repair*. 16, Sep de 2002, Vol. 3, pp. 232-40.
31. **Nunes M.O, et al.** Inverse Kinematics of Push-Up Exercise Using Joint Coordinate System. *Journal of Medical Imaging and Health Informatics*. Mar, 2014, pp. 83-91.
32. **Ge Wucorrespondence1email, Frans C.T. van der Helm, H.E.J. (DirkJan) Veeger, Mohsen Makhsoos, Peter Van Roy, Carolyn Anglin, Jochem Nagels, Andrew R. Karduna, Kevin McQuade, Xuguang Wang, Frederick W. Werner, Bryan Buchholz.** ISB recommendation on definitions of joint coordinate systems of various joints for the reporting of human joint motion—Part II: shoulder, elbow, wrist and hand. *Journal of Biomechanics*. May de 2005, Vol. 38, 5, pp. 981-992.
33. **Margit Alt Murphy, MSc, Carin Willén, PhD, and Katharina S. Sunnerhagen, PhD, MD.** Responsiveness of Upper Extremity Kinematic Measures and Clinical Improvement During the First Three Months After Stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 9, 13 de jun de 2013, Vol. 27, pp. 844 - 853.

34. *Estudo Piloto sobre o Impacto do Tratamento com Toxina Botulínica na Biomecânica do Membro Superior de Pacientes com AVC. LIMA, Renato de et al.* Uberlândia : s.n., 2018. Anais do V Congresso Brasileiro de Eletromiografia e Cinesiologia e X Simpósio de Engenharia Biomédica. 978-85-5722-065-2.
35. **Hatem, S. M., Saussez, G., della Faille, M., Prist, V., Zhang, X., Dispa, D., & Bleyenheuft, Y.** Rehabilitation of Motor Function after Stroke: A Multiple Systematic Review Focused on Techniques to Stimulate Upper Extremity Recovery. *Frontiers in Human Neuroscience*. 10, 13 de Sep de 2016, Vol. 442.
36. **World Health Organization.** The 10 leading causes of death in the world, 2000 and 2012. *World Health Organization - Media Centre*. [Online] World Health Organization, 2014. [Citado em: 19/01/2016 de 01 de 2016.] <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>.
37. **Shaw L1, et al.** BoTULS: a multicentre randomised controlled trial to evaluate the clinical effectiveness and cost-effectiveness of treating upper limb spasticity due to stroke with botulinum toxin type A. *Health Technol Assess*. 14, 2010, Vol. 26.
38. **Turner-Stokes L1, et al.** Upper Limb International Spasticity Study-II (ULIS-II): Results of a Large, International, Prospective Cohort Study Investigating Practice and Goal Attainment Following Treatment With Botulinum Toxin A in Real-Life Clinical Management. *BMJ Open*. 3, 20 de jun de 2013, Vol. 6.
39. **Nunes M.O, et al.** Inverse Kinematics of Push-Up Exercise Using Joint Coordinate System. *Journal of Medical Imaging and Health Informatics*. Mar de 2014, Vol. 21, pp. 83-91.
40. **Ge Wu, et al.** ISB recommendation on definitions of joint coordinate systems of various joints for the reporting of human joint motion—Part II: shoulder, elbow, wrist and hand. *Journal of Biomechanics*. May de 2005, Vol. 38, 5, pp. 981-992.
41. **Pease, William S.** *Johnson's Practical Electromyography, 4th Edition*. Columbus, Ohio, USA : Lippincott Williams & Wilkins, 2007. ISBN-13: 978-0781752855.
42. **Hermens HJ, et al.** *SENIAM 8: European Recommendations for Surface Electromyography*. 1999.
43. **Margit Alt Murphy, et al.** Kinematic Variables Quantifying Upper-Extremity Performance After Stroke During Reaching and Drinking From a Glass. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 25, Jan de 2011, pp. 71-80.

APÊNDICE A - Aplicação de Toxina por paciente

P1

Toxina aplicada: Botox 600U

Músculo	Unidades
Subescapular	100
Braquial	50
Braquiorradial	50
Pronador Redondo	50
Flexor Radial do Carpo	25
Flexor Ulnar do Carpo	25
Flexo Prof. dos Dedos	25
Gastrocnêmio	100
Tibial Posterior	75
Reto Anterior	100
Total	600

P2

Toxina aplicada: Botox 600U

Músculo	Unidades
Subescapular	100
Grande Dorsal	100
Flexor Radial do Carpo	25
Flexor Ulnar do Carpo	25
Flexor Sup. dos Dedos	25
Tibial Posterior	100
Total	375

P3

Toxina aplicada: Dysport 500U

Músculo	Unidades
Bíceps Braquial	150
Braquiorradial	150
Pronador Redondo	100
Flexor Radial do Carpo	100
Flexor Ulnar do Carpo	100
Gastrocnêmio / Solear	200
Tibial Posterior	200
Total	1000

P4

Toxina aplicada: Dysport 500U

Músculo	Unidades
Braquiorradial	200
Pronador Redondo	100
Flexor Radial do Carpo	100
Flexor Ulnar do Carpo	100
Flexor Sup. dos Dedos	150
Flexor Prof. dos Dedos	100
Adutor do Polegar	50
Braquial	200
Gastrocnêmio	300
Tibial Posterior	200
Total	1500

P5

Toxina aplicada: Dysport 500U

Músculo	Unidades
Redondo Maior	250
Subescapular	250
Braquiorradial	200
Braquial	300
Total	1000

P6

Toxina aplicada: Dysport 500U

Músculo	Unidades
Redondo Maior	150
Subescapular	150
Braquial	150
Braquiorradial	150
Pronador Redondo	150
Flexor Radial do Carpo	150
Flexor Ulnar do Carpo	150
Gastrocnêmio	300
Tibial Posterior	150
Total	1500

P7

Toxina aplicada: Dysport 500U

Músculo	Unidades
Subescapular	200
Grande Dorsal	300
Braquial	150
Braquiorradial	150
Pronador Redondo	100
Gastrocnêmio	400
Solear	200
Total	1500

P8

Toxina aplicada: Dysport 500U

Músculo	Unidades
Subescapular	150
Braquial	150
Braquiorradial	150
Pronador Redondo	100
Flexor Radial do Carpo	100
Flexor Ulnar do Carpo	100
Flexor Superficial dos Dedos	100
Flexor Profundo dos Dedos	100
Gastrocnêmio	300
Tibial Posterior	150
Flexor Plantar	100
Total	1500

APÊNDICE B - Artigo apresentado em Congresso

Artigo publicado nos Anais do V Congresso Brasileiro de Eletromiografia e Cinesilogia e X Simpósio de Engenharia Biomédica - ISBN: 978-85-5722-065-2 - DOI: 10.29327/cobecseb.78905

ESTUDO PILOTO SOBRE O IMPACTO DO TRATAMENTO COM TOXINA BOTULÍNICA NA BIOMECÂNICA DO MEMBRO SUPERIOR DE PACIENTES COM AVC

Renato de Lima*, Silvana C.B. Galvão*, Denise Xerez**, Márcio O. Nunes*, Luciano L. Menegaldo*

*Programa de Engenharia Biomédica, UFRJ

**Faculdade de Medicina, UFRJ

e-mail: rdlima@ufrj.br

Resumo: O tratamento com Toxina botulínica do tipo A, tem demonstrado bons resultados na redução da espasticidade após Acidente Vascular Encefálico (AVC). No entanto, o impacto desse tratamento na função ativa do membro superior, ainda é pouco conhecido. Um estudo piloto foi realizado com o objetivo de avaliar a possibilidade de extrair dados relevantes a respeito do impacto desse tratamento na biomecânica do membro superior de um paciente pós-AVC. Foram utilizadas técnicas de cinemetria associada à eletromiografia, para a medição de um movimento funcional simples, porém relevante, para as atividades da vida diária. Foram feitas medições antes (T1) e depois (T2) da aplicação da toxina e calculados os seguintes parâmetros: Tempo Total do Movimento (TTM); Valor de Pico da Velocidade Angular do Cotovelo (PVAC), Número de Unidades de Movimento (NUM), Tempo Relativo de Ativação Muscular (TRA) e Ordem de Ativação dos Músculos (OAM). Os resultados sugerem que houve uma facilitação e maior suavidade na execução do movimento, após a aplicação da toxina, representadas por valores menores de TTM e NUM e maior do PVAC. Dados eletromiográficos com TRA e OAM também evidenciaram um possível incremento na eficiência muscular.

Palavras-chave: AVC, Toxina Botulínica, Biomecânica, Cinemetria, Eletromiografia

Abstract: *The treatment with Botulinum toxin A, has shown good results in spasticity reduction after stroke. The impact of this treatment on the upper limb active function, however, is still poorly understood. A pilot study was carried out to evaluate the possibility of extracting relevant data about the impact of this treatment on the upper limb biomechanics in a post-stroke patient. Motion analysis and electromyography were used for the analysis of a simple, but relevant functional movement to the activities of daily living. The measurements were performed before (T1) and after (T2) toxin application and the following parameters were evaluated: Total Time of Movement (TTM); Elbow Angular Velocity Peak Value (PVAC), Number of Movement Units (NUM), Relative Time of Muscle activation (TA) and Order of Muscle Activation (OAM). The results suggest facilitation and greater smoothness in the execution of the movement, after application of the toxin, represented by lower TTM and NUM and higher PVAC. Electromyographic data with TA and OAM have shown a possible increase in muscle efficiency.*

Keywords: *Stroke, Botulinum toxin, Biomechanics, Kinematics, Electromyography*