

**André Tadeu Sugawara**

**Análise da atividade metabólica cerebral em amputados traumáticos do membro inferior com dor do membro fantasma, através da Espectroscopia funcional do Infravermelho Próximo (fNIRS)**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Patologia

Orientadora: Profa.Dra. Linamara Rizzo Battistella

**São Paulo**

**2022**

**André Tadeu Sugawara**

**Análise da atividade metabólica cerebral em amputados traumáticos do membro inferior com dor do membro fantasma, através da Espectroscopia funcional do Infravermelho Próximo (fNIRS)**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Patologia

Orientadora: Profa.Dra. Linamara Rizzo Battistella

Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018, de 07 de dezembro de 2022.

A versão original se encontra disponível na FMUSP

**São Paulo**

**2022**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Sugawara, André Tadeu  
Análise da atividade metabólica cerebral em  
amputados traumáticos do membro inferior com dor do  
membro fantasma, através da Espectroscopia  
funcional do Infravermelho Próximo (fNIRS) / André  
Tadeu Sugawara. -- São Paulo, 2022.  
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo.  
Programa de Patologia.  
Orientadora: Linamara Rizzo Battistella.

Descritores: 1.Amputação 2.Membro fantasma  
3.Plasticidade neuronal 4.Reabilitação 5.Imaginação  
6.Córtex motor

USP/FM/DBD-365/22

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
- FMUSP -**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA**



**COORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM  
PATOLOGIA**

**PROFA. DRA. THAIS MAUD**

## **DEDICATÓRIA**

***Dedico esta obra aos pacientes e amigos,***  
*que confiam suas dores, sofrimentos, angústias,*  
*expectativas e esperanças*  
*ao meu conhecimento, trabalho e amizade.*

***Aos meus pais,***  
*Sônia Nunes e Massaki Sugawara,*  
*que me ensinaram que com trabalho e ética*  
*a me tornar digno de conquistar tudo.*  
*A vocês dedico toda minha capacidade de sonhar, empreender e não*  
*desistir.*

***A minha família,***  
*Obrigado a todos por participarem da minha vida.*

***Aos meus amigos,***  
*Todos, sem exceção, que me fazem, acima de tudo, muito feliz.*

***Ao Instituto de Medicina Física e Reabilitação,***  
***Rede de Reabilitação Lucy Montoro,***  
*Pela possibilidade da prática da Medicina*  
*e minha evolução pessoal e profissional.*

***À minha orientadora,***  
*Professora Doutora Linamara Rizzo Battistella,*  
*que me ensina desde minha residência de Clínica Médica*  
*Obrigado pelo exemplo e orientação.*

***Ao meu amigo,***  
*Engenheiro Milton Seigui Oshiro (in memoriam),*  
*Obrigado pela amizade, exemplo, oportunidades e estímulo.*

## AGRADECIMENTOS

*Agradeço a todos que participaram, direta ou indiretamente, deste trabalho. Em especial,*

*Aos meus mentores:*

*Engenheiro Milton Seigui Oshiro*

*Doutor Vinícius Delgado Ramos*

*Professora Doutora Elice Carneiro Batista*

*Professor Doutor Eduardo Mario Dias*

*Professora Doutora Marta Imamura*

*Professora Doutora Satiko Imamura*

*Aos que me ajudaram na coleta dos dados*

*Professora Doutora Elice Carneiro Batista*

*Maria Cristina Fonseca Bazzo*

*A quem me ajudou na revisão, imagens e desenhos*

*Alexandre da Silva Carvalho*

*A Professora Doutora Marta Imamura e Doutora Goldete Prizskulnik pelo incentivo, conselhos e escuta nos meus momentos mais difíceis.*

*A minha professora primária Dona Cecília, a minha avó Julia Salvi Nunes, minha tia Cecília Sakamoto e aos meus pais, Sonia Nunes Sugawara e Massaki Sugawara que sem eles não estaria aqui.*

*Manifesto a minha imensa gratidão à Professora Doutora Linamara Rizzo Battistella, orientadora desta tese, por seu exemplo e trabalho, pelas críticas e conselhos, mas sobretudo, por acreditar em mim na concretização deste projeto.*

*Tive a oportunidade de conhecer e ser ensinado por diversos ícones e heróis da Medicina que admiro e os cito desde antes deste doutoramento.*

*Agradeço em particular a todos os professores que lecionaram a parte curricular deste doutorado, cujos ensinamentos me permitiram conduzir este trabalho, proporcionando-me experiências pedagógicas muito significativas.*

*À todos os meus amigos que acreditaram, torceram e rezaram pelo meu sucesso.*

*A todos..... muito obrigado!*

## RESUMO

Sugawara AT. Análise da atividade metabólica cerebral em amputados traumáticos do membro inferior com dor do membro fantasma, através da Espectroscopia funcional do Infravermelho Próximo (fNIRS) [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2022.

**INTRODUÇÃO.** Estimativas do aumento mundial na incidência e prevalência de pessoas amputadas aumentam a urgência para solução de antigos problemas persistentes. A garantia do Direito à mobilidade através de próteses ou cadeira de rodas é uma realidade para poucos (5%). Como questões visíveis e imediatas persistem como metas não alcançadas, problemas invisíveis como a Dor do Membro Fantasma (DMF), se posiciona como um desafio de saúde pública, pelos erros de diagnóstico e falta de tratamentos efetivos. É recente a descoberta dos efeitos da amputação no sistema nervoso determinando dificuldades funcionais para o uso da prótese e dor incapacitante (DMF) que contribuem para os custos e sobrecarga dos serviços de saúde. Entender os mecanismos neuroplásticos mal adaptados da amputação pode contribuir para novas abordagens para a mobilidade e DMF. **OBJETIVO:** Este estudo analisa o comportamento hemodinâmico e metabólico cortical da área motora primária (M1) do hemisfério órfão (que anteriormente controlava o membro que foi amputado) em relação ao hemisfério preservado (responsável pelo membro intacto) durante o processo de imaginação do membro fantasma se movimentando (Tarefa Imaginária) em comparação com o movimento real do membro preservado (Tarefa Real). **METODOLOGIA:** Estudo tipo caso e controle com amputados traumáticos unilaterais do membro inferior com DMF de intensidade moderada que mediram as concentração de oxi e desoxi-hemoglobina, na área M1, pela Espectroscopia funcional do Infravermelho Próximo (fNIRS) durante a tarefa Real e Imaginária. **RESULTADOS:** Foram analisados 65 pacientes, com predomínio de homens (67,69%), jovens ( $40,32 \pm 12,91$ ), amputados por acidentes de moto (65,63%), há  $4,71 \pm 7,38$  anos, predominantemente acima do joelho (57,14%), do lado esquerdo (63,49%), em fase pós protética (51,56%), com intensidade da DMF de  $65,03 \pm 15,56$  mm pela Escala Visual Analógica (EVA). A comparação revela que a imaginação do movimento do membro fantasma não apresentou diferença estatisticamente significativa ( $p > 0,05$ ) em relação ao movimento real do membro preservado para as concentrações de oxi e desoxi-Hb. **CONCLUSÃO:** Tarefas reais e imaginárias determinam respostas hemodinâmicas e metabólicas semelhantes na área M1, mesmo na ausência de um membro.

**Descritores:** Amputação; Membro fantasma; Plasticidade neuronal; Reabilitação; Imaginação; Córtex motor



## ABSTRACT

Sugawara AT. Brain metabolic activity analysis in traumatic unilateral lower limb amputees with phantom limb pain, through Functional Near-Infrared Spectroscopy (fNIRS) [thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2022.

**INTRODUCTION.** Estimates of the worldwide increase in the incidence and prevalence of amputees increase the urgency to solve long-standing problems. The guarantee to the Mobility Right through prostheses or a wheelchair is a reality for few people (5%). As visible and immediate issues persist as unachieved goals, invisible problems such as Phantom Limb Pain (PLP) are positioned as a public health challenge, due to misdiagnosis and lack of effective treatments. The discovery of the amputation effects on the nervous system is recent, determining functional difficulties for the use of the prosthesis and disabling pain (PLP) that contribute to the costs and overwhelm the health services. Understanding the maladaptive neuroplastic mechanisms of amputation may contribute to new approaches to mobility and PLP treatments. **OBJECTIVE.** This study analyses the cortical hemodynamic and metabolic modifications of the primary motor area (M1) of the orphan hemisphere (which previously controlled the amputated limb) in relation to the preserved hemisphere (responsible for the intact limb) during the process of imagery, the phantom limb movement. (Imaginary Task) compared to the real movement of the preserved limb (Real Task). **METHODOLOGY.** A case- control study with unilateral traumatic lower limb amputees with moderate intensity PLP who measured oxy and deoxy-haemoglobin concentrations in the M1 area by Functional Near Infrared Spectroscopy (fNIRS) during the Real and Imagery task. **RESULTS.** Sixty-five patients were assessed, with a predominance of men (67.69%), young ( $40.32 \pm 12.91$ ), amputees due to motorcycle accidents (65.63%),  $4.71 \pm 7.38$  years ago, predominantly above the knee (57.14%), on the left side (63.49%), with PLP intensity of  $65.03 \pm 15.56$  mm by the Visual Analogue Scale (VAS). The comparison reveals that the imagination of the phantom limb movement did not present a statistically significant difference ( $p > 0.05$ ) in relation to the real movement of the preserved limb for the concentrations of oxy and deoxy-Hb. **CONCLUSION.** Real and imaginary tasks determine similar hemodynamic and metabolic responses in the M1 area, even in the absence of a limb.

**Descriptors:** Amputation; Phantom limb; Neuronal plasticity; Rehabilitation; Imagination; Motor cortex

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento de sua publicação:

Referências: adaptado de International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A.L.Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com List of Journals Indexed in Index Medicus.

***Sumário***

---

---

	Pág.
Lista de abreviaturas e símbolos	
Lista de símbolos	
Lista de figuras	
Lista de tabelas	
Resumo	
Abstract	
<b>1</b>	
<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>4</b>
<b>3</b>	
<b>REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>6</b>
3.1	
Metodologia de busca para revisão da literatura .....	7
3.2	
A amputação de membro.....	7
3.3	
Epidemiologia das amputações.....	12
3.4	
Amputações traumáticas.....	13
3.5	
Tipos de amputações do membro inferior.....	15
3.6	
Consequências da amputação do membro inferior.....	18
3.7	
A pessoa amputada em diferentes contextos .....	21
3.8	
A reabilitação.....	26

---

3.9	Dores .....	29
3.10	A prótese e o membro fantasma.....	30
3.11	Dor do membro fantasma .....	35
3.12	O diagnóstico da DMF.....	38
3.13	Mecanismo da DMF.....	40
3.14	Considerações sobre a hemodinâmica cerebral.....	43
3.15	Princípios da luz .....	45
3.16	Espectroscopia funcional do Infravermelho Próximo (fNIRS - do ingles functional Near-Infrared Spectroscopy) .....	49
3.17	Justificativa .....	56
<b>4</b>	<b>CASUÍSTICA E MÉTODOS.....</b>	<b>58</b>
4.1	Casuística.....	59
4.2	Metodologia.....	61
4.2.1	Aspectos Éticos.....	61
4.2.2	Processo diagnóstico da DMF .....	62
4.2.3	Coleta dos dados.....	63
4.2.4	Metodologia da aquisição das variáveis pela fNIRS .....	65
4.2.5	Metodologia das tarefas executadas durante avaliação pela fNIRS..	69
4.2.6	Definição dos grupos .....	70

---

4.3	Análise estatística .....	73
<b>5</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>75</b>
5.1	Caracterização da DMF .....	76
5.2	Análise da atividade hemodinâmica e metabólica da área M1 .....	80
5.2.1	Análise da casuística submetida à fNIRS.....	80
5.2.2	Medidas e análise da atividade hemodinâmica e metabólica da área M1, atravésda fNIRS .....	86
5.3	Análise da fase e recrutamento daqueles que não preencheram critérios para este projeto .....	93
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>97</b>
6.1	Discussão .....	98
6.2	Considerações finais.....	98
6.2.1	Limitações do Estudo.....	108
6.2.2	Sugestões para trabalhos futuros.....	109
<b>7</b>	<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>110</b>
<b>8</b>	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>112</b>

## APÊNDICES

***Listas***

---

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>[18-60] anos</b>	Não idosos
<b>[60+]</b>	Idosos
<b>[desoxi-Hb]</b>	Concentração média de desoxi-hemoglobina (valor do Beta)
<b>[oxi-Hb]</b>	Concentração média de oxi-hemoglobina (valor do Beta)
<b>1°Q</b>	Primeiro quartil
<b>3°Q</b>	Terceiro quartil
<b>BOLD</b>	Sinal dependente do nível de oxigenação sanguínea, do inglês <i>Blood Oxygenation Level Dependent Effect</i>
<b>C</b>	Central, área central da cabeça
<b>CAAE</b>	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
<b>CAPPesq</b>	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
<b>CEP</b>	Comitê de Ética em Pesquisa
<b>CIF</b>	Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde
<b>Desoxi-Hb</b>	Desoxi-hemoglobina
<b>DM</b>	Diabetes
<b>DMF</b>	Dor do membro fantasma
<b>DMR</b>	Dor do membro residual
<b>DP</b>	Desvio padrão da média
<b>EEG</b>	Eletroencefalografia
<b>EMT</b>	Estimulação Magnética Transcraniana



<b>ETCC</b>	Estimulação transcraniana por corrente contínua
<b>EUA</b>	Estados Unidos da América
<b>EVA</b>	Escala Visual Analógica
<b>FES</b>	Estimulação elétrica funcional, do inglês: <i>Functional electrical stimulation</i>
<b>fMRI</b>	Ressonância nuclear magnética funcional, do inglês: <i>Functional Magnetic Resonance Imaging</i>
<b>fNIRS</b>	Espectroscopia funcional do Infravermelho Próximo, do inglês: <i>functional Near-Infrared Spectroscopy</i>
<b>Fr</b>	Frequência de ocorrência semanal
<b>HCFMUSP</b>	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
<b>HE</b>	Hemisfério Envolvido com a tarefa
<b>HNE</b>	Hemisfério Não Envolvido com a tarefa
<b>IASP</b>	Associação Internacional para o Estudo da Dor, do inglês: <i>International Association for the Study of Pain</i>
<b>IC 95%</b>	Intervalo de confiança 95% de certeza
<b>IMREA</b>	Instituto de Medicina Física e Reabilitação
<b>IQR</b>	Intervalo interquartil
<b>ISIS</b>	Estado Islâmico do Iraque e da Síria
<b>LED</b>	Diodos emissores de luz, do inglês, <i>Light Emitting Diode</i>
<b>M</b>	Média
<b>M1</b>	Área motora primária

<b>med</b>	Mediana
<b>MID</b>	Membro inferior direito
<b>MIE</b>	Membro inferior esquerdo
<b>n</b>	Número de observações
<b>NC</b>	Número de comorbidades
<b>nC</b>	número do canal da fNIRS
<b>NDSDMF</b>	Número de descritores de sensações percebidas como DMF
<b>NMDA</b>	N-Metil-D-aspartato
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>Oxi-Hb</b>	Oxi-hemoglobina
<b>p</b>	Valor de p
<b>PET</b>	Tomografia de emissão de pósitrons, do inglês: <i>Positron Emission Tomography</i>
<b>RRLM</b>	Rede de Reabilitação Lucy Montoro
<b>SIHSUS</b>	Sistema de informações Hospitalares do SUS
<b>SMF</b>	Sensação do membro fantasma
<b>SPECT</b>	Tomografia computadorizada de emissão única de pósitron, do inglês: <i>Single photon emission computed tomography</i>
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>TCLE</b>	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
<b>TDA</b>	Tempo desde a amputação
<b>TDMAA</b>	Tempo de dor no membro a ser amputado entre o trauma e o momento antes da cirurgia

<b>TE</b>	Terapia do Espelho
<b>TENS</b>	Neuroestimulação elétrica transcutânea, do inglês: <i>Transcutaneous electrical nerve stimulation</i>
<b>TMS</b>	Estimulação magnética transcraniana, do inglês: <i>Transcranial magnetic stimulation</i>
<b>X2</b>	Teste do Qui-quadrado

## LISTA DE SÍMBOLOS

$\alpha$	Alfa, nível de significância
<b>cm</b>	Centímetro
<b>Hz</b>	Hertz
<b>&gt;</b>	Maior
$\geq$	Maior ou igual
<b>&lt;</b>	Menor
$\leq$	Menor ou igual
$\mu\text{m}$	Micrometro
$\mu\text{s}$	Microsssegundo
<b>mL</b>	Mililitros
<b>mm</b>	Milímetro
<b>mm<sup>2</sup></b>	Milímetro quadrado
<b>ms</b>	Milissegundo
<b>mW</b>	Miliwatt
<b>nm</b>	Nanometro
<b>ns</b>	Nanossegundo
<b>%</b>	Porcentagem
<b>-</b>	Sinal de menos ou de subtração
$\alpha$	Alfa, nível de significância

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Gravura da representação histórica do procedimento de amputação.....	8
Figura 2	Gravura de cena de amputação.....	9
Figura 3	Foto de próteses cada vez mais avançadas que desafiam os limites humanos nos jogos paralímpicos.....	10
Figura 4	Foto do trânsito na Tailândia: carros, ônibus e motocicletas compartilham rotas não demarcadas, sem respeitar os turnos de tráfego.....	14
Figura 5	Foto no trânsito na cidade de São Paulo, Brasil, com uma profusão de entregadores motorizados sobre duas rodas.....	15
Figura 6	Imagem esquemática dos níveis de amputação do membro inferior.....	16
Figura 7	Imagem esquemática dos níveis de amputação do pé.....	16
Figura 8	Foto de dois casos de hemicorporectomia com seu estudo radiológico.....	17
Figura 9	Imagem comparativa entre anatomia e possibilidade protética .	18
Figura 10	Foto de homem carregando mãos amputadas requisitadas em reparação de dano por roubo após resultado de um julgamento Talibã .....	21

Figura 11	Foto de amputação de mão por punição no ISIS (Estado Islâmico do Iraque e da Síria).....	22
Figura 12	Foto da máquina para amputação da mão como medida correcional de delitos.....	22
Figura 13	Imagem da primeira capa de revista popular retratando pela primeira vez uma pessoa amputada: um herói de guerra norte americano vitimado no conflito no Afeganistão.....	23
Figura 14	Foto da reconstituição do acidente de Aron Ralsto que realizou a auto-amputação da mão para escapar da morte por encarceramento pelo deslizamento de pedras durante uma escalada.....	23
Figura 15	Foto da cantora pop Viktoria Modesta, vestindo “ <i>The Spike</i> ”.....	24
Figura 16	Figura 16. Imagem do seriado <i>Better Call Saul</i> .....	25
Figura 17	Imagem do primeiro registro material de uma prótese encontrada no Mundo.....	31
Figura 18	Imagem da prótese romana conhecida como Capua. Até o ano 2000 foi considerada a primeira prótese da humanidade.....	32
Figura 19	Imagem de uma prótese biônica. Sinais cerebrais ou musculares controlam as articulações melhorando o desempenho da marcha.....	32
Figura 20	Imagem do protótipo de prótese biônica com controle cerebral.	33
Figura 21	Imagem esquemática da combinação da desoxi-hemoglobina se oxidando e tornando-se oxi-hemoglobina.....	44

Figura 22	Imagem da representação do espectro eletromagnético.....	45
Figura 23	Imagem da representação da distribuição eletromagnética, destacando-se o espectro da luz visível.....	46
Figura 24	Imagem do espectro de absorção da oxi-hemoglobina e desoxi-hemoglobina.....	47
Figura 25	Imagem gráfica do coeficiente absorptivo das oxi-Hb, desoxi-Hb, água, melanina e lipídio segundo o tipo de radiação eletromagnética; a janela óptica com comprimento do infravermelho próximo está representada pela linha tracejada, onde se consegue o melhor resultado para mensuração da oxi e desoxi-Hb.....	48
Figura 26	Representação esquemática da janela óptica entre 750 e 850 nm para estudos da hemodinâmica cortical baseada em oxi e desoxi-Hb.....	50
Figura 27	Imagem que esquematiza o decaimento da energia ao passar por um meio (pele, meninges, etc) até atingir o córtex cerebral .	51
Figura 28	Representação ilustrativa da penetração da luz no cérebro até a camada cortical.....	51
Figura 29	Imagem que esquematiza a luz proveniente do emissor, representado em vermelho, propagando-se num trajeto óptico (em amarelo) em 3 dimensões (e não em linha reta), sendo captada por um detector, esquematizado em azul. Nesta trajetória obedece às leis da Física em cada interface: como pele, calota e córtex .....	52
Figura 30	Foto do optodo da fNIRS .....	66

Figura 31	Touca posicionadora do optodos da fNIRS.....	66
Figura 32	Optodos acoplados à touca posicionada na cabeça do voluntário.....	66
Figura 33	A figura revela as quatro principais partes do córtex motor. Córtex Pré-motor em amarelo, Córtex motor primário representado pela cor azul (a área M1 de interesse do estudo), Córtex Parietal Posterior na região laranja e na verde o Córtex Motor Suplementar.....	68
Figura 34	Representação esquemática dos engramas e descritores de dor relacionados ao polimorfismo da DMF .....	80



---

**LISTA DE GRÁFICOS**

Gráfico 1	Intensidade dos descritores da DMF pela EVA .....	78
Gráfico 2	Frequência semanal de ocorrência dos descritores da dor do membro fantasma , em ordem crescente .....	79
Gráfico 3	Distribuição do tempo de dor no membro a ser amputado entre o trauma e o momento antes da cirurgia .....	85
Gráfico 4	Distribuição da Escala Visual Analógica para DMF .....	85
Gráfico 5	Comparação da média da [oxi-Hb] e [desoxi-Hb] na tarefa Real, entre hemisfério envolvido (preservado) e não envolvido (órfão) .....	87
Gráfico 6	Comparação da média da [oxi-Hb] e [desoxi-Hb] na tarefa Imaginária, entre hemisfério envolvido (órfão) e não envolvido com a tarefa .....	88
Gráfico 7	Comparação entre tarefa Imaginária e o movimento real do membro preservado sincrônico e assincronicamente ao movimento fantasma .....	90

**LISTA DE TABELAS**

Tabela 1	Topografia de cada canal da fNIRS .....	67'
Tabela 2	Canais da fNIRS que compõem a área M1 de cada hemisfério.	69
Tabela 3	Distribuição e relação de cada tarefa com o hemisfério correspondente.....	71
Tabela 4	Caracterização dos descritores da DMF por ordem de ocorrência, intensidade pela EVA e frequência semanal da queixa .....	77
Tabela 5	Características sociodemográficas (n=65).....	81
Tabela 6	Características clínicas e reabilitativas .....	82
Tabela 7	Frequência de etiologias traumáticas.....	83
Tabela 8	Características das amputações .....	84
Tabela 9	Variações da [oxi-Hb] e [desoxi-Hb] nas tarefas Real e Imaginária para a área M1 em cada hemisfério .....	86
Tabela 10	Comparação entre os hemisférios em cada tarefa (Real ou Imaginária) .....	89
Tabela 11	Comparação entre a tarefa imaginária (movimento fantasma) e o movimento Real do membro preservado de forma assíncrona (tarefa Real) e síncrona (movimento do	

	membro preservado refletido no espelho para auxiliar a imaginação do movimento fantasma) .....	92
Tabela 12	Resultados da reabilitação de pessoas com ausência de membro .....	94
Tabela 13	Probabilidades dos desfechos reabilitativos pela idade .....	95
Tabela 14	Probabilidades dos desfechos reabilitativos segundo a etiologia .....	96

## ARTIGOS

1. Sugawara AT, Simis M, Fregni F, Battistella LR. Characterisation of Phantom Limb Pain in Traumatic Lower-Limb Amputees. *Pain Res Manag.* 2021; 13;2021:2706731. doi: 10.1155/2021/2706731. PMID: 34938379; PMCID: PMC8687837. (APÊNDICE A)
2. Sugawara AT, Souza EL, Pretto LR, et al. (2022) Outcomes in Lower Limb Amputation Rehabilitation. *J Phys Med* 4(1):71-76. DOI: 10.36959/942/343. (APÊNDICE B)

## ***1 Introdução***

---

Após a cirurgia, a pessoa amputada passa a experimentar um novo corpo permanentemente modificado <sup>1,2</sup>. E, apesar da expectativa de continuar a vida como antes usando uma prótese <sup>2,3</sup>, a realidade se apresenta incerta e duvidosa, cheia de barreiras visíveis e invisíveis <sup>4,5,6</sup>. Ao problema imediato da mobilidade reduzida se soma quase que instantaneamente a Dor do Membro Fantasma (DMF) <sup>7,8</sup>.

A DMF é algo inédito na vida da pessoa amputada, que ao buscar uma solução nas equipes de saúde, encontra muitos outros problemas. Estes se iniciam na nomenclatura que contrapõe um problema real numa parte inexistente <sup>8</sup>, passam pelo diagnóstico (apesar dos critérios claros e objetivos, o processo não está padronizado e sujeita-se aos vieses da comunicação) <sup>8,9,10,11</sup> e seguem para tratamentos ineficazes que não consideram os mecanismos fisiopatológicos e o entendimento da pessoa amputada em seu contexto histórico, cultural e social <sup>10,11</sup>. Desta forma, perpetua-se o sofrimento e a exclusão social das pessoas amputadas <sup>8,9,10</sup>.

A transferência histórica da sede geradora da DMF do membro residual para o sistema nervoso central, trouxe o entendimento da neuroplasticidade mal adaptada através do estudo das variáveis neurofisiológicas estáticas e dinâmicas (anatomia, metabolismo, eletrofisiologia, bioquímica, neuroquímica, neurohumoral, hidrodinâmica liquórica, hemática e vascular) <sup>12,13</sup>.

Como qualquer dor, o diagnóstico e o seguimento evolutivo se fundamentam na anamnese e ao contrário das outras tipologias, é impossível o exame físico do membro fantasma que dói <sup>8,14,15</sup>. Uma das formas de examinar o que acontece com a área cerebral órfã, é avaliar as imagens e as sensações ilusórias percebidas pelo paciente na parte amputada para raciocinar como a neuroplasticidade se processa <sup>12,16</sup>. E, novamente, somos expostos aos vieses da comunicação e da relação interpessoal <sup>8,14,15</sup>.

Avaliar esta neuroplasticidade mal adaptada através da comparação entre o movimento real e o imaginário do membro fantasma, é possível através da análise hemodinâmica e metabólica cortical. Quando uma área cerebral é

ativada numa tarefa (real ou imaginária), ela consome oxigênio, determinando aumento do fluxo sanguíneo para suprir suas novas demandas energéticas <sup>17</sup>. Esta alteração fisiológica pode ser aferida por diversos métodos, mas é na Espectroscopia funcional do Infravermelho Próximo (fNIRS) que se apoiam novas correntes de estudo do aprendizado motor <sup>18</sup>.

Esta é uma técnica de baixo custo, rápida, não invasiva e segura que permite a avaliação do paciente em tarefas naturais e habituais. A fNIRS pode ajudar o entendimento do que acontece quando o paciente pensa ou movimenta o membro fantasma, em termos quantitativos e qualitativos, contribuindo para minimizar a subjetividade e os vieses da anamnese <sup>8,18</sup>.

O entendimento da função cortical de pessoas amputadas traumáticas com DMF através da fNIRS, pode ajudar no diagnóstico da neuroplasticidade mal adaptada (e conseqüentemente da DMF), na avaliação dos resultados dos tratamentos, cirurgias, próteses e reabilitação que tenham como desfecho a diminuição das alterações centrais <sup>18</sup>.

É fundamental encontrar uma análise objetiva desta neuroplasticidade mal adaptada, que se traduz no fenótipo da DMF, principalmente quando considerarmos as dificuldades da anamnese em pessoas que por qualquer motivo não conseguem se expressar (afásicos, pessoas com deficiência cognitiva, intelectual, auditiva, comunicativa, ou aqueles com baixa escolaridade ou repertório de palavras) ou que não tem acesso aos profissionais capacitados e dispostos a entender o que acontece com a estrutura cerebral após uma amputação <sup>19</sup>.

Motivados em incluir todos no universo dos Direitos do acesso à saúde, em especial à reabilitação, e entendendo que aprofundar o conhecimento neurofisiológico da DMF ainda é um tema desafiador e de grande relevância clínica para otimizar o processo de reabilitação. Este estudo traz informações importantes sobre a reorganização cerebral em pacientes com amputação traumática e DMF, em nosso contexto cultural.

***2 Objetivos***

---



Este projeto estuda a dinâmica funcional da cortical cerebral, através da fNIRS, em amputados traumáticos com DMF. Trata-se de um estudo exploratório, com o seguinte objetivo primário:

- comparar a relação da atividade hemodinâmica e metabólica cerebral captada através da fNIRS durante movimento real do membro preservado e imaginário do membro fantasma em pessoas com amputação traumática de membro inferior com DMF.

Como objetivos secundários, temos:

- descrever a dor do membro fantasma em pacientes amputados traumáticos unilaterais;
- revelar possíveis fatores relacionados às possíveis diferenças da atividade cortical entre o movimento do membro preservado e a imaginação do membro fantasma (amputado).

### ***3 Revisão da Literatura***

---

### 3.1 Metodologia de busca para revisão da literatura

O desenvolvimento desta tese contém informações obtidas de fontes formais de congressos, leis e busca em base de dados PubMed, Web of Science, Cochrane, EMBASE, SCOPUS, Medline e Lilacs, com os seguintes descritores e respectivos resultados:

*lower limb amputation AND fNIRS: 1 artigo*

*lower limb amputation AND phantom pain: 48 artigos*

*traumatic lower limb amputation and phantom pain: 4 artigos*

*lower limb amputation AND prevalence OR incidence: 220 artigos*

*traumatic lower limb amputation AND rehabilitation: 49 artigos*

*phantom limb pain AND amputation: 40 artigos*

As referências foram analisadas pelo título e resumo, sendo excluídas as repetidas. Destes foram selecionados 140 artigos em língua portuguesa e inglesa e suas bibliografias serviram de contra-referências sendo acrescentados mais 15 artigos, totalizando 155 artigos.

### 3.2 A amputação de membro

Amputação é a retirada total ou parcial de um membro ou parte corporal<sup>1,2</sup>. É o procedimento mais antigo, intuitivo e primitivo, que por muito tempo foi a

única cirurgia praticada pelo homem <sup>20,21</sup>. As primeiras operações foram as desarticulações de membros, com um único golpe rápido e certo, no paciente não anestesiado, contido por amarras e terceiros <sup>22,23</sup>. A hemostasia era realizada por esmagamento, mergulho em óleo quente ou ferro em brasa. Sobreviver era considerado sucesso e o membro residual (antigamente denominado “coto” e hoje considerado pejorativo) era pouco adequado para o uso das precárias próteses produzidas artesanalmente <sup>3, 20-23</sup>. As figuras 1 e 2 ilustram a descrição acima.



FONTE: Wikimedia Commons.

**Figura 1** - Gravura da representação histórica do procedimento de amputação. O semblante dos personagens em cena e o ambiente calmos contrastam com as descrições do procedimento <sup>23</sup>. Gravura, 1646.



FONTE: Wikimedia Commons.

**Figura 2** - Gravura de cena de amputação. Note a ambivalência entre desespero e esperança na face do paciente. Fabricius Hildanus, Wilhelm, De *gangraena et sphacelo, tractatus methodicus*, 1560-1634<sup>24</sup>.

Apesar da aparente brutalidade, o procedimento era reservado para situações limites quando alguma pessoa de interesse ou importância para a sociedade local, estava doente ou ferida gravemente. A ameaça da falta dos conhecimentos e tecnologia representados por esta pessoa, rapidamente mobilizava o entorno que providenciava aquele com maior habilidade, geralmente o possuidor dos instrumentos cortantes (barbeiros, açougueiros), para salvá-la através da extirpação da parte doente <sup>20-23</sup>. Note nas figuras 1 e 2 que os cenários são acomodações com mobiliário nobres, com o doente cercado de pessoas com vestimentas e indumentárias que representam poder e conhecimento.

Atualmente, ao objetivo de salvar a vida humana, adicionou-se o conceito reconstrutivo, valendo-se dos avanços dos cuidados em saúde, Engenharia, Biomecânica e Direito <sup>25,26</sup>, incorporando o saber da inclusão e participação social da Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF), (do inglês: *International Classification of Functioning, Disability and Health*) da Organização Mundial da Saúde (OMS)<sup>27,28</sup>.

A amputação representa o primeiro passo para o retorno do paciente para o bem estar e vida produtiva, ou seja, é o início da reabilitação <sup>27</sup> que pode atingir níveis complexos e de maior desempenho que uma pessoa sem deficiência <sup>29</sup>. A figura 3 exemplifica a tecnologia protética melhorando o desempenho dos atletas, tornando-os mais velozes que seus pares sem deficiência <sup>29</sup>.



FONTE: Brasil 247.com.br, do dia 8 de setembro de 2016.

Foto: MIKE POWELL

**Figura. 3** - Foto de próteses cada vez mais avançadas que desafiam os limites humanos nos jogos paralímpicos <sup>29</sup>.

Indica-se a amputação de membro em diversas doenças e condições, nunca como procedimento isolado, mas acoplado a reabilitação com a meta de preservar a vida com bem estar e funcionalidade<sup>20,26,27</sup>. É reservada quando há ameaça à vida, na falha de outros tratamentos, geralmente autorizada e consentida pelo paciente ou seu representante legal<sup>30,31</sup>. Apesar de qualificada como um procedimento localizado, o resultado não se restringe à modificação anatômica do corpo, afetando a fisiologia, o psiquismo, a funcionalidade cotidiana e as interações sociais<sup>4,27,28,31</sup>.

Mantém a vida sob a condição de uma deficiência física permanente, facilmente diagnosticada pela inspeção visual<sup>32</sup>, que abruptamente restringe a mobilidade, frequentemente acompanhada de dependência de terceiros, isolamento social e sentimentos de menos valia, culpabilização, catastrofização, vingança e vitimização<sup>4-6,31-33</sup>.

É uma deficiência muito comum, sendo foco da OMS como uma das 20 condições de saúde incluídas no "*Package of Rehabilitation Interventions*" que fornece recomendações para adoção mundial<sup>34</sup>. Estima-se que a prevalência de casos de amputação do membro inferior alcançou 57,7 milhões em 2017<sup>35</sup>.

De forma geral, a deficiência é um desafio da saúde pública mundial e dos Direitos Humanos, à medida que ocasiona piores desfechos de saúde, menores conquistas educacionais, maiores taxas de pobreza e menor participação econômica, sendo mais prevalente em países de baixa e de média renda, incluindo o Brasil e pares latinoamericanos<sup>5,7, 34</sup>.

Motivados pela manutenção da vida, médicos, pacientes e seus pares optam pelo corpo incompleto, independentemente da causa da amputação (vascular, traumática, infecciosa, neoplásica)<sup>26,32</sup>. Esta escolha significa pulso de vida e vontade de construir um futuro, depositando na prótese as esperanças míticas de restituir a parte faltante e resolver a funcionalidade e as questões psicossociais<sup>4,27,35,36</sup>.

### 3.3 Epidemiologia das amputações

As amputações fazem parte da história da humanidade. Inicialmente associada aos traumas, foi se beneficiando dos avanços tecnológicos que nos permitiram maior sobrevivência e envelhecimento, e se concentrando nas questões relacionadas às complicações metabólicas e cardiovasculares. Isto ocorreu paulatinamente conforme os efeitos crônicos dos fatores de risco e da exposição ao fumo, álcool, diabetes, hipertensão arterial e sedentarismo se instalaram na sociedade pela maior sobrevivência e mudanças nos hábitos de vida <sup>1,25,3,37</sup>.

Atualmente, as amputações se concentram no membro inferior, motivadas justamente pelas complicações das doenças vasculo-metabólicas, seguidas pelas condições traumáticas, infecciosas e neoplásicas <sup>37,38</sup>. Com o fim da Segunda Guerra Mundial, estimava-se uma diminuição quantitativa das amputações traumáticas <sup>1,21,25</sup>. No entanto, a questão militar foi substituída pelo trauma de origem civil, relacionada aos acidentes de trânsito e trabalho <sup>31,35,38</sup>.

A melhora das condições de trabalho, da Engenharia de máquinas e legislação trabalhista, transformaram as estatísticas, diminuindo progressivamente as amputações do membro superior, marcadas no passado pelos acidentes de trabalho <sup>35,39,40</sup>. Desta forma, predominam as amputações do membro inferior (85% no Mundo) <sup>34,35,38</sup>. A realidade brasileira segue a mesma lógica, com um contingente de 94% de amputados do membro inferior pelo Sistema Único de Saúde (SUS) <sup>39</sup>.

Mundialmente, as amputações distribuem-se bimodalmente, com o primeiro pico em jovens traumatizados e o segundo em pessoas acima dos 50 anos de idade por causas relacionadas às doenças crônicas vasculo-metabólicas. Afeta pessoas na fase economicamente ativa, em 75% das vezes homens, comprometendo a força de trabalho e o desenvolvimento socioeconômico <sup>1,31,34,37,38</sup>.



O *Global Burden of Diseases* revela que no Mundo, em 2017, havia 57,7 milhões de pessoas amputadas do membro inferior <sup>40</sup>, das quais 19 mil casos fazem parte da contribuição brasileira para o mesmo ano <sup>39-42</sup>.

Nos Estados Unidos da América (EUA), 1 a cada 190 habitantes apresenta uma amputação, com cerca de 185 mil novos casos ao ano por complicações do diabetes, doença vascular periférica, trauma e neoplasias, em ordem decrescente de ocorrências <sup>35,37,38</sup>. Projetando-se para 2050 uma estimativa de 3,6 milhões de pessoas amputadas nos EUA (mais que o dobro da atual prevalência) <sup>35</sup>.

No Brasil, a incidência é de cerca de 13,9 por 100.000 habitantes e dados do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIHSUS) revelam que a maior parte dos casos (88,13%) se concentram nas regiões Sudeste, Nordeste e Sul. No ano de 2017, foram realizadas 24.145 internações para amputações no Brasil (procedimento 0408050012), com São Paulo concentrando 20,29 % destas intervenções <sup>43,44</sup>.

### **3.4 Amputações traumáticas**

Vivenciamos cotidianamente o aumento dos casos de acidentes de trânsito, trabalho, conflitos, lutas corporais e desastres naturais. Uma das consequências desse cenário de violência é a lesão traumática do membro inferior grave e complexa, que tem na amputação a solução necessária para salvar a vida, de forma cada vez mais comum e frequente <sup>7,21,26, 45-47</sup>.

Trauma apesar de ocupar a segunda causa mais frequente das amputações, contabiliza somente um oitavo da proporção das condições vasculo-metabólicas. Contudo, ainda persiste como a primeira causa de amputação do membro superior <sup>1,31,35,41,46</sup>. Apesar dos avanços das técnicas de salvamento e reimplante do membro, menor agressividade do mecanismo de trauma devido a menor necessidade de mão-de-obra na operação de atividades

perigosas proporcionadas pela mecanização e robotização, leis trabalhistas, medidas de proteção e segurança ocupacional individual e coletiva, que diminuíram a incidência desta amputação <sup>41,35,39</sup>.

Contrariamente, estes avanços históricos não foram suficientes para impactar nas estimativas de prevalência das amputações do membro inferior. Mantendo a distribuição bimodal para as amputações traumáticas, sendo o primeiro pico com homens entre 20-29 anos relacionado à violência do trânsito e o segundo com homens entre 70-79 anos por quedas de qualquer altura ocupando o primeiro lugar, seguido por acidentes de trânsito <sup>35, 39, 41</sup>.

Quantitativamente, as amputações traumáticas do membro inferior predominaram no Leste e Sudeste Asiático, seguida pelo Oeste da Europa, Norte da África e Oriente Médio, áreas desenvolvidas norte americanas e Leste europeu <sup>35,37,47,48,49</sup>. As figuras 4 e 5 revelam a característica caótica do trânsito no sudeste asiático e no Brasil. Note que no primeiro caso há pessoas desprovidas de capacete <sup>39,47,48</sup>.



FONTE: theworld.com, acessado 8 de julho de 2022. Foto: Jorge Silva, Reuters,2016.

**Figura 4** - Foto de trânsito na Tailândia: carros, ônibus e motocicletas compartilham rotas não demarcadas, sem respeitar os turnos de tráfego.



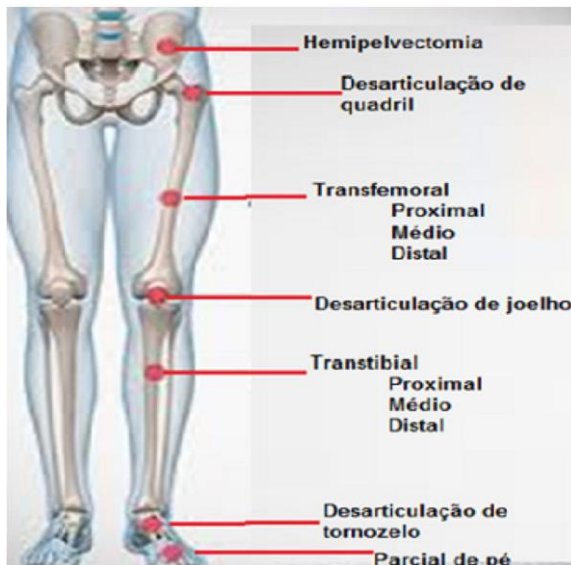
FONTE: Honda Motors, 2021.

**Figura 5** - Foto de trânsito na cidade de São Paulo, Brasil, com uma profusão de entregadores motorizados sobre duas rodas.

### 3.5 Tipos de amputações do membro inferior

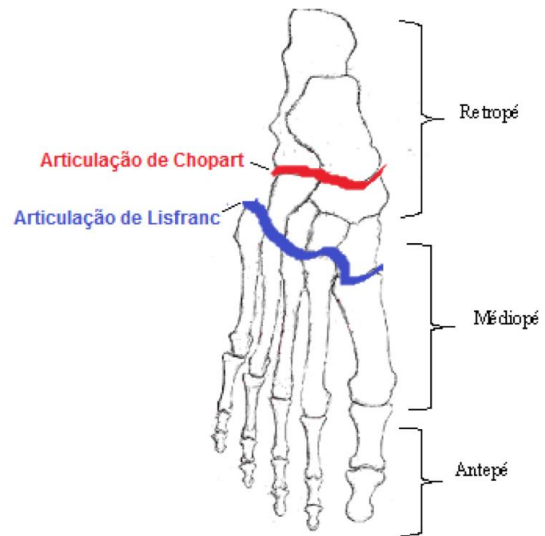
As cirurgias podem ser realizadas com incisões transósseas ou transarticulares. As primeiras resultam em amputações transfemoral ou transtibial e as segundas em hemipelvectomia, desarticulação do quadril, joelho, tornozelo, Chopart, Lysfranc ou transmetatársicas<sup>3,39,50</sup>.

Secundariamente, podem ser classificadas em acima ou abaixo do joelho, tendo como base a preservação dessa articulação para ser considerada abaixo do joelho<sup>39,50,51</sup>. As figuras 6 e 7 demonstram estes níveis de amputação do membro inferior.



FONTE: Instituto Nacional do Seguro Social, 2017 <sup>51</sup>.

**Figura 6** - Imagem esquemática dos níveis de amputação do membro inferior.



FONTE: Instituto Nacional do Seguro Social, 2017 <sup>51</sup>.

**Figura 7** - Imagem esquemática dos níveis de amputação do pé.

Há outras formas de classificação, considerando a etiologia (traumáticas, vasculares, infecciosas e tumorais); tempo (urgentes ou eletivas); indicação (primária, quando é imediata ou secundária, quando indicada nas complicações das tentativas cirúrgicas de salvamento do membro); nível por grupo (*minor* para parciais do pé ou *major* para tibiotalársica, transtibial, desarticulação do joelho, transfemoral, desarticulação do quadril e hemipelvectomy) <sup>3, 50, 51</sup>. A figura 8 revela a hemicorporectomia, o nível mais alto que permite a vida, cuja referência é um artigo publicado pelo proponente deste doutoramento <sup>52</sup>.

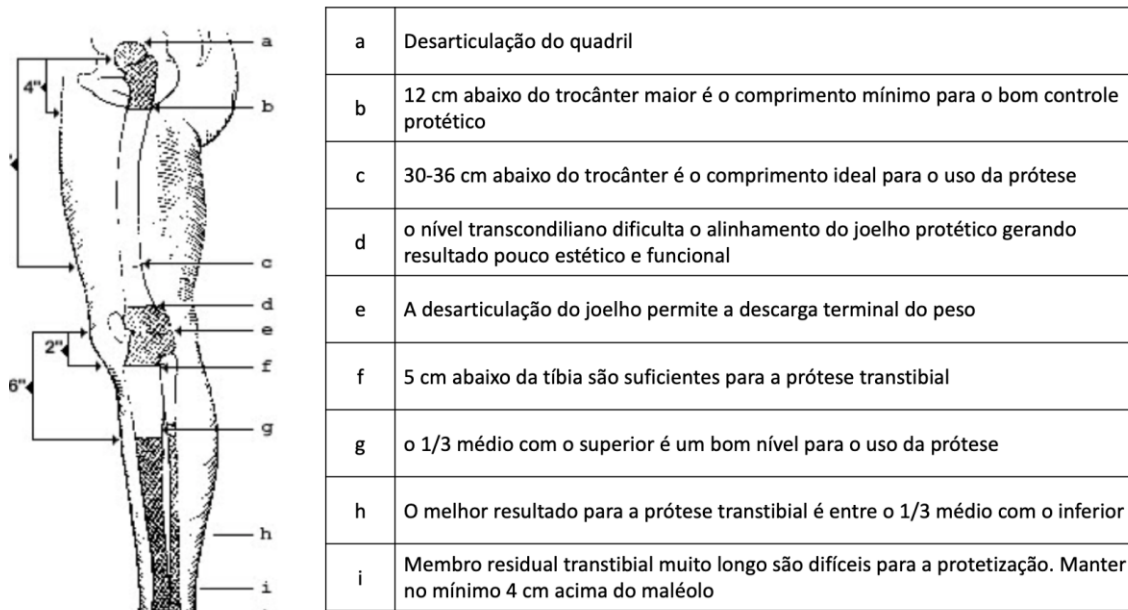


FONTE: Sugawara, 2020 <sup>52</sup>.

**Figura 8** - Foto de dois casos de hemicorporectomia com seu estudo radiológico

A determinação do local da excisão cirúrgica para a amputação é fundamental para limitar a cirurgia a um episódio, sem reoperações, de forma efetiva e sem complicações, preservando o máximo possível de função <sup>53,54</sup>.

O nível da amputação depende das condições clínicas do paciente, do tempo cirúrgico estimado, das condições vasculares, inervação e extensão dos danos. A escolha do nível de amputação também pondera a maior preservação quantitativa e qualitativa do membro visando reabilitação <sup>3,53-55</sup>. A figura 9 revela a possibilidade anatômica de amputação com a possibilidade de futuro uso da prótese.



FONTE: Instituto Nacional do Seguro Social, 2017 <sup>51</sup>.

**Figura 9** - Imagem comparativa entre anatomia e possibilidade protética.

Desarticulações geralmente são mais rápidas e sangram menos que as amputações transósseas <sup>56</sup>. Cirurgias acima do joelho apresentam maior probabilidade de cicatrização e resolução primária, mas ensejam maior mortalidade associada ao ato cirúrgico e exigem maior esforço para utilizar uma prótese <sup>53-55</sup>. Dessa forma, a tentativa de amputar a menor quantidade do membro pode ser invalidada pela condição clínica, qualidade do membro a ser preservado e possibilidades protéticas <sup>53,54</sup>.

### 3.6 Consequências da amputação do membro inferior

Numa amputação, a primeira consequência é o salvamento da vida. Frequentemente avaliada como mutiladora, desfigurante e traumatizante pelos próprios pacientes, ao mesmo tempo representa esperança de continuidade autobiográfica <sup>52,57</sup>.

Resistir ao período intra hospitalar é um desafio, dada as altas taxas de mortalidade e re-hospitalização em torno de 60% no primeiro mês pós amputação, principalmente para maiores de 75 anos de idade, não caucasianos e diabéticos<sup>13,25,53,58</sup>. A presença de doenças crônicas, especialmente diabetes (DM), eleva a taxa de mortalidade de uma forma geral, cerca de 11% morrem no primeiro mês e 18% em 90 dias<sup>53,58</sup>.

A necessidade de re-amputação também é frequente, principalmente em diabéticos (53,9%), 25% das vezes para amputados transtibiais e 9% para transfemoral, pela osteomielite refratária, persistência da isquemia crítica e recorrência neoplásica<sup>55,58</sup>.

A diminuição da superfície corpórea altera a dinâmica e a capacidade da resposta cardiovascular ao estresse, mais evidente quanto maior o volume de tecido musculoesquelético retirado. No caso da hemicorporectomia (amputação de nível abdominal), a administração intravenosa de 1000ml de solução salina gera edema agudo de pulmão e óbito<sup>59</sup>. Esta redução também diminui a resposta cardíaca ao esforço, sendo comum a inviabilidade do uso de próteses com objetivo de marcha em pacientes com amputação bilateral acima dos joelhos<sup>60</sup>.

As alterações psíquicas são complexas e não se limitam ao paciente, estendendo-se ao entorno do paciente, incluindo família e amigos<sup>7,27,61</sup>. A literatura descreve diversos significados atribuídos à amputação como a culpabilização, a vitimização, a catastrofização, a limitação, e a dependência. Diferentes entre si, mas conectadas ao sofrimento, aos sentimentos de menos valia e redução do bem estar e da qualidade de vida<sup>4,5,21,31</sup>.

A amputação altera a presença no mundo social: uma pessoa amputada é fácil e visualmente percebida pelos outros. Este mesmo olhar, analisa, julga e frequentemente condena a pessoa à exclusão e indiferença<sup>4,5,7,62</sup>. Há diminuição das oportunidades de emprego e renda, chegando muitas vezes à insuficiência econômica para a subsistência, dissolução da família, comprometimento da vida acadêmica e menor acesso às políticas e equipamentos públicos e privados, determinando completa invisibilidade<sup>7,62</sup>.

Em termos funcionais, a amputação do membro inferior gera imediatamente a redução da mobilidade, com perda da marcha, das transferências e trocas posturais, e conseqüente dependência de terceiros. Esta redução da mobilidade determina perda de controle sobre as ações, promovendo medo, insegurança e depreciação da auto-imagem <sup>7,27,28,50,62</sup>.

Um dos primeiros desafios que a pessoa amputada enfrenta é a dor de toda a natureza: dor no membro residual, no restante do corpo e no membro amputado (que não existe mais acoplado fisicamente ao corpo). Que podem ser nociceptiva (musculoesquelética, neuromas, lombalgia, entre outros), neuropática ou psíquica, mas que invariavelmente impactam na mobilidade e amplificam a representatividade negativa da amputação, contribuindo para mais limitação e incapacidade <sup>8,63-66</sup>.

Os vieses implícitos que as pessoas carregam estão povoados por pré-conceitos distorcidos de beleza e sucesso, que funcionam como barreiras invisíveis à aceitação e participação dos diferentes em sociedade <sup>5,27</sup>. Elas estão arraigadas e difundidas, independentemente do sistema político, econômico, religioso ou social <sup>5,6</sup>. Apesar de um contingente cada vez maior de pessoas amputadas, a barreira atitudinal é democrática e livre de fronteiras, tornando a reabilitação das pessoas amputadas um tema de interesse universal <sup>5,6,61</sup>.

Estar dependente e destoar desse padrão de valores leva a sentimentos autorreferentes de inferioridade, baixa auto-estima, marginalização, menos valia e exclusão <sup>5,57,61</sup>. Essa situação abre espaço para manifestação da preferência da morte aos sentimentos de dó, compaixão ou mesmo representar trabalho adicional para seus familiares <sup>4,6,36,40</sup>. Isso impede que o paciente visualize soluções que os tornem funcionais e consigam ser independentes e autônomos, daí a importância cada vez mais necessária da reabilitação.



### 3.7 A pessoa amputada em diferentes contextos

Amputar é um procedimento muito antigo, praticado antes mesmo da Medicina existir, desde a Idade da Pedra <sup>67</sup>, e não exclusivamente relacionado à Saúde. Muitas culturas antigas e atuais se valem da amputação para punir ou identificar uma pessoa, por prestígio ou para estigmatizar negativamente <sup>68,69</sup>.

Desta forma, a falta de uma mão ou perna nas culturas islâmicas extremistas, tem um significado muito diferente da falta do quinto dedo na cultura japonesa (máfia Yakuza, romanização de 極道?) ou da falta da perna em um estadunidense (veterano herói de guerra ou vítima do 11 de setembro) <sup>20,21,27,68,69</sup>.

As figuras 10, 11 e 12 revelam situações ultrajantes, com significados muito diferentes das situações reveladas pelas figuras de 13 à 15, onde há prestígio, beleza, redenção e outros predicados relacionados à aceitação, inclusão e beleza.



FONTE: Wikislam, 2021.

**Figura 10** - Foto de homem carregando mãos amputadas requisitadas em reparação de dano por roubo após resultado de um julgamento Talibã



FONTE: Sky News, 2016.

**Figura 11** - Foto de amputação de mão por punição no ISIS (Estado Islâmico do Iraque e da Síria), por traição ao regime.



FONTE: *Amnesty International*, 2018

**Figura 12** - Foto da máquina para amputação da mão como medida correcional de delitos usada pelo ISIS.



FONTE: *Men's Health*, 2014.

**Figura 13** - Imagem da capa de uma revista popular retratando pela primeira vez uma pessoa amputada de forma positiva e celebrativa: um herói de guerra norte americano vitimado no conflito no Afeganistão. Esta capa documenta o movimento social da habituação e normalização da deficiência.



FONTE: *Humans*, Joe Duncan, 2018.

**Figura 14** - Foto da reconstituição do acidente de Aron Ralsto que realizou a auto-amputação da mão para escapar da morte por encarceramento pelo deslizamento de pedras durante uma escalada



FONTE: Boston Magazine, Foto de Lukasz Schorab.  
**Figura 15** - Foto da cantora pop Viktoria Modesta, vestindo “*The Spike*”.

A amputação modifica o corpo instantânea e definitivamente, gerando reações variadas e complexas, com um espectro de significados que gravitam do catastrófico ao heróico <sup>6,21,52,57,67</sup>. E, dependendo dos fatores contextuais apresentados acima, há superação das adversidades impostas ou mais incapacidade <sup>5,27</sup>.

Como exemplos dessa gama de reações, temos casos relevantes de indivíduos sedentários, que encontram no esporte uma nova vida e com dedicação se tornam atletas após uma amputação <sup>70,71</sup>. Contrapondo, há outros casos de solicitações polêmicas de eutanásia em pessoa com deficiência por julgar a continuidade impossível sem a integralidade corporal, civis anunciando a perda do membro como resultado do combates em gueras, ao invés da diabetes <sup>72,73</sup>.

Assim, a celebração da vida depende do contexto vigente, que atualmente coloca a amputação como um quadro devastador, física e mentalmente incapacitante, para a grande maioria dos sobreviventes <sup>5,7,27</sup>. A figura 16 revela uma situação de auto-amputação para acessar oportunidades laborais e de crescimento profissional. Um exemplo paradoxal que embasa a complexidade da representatividade de uma amputação.



FONTE: AMC Networks

**Figura 16** - Imagem do seriado *Better Call Saul*. O ator Todd Lawson LaTourrette (à direita) revelou que não é veterano de guerra e que não perdeu a mão e parte do braço durante a guerra. Na realidade, ele cortou e subsequente cauterizou seu próprio membro e depois mentiu sobre sua identidade como veterinário militar na esperança de conseguir papéis no cinema e na televisão. As alegações falsas e a identidade fabricada trabalharam para ajudá-lo a alcançar seu objetivo, como revelado na imagem em que contracena em *Better Call Saul*, série de sucesso mundial.

Dessa forma, a representação da amputação assume um valor diferente ao longo do tempo, das culturas e das pessoas variando da exclusão, ao privilégio de honrarias e hierarquia social <sup>5,20,27,67-69</sup>. Essas representações afetam o significado e valor dado à amputação e podem influenciar na presença

e representatividade cerebral da DMF ou na arte de esquecer o membro perdido e celebrar a vida <sup>6,12,57,65</sup>.

### **3.8 A reabilitação**

No passado, a amputação foi considerada um problema pessoal, mas a partir dos anos 60 esta visão sociopolítica se transformou. A pressão reivindicatória da sociedade civil organizada (movimento das mães com filhos mutilados pela guerra) mergulhada em situações emocionais e carenciais dramáticas pela guerra exigiam reparação, aliada às questões econômicas (falta da mão-de-obra masculina) que restringia a resposta de recuperação financeira, mobilizou saberes que encontraram nas diferenças as oportunidades de crescimento e solução de problemas <sup>6,10,21</sup>.

Esta nova ordem impulsionou a atenção à pessoa com deficiência, tornando a reabilitação um Direito e não mais uma caridade. Assim, os centros de reabilitação e medidas de inclusão e participação social avançaram <sup>6,7</sup>. Historicamente, este processo ainda está em curso, persistindo desigualdades no reconhecimento, legislação e acesso a estes Direitos, mas também na falta de estudos com esta população, sujeita a condutas mais tradicionais que efetivas. Desta forma, estudar esta população se traduz na concretização destes Direitos <sup>10</sup>.

Apesar da contemporaneidade deste estudo, ainda vivenciamos os mesmos dramas. Trocamos (em nosso meio) o conflito armado, pela motocicleta que mantém o resultado de homens jovens mutilados e avança para as mulheres na medida em que assumem papéis operacionais neste sistema logístico de transporte de mercadorias por aplicativos <sup>47,49</sup>.

Passou-se o tempo, mas permanece a lógica do empobrecimento e marginalização advinda da desestruturação econômica e emocional destas famílias que dependem da renda do trabalho destes filhos e netos mutilados em serviços de entrega por aplicativos, frequentemente sem qualquer tipo de acesso aos direitos trabalhistas e previdenciários <sup>62</sup>.

A reabilitação é fundamental e faz parte do tratamento, pois restitui a independência funcional, minimizando os efeitos psico-sociais da amputação, permitindo satisfação e bem estar, independente do objetivo de restaurar a marcha com prótese <sup>7, 31,34</sup>.

Tradicionalmente, a reabilitação é dividida em fase pré-protética com objetivos de prover mobilidade e funcionalidade sem a prótese e fase protética quando se conquista a mobilidade e independência com uma prótese <sup>4,8</sup>.

A independência funcional gera satisfação de vida, permite que as esperanças e expectativas se tornem concretas e migrem de um mundo imaginado para um vivenciado. Exige um esforço físico e emocional grandioso, para transpor as barreiras físicas e atitudinais, o que, num primeiro momento, pode parecer inalcançável <sup>5,34, 52,61</sup>.

O desejo e a busca pela vida independente se confronta com a realidade da falta da perna, e das barreiras visíveis (físicas, geográficas e urbanísticas) e invisíveis (atitudinais) <sup>5,61</sup>. Assim, o momento da alta hospitalar após a amputação, ao mesmo tempo que desejada, promove medo de como será este novo modo de viver, iniciando invariavelmente, sem uma prótese, e dependendo dos cuidados de terceiros <sup>34,61,74,75</sup>.

A notícia ou esperança da reabilitação para viabilizar a prótese e a minimização da dependência, diminui este medo e quando a visão de mundo se transforma, ressignificando a amputação como continuidade, há pulso e desejo para viver, que pode incluir novos projetos de vida <sup>7,34,76</sup>.

Reabilitar não é somente dispensar uma prótese, é prover funcionalidade independentemente de uma prótese, tornando-o capaz de interagir com os equipamentos, serviços e pessoas da comunidade em que

pertence. A reabilitação deve proporcionar novas perspectivas e ressignificar a vida, aproveitando dos talentos e potencialidades da pessoa <sup>2,31,34,52</sup>.

A idéia reducionista de que todo membro residual (num passado ainda não distante, chamado de “coto”, “toco” ou “cotoco”, termos pejorativos), deverá receber uma prótese, alimenta a idéia que todo paciente precisa de uma prótese, e não é uma verdade absoluta <sup>63,66</sup>. O importante é a funcionalidade que pode ser conseguida mesmo sem a prótese, pois algumas pessoas não conseguirão este equipamento por questões clínicas ou disponibilidade e em outras a prótese pode inclusive determinar menor funcionalidade, pois é um algo que demanda gasto energético e aprendizado <sup>52,54,60,61,63,66</sup>.

A reabilitação demonstra que as atividades podem ser desenvolvidas com apenas um membro, sendo mais evidente o abandono da prótese do membro superior em relação à prótese do membro inferior. Muitos amputados do membro inferior preferem manter a mobilidade em muletas, andadores ou cadeira de rodas, justamente pela facilidade de uso e disponibilidade <sup>52,77,78</sup>.

Dessa forma, a prótese tem indicações precisas que resultam em funcionalidade e não em frustração do desejo esperado, que consideram contra-indicações relacionadas à capacidade fisiológica do paciente em responder a demanda cardiometabólica atribuída ao maior gasto energético em andar como um prótese <sup>77,79</sup>.

Andar com a prótese é desejado e esperado, pois a não protetização aumenta custos em saúde, ao afastar o paciente da intervenção mais barata para prevenção primária e secundária da doença cardiovascular <sup>17,40,79-83</sup>. No entanto, ainda é difícil predizer se um paciente será capaz de aprender a andar com uma prótese, com a literatura apontando taxas de 5% a 100% de sucesso na obtenção da marcha protetizada <sup>84-86</sup>.



### 3.9 Dores

Desde os tempos primitivos, o homem se preocupa em curar e entender a experiência dolorosa como forma de melhorar seu desempenho e garantir sua sobrevivência e subsistência <sup>87</sup>. No mundo ocidental, o processo civilizatório ressignificou a dor ao longo do tempo, passando por explicações divinas, punitivas, expiatórias, naturais, físicas, psíquicas e sociais <sup>88</sup>. Hoje, conceituamos a dor como uma sensação individual, interna, angustiante, desagradável, que se contamina com as experiências passadas, relacionada a um dano real ou potencial com componentes sensitivos, cognitivos e psicossociais, com diversas classificações que consideram o tempo, localização, intensidade, qualificação e origem <sup>9-11,88,89</sup>.

A dor é democraticamente global e universal, mas depende da vivência pessoal: dor é o que a pessoa sente e diz ser dor, não se determinando pela presença de uma lesão, mas se relacionando com a personalidade e sistemas de crenças ligados ao contexto sócio-cultural <sup>9,88,90</sup>. É influenciada pelo aprendizado prévio e capacidade de estabelecer relações de causa e efeito. A literatura revela que a dor afeta a qualidade de vida, a capacidade para o exercício físico, sono, participar de atividades sociais, relacionamentos interpessoais, andar e atividade sexual <sup>10,87, 88</sup>.

Pode ser nociceptiva, neuropática e psicossomática. A primeira relaciona a presença de aferências que estimulam receptores somáticos e viscerais. A última faz parte de sintomas de condições psíquicas e motivacionais, onde o medo diminui o limiar da reatividade à dor e a ansiedade aumenta a intensidade <sup>87,88,90</sup>. A dor neuropática é consequência de dano ou disfunção do sistema nervoso central ou periférico. Apresenta diversas formas, sendo de difícil controle, destacando-se a trigeminalgia, a radioneurodermite e a DMF após a extirpação da língua, dente, genitália externa, bexiga, mama, olho e mais tipicamente após amputações de membros <sup>87,88</sup>.

A descrição inicial da DMF com tons romantizados de 1551, passou por definição de critérios em 1997 e depois em 2006 que foram compilados e ratificados pela Associação Internacional para o Estudo da Dor, do inglês: *International Association for the Study of Pain (IASP)* <sup>9,10,88,90,91</sup>.

Por não causar a morte e ser erroneamente considerada como parte inerente a uma amputação, a DMF ainda é muito subestimada, subdiagnosticada, negligenciada e não tratada <sup>9,10,88</sup>. Apresenta custos diretos e indiretos crescentes, dada a alta prevalência e cronicidade <sup>82</sup>. Causa sofrimento, perdas sociais e econômicas ao indivíduo e à coletividade e pode ser perpetuada ou amplificada por fenômenos físicos e psicossociais <sup>14,75</sup>.

### **3.10 A prótese e o membro fantasma**

A amputação do membro inferior acompanha a evolução da humanidade, que desde o princípio tenta preservar a vida <sup>67</sup>, através da retirada de parte doente, com posterior tentativa de substituição da região perdida através de diferentes tipos de cajados, liteiras ou assemelhados e mais recentemente próteses, dada a importância da mobilidade na sobrevivência dos vínculos afetivos, de consumo, poder e hierarquia, produção e passagem de conhecimento e tecnologia <sup>6,20,22</sup>.

Intuitivamente, para o paciente a prótese resolve a situação, restaurando a integridade corporal e alimenta diversas esperanças e expectativas de tornar possível a realização de qualquer atividade, melhorando a auto-estima e, afastando todos os efeitos negativos (físicos e psicológicos) de uma amputação <sup>92</sup>. Esta credibilidade imaginada, quase que por encantamento, se depara com a realidade frustrante de se restringir a um equipamento de mobilidade assim que o paciente a veste pela primeira vez, sendo comum o abandono do uso da prótese <sup>78,93,94</sup>.

Apesar do processo de melhoria constante que acontece com as próteses desde a Segunda Guerra Mundial, abandonando o objetivo de simular realisticamente a parte perdida (congruentes com o pensamento intuitivo) para a filosofia biônica de melhoramento e superação da capacidade do humano comum. A prótese ainda está longe de substituir um membro que sente, percebe, interage e reage ao mundo, mantendo-se como um meio de mobilidade frio e insensível <sup>3,78,92,93-96</sup>. A sequência de figuras de 17 a 20 revela a evolução da prótese.



FONTE: *University of Manchester's KNH Centre for Biomedical Egyptology.*  
Museu Egípcio-Cairo

**Figura 17** - Imagem do primeiro registro material de uma prótese encontrada no Mundo. Trata-se da prótese para amputação de hálux encontrada em explorações arqueológicas numa múmia identificada como filha de um sacerdote. A análise revela uma estrutura robusta de madeira e couro com preocupações biomecânicas para vestir, andar, descarregar o peso corporal com conforto e estética. Foi descoberta em 2000, na tumba de Tabeketenmut na necrópolis de Tebas, próximo a cidade de Luxor, Egito <sup>96</sup>



FONTE: <https://wellcomecollection.org/works/kyjgqfuh> (acessado em 15 de julho de 2021).

**Figura 18** - Imagem da prótese romana conhecida como Capua. Até o ano 2000 foi considerada a primeira prótese da humanidade. Cópia do original de uma prótese romana, datada do ano de 300 dC <sup>97,98</sup>. *Science Museum, London*.



FONTE: Rouse, 2018.

**Figura 19** - Imagem de uma prótese biônica. Sinais cerebrais ou musculares controlam as articulações melhorando o desempenho da marcha <sup>99</sup>.



FONTE: John Gress/Reuters, 2012.

**Figura 20** - Imagem do protótipo de prótese biônica com controle cerebral <sup>100</sup>.

Tornar-se abruptamente amputado retoma pensamentos primitivos de sobrevivência. E a prótese restituindo a integralidade é sonho e desejo desde o pré-operatório. Traz esperanças de viabilizar a apresentação social de forma intacta e um futuro independente, permitindo a aceitação visual, o relacionamento interpessoal e o acesso aos equipamentos, bens e serviços comunitários <sup>5,6,92,75</sup>. Essa realidade de redução da pessoa à prótese, expõe as barreiras invisíveis arraigadas, a que todos estamos expostos (e praticamos) de forma estruturada em sociedade <sup>5,6</sup>.

Sabidamente, a prótese, mesmo que incorporada ao esquema corporal do paciente, não é percebida conscientemente como pertencente ao corpo <sup>57</sup>, Apesar da Sensação do Membro Fantasma (SMF), presença familiar, incontestável, não desagradável da parte faltante, aumentar inconscientemente a incorporação da prótese ao corpo, o paciente conscientemente a reconhece como prótese e não como membro, mas a aceita para viver e experimentar o que o equipamento pode proporcionar <sup>9,13,52,59</sup>.

A percepção desta substituição do membro ausente não é ilusória, tampouco fantasmagórica, mas parte integrante de si. Receber o diagnóstico que parte de si é fantasma (aos olhos dos outros), mas que se mostra presente e real à sua percepção causa estranhamento (justificando um dos problemas da nomenclatura DMF), principalmente quando a SMF ocupa a parte amputada de forma agradável e habitualmente normatizada <sup>9,12,13,101</sup>.

A SMF é a manutenção do corpo próprio intacto, perfeito, mesmo após a cirurgia mutilante. Facilita a integração da prótese ao esquema corporal. Não é algo pensado, conscientemente elaborado, mas simplesmente aquilo que está ali espontaneamente, a despeito de reflexões ou ideias pré-concebidas. <sup>9,101</sup>. A situação complica e traz sofrimento quando passa a coexistir, no mesmo local da parte amputada, a presença desagradável, não familiar (alteração da forma, postura, posição, tamanho) com sensação de alodinia, hiperpatia, hipopatia e anestesia configurando-se na DMF, que além de estranheza traz perplexidade, medo e desespero <sup>9,12,13</sup>.

Essa percepção errática é capaz de mudar o padrão de marcha protetizada: se o pé fantasma passa a doer, a pessoa inconscientemente diminui a descarga de peso do lado da prótese e passa a claudicar, mesmo que este pé fantasma não esteja fisicamente presente <sup>13,16</sup>.

A ambiguidade e o paradoxo estão presentes desde o início onde a amputação que salva, traz sofrimento físico e existencial; a equipe de saúde ao mesmo tempo que trata, gera dor; a prótese que ajuda na marcha, é rejeitada por não ser parte do corpo; a reconfortante SMF, é motivo de descrença e dúvida <sup>9,10,12</sup>.

E no mesmo lugar antes destinado ao membro amputado passam a coabitar a mesma perna (SMF), outra perna dolorida, desfigurada e desprovida de controle (DMF), a prótese, e a imagem do nada, convivendo, de forma concomitante e simultânea ou alternando-se no mesmo espaço, de forma vívida e realística <sup>16,102</sup>.

A prótese não é ilusória ou fantasmagórica, mas visível aos olhos de todos, que com o tempo integra o esquema corporal, comunicando o corpo com os objetos do mundo <sup>57</sup>. Assim, as expectativas depositadas na prótese são grandes, pois representa mobilidade, integralidade e minimização de barreiras <sup>5,92</sup>.

No entanto, o acesso às próteses não é universal, segundo a própria OMS, somente 1 em cada 10 pessoas com deficiência têm acesso ao que necessita <sup>103-105</sup>. Daqueles que conseguem o equipamento, a primeira frustração a ser vencida é reconhecer que a prótese não substitui a complexidade da parte amputada, tampouco resolve a dor do membro fantasma, e ainda pode piorá-la (pequena parcela, de 5-8% dos casos)<sup>106</sup>. Além disto, soma-se o problema do abandono do equipamento <sup>78</sup>. Tornando a sustentabilidade da reabilitação de amputados um desafio constante.

A amputação é difícil e dolorosa, permitindo uma vida nunca antes imaginada, mas nem por isto desprazerosa. Os pacientes iniciam a reabilitação perseverantes e esperançosos numa nova vida, onde o futuro que, a princípio confuso, pode se concretizar de forma surpreendente, onde estar vivo é motivo de bem estar, apesar de todas as dificuldades <sup>105-108</sup>.

Dessa forma, muitas vezes a aceitação da decisão pela amputação (apesar de não desejada) acontece durante o processo de reabilitação, e o novo corpo se normatiza para a pessoa e seu entorno. Neste sentido, a presença da sensação do membro fantasma, da prótese, do exemplo de pessoas amputadas bem sucedidas (não importa o conceito de sucesso), da família e da reabilitação ajudam para a retomada de uma vida com possibilidades <sup>107, 108</sup>.

### **3.11 Dor do membro fantasma**

Além do efeito imediato na mobilidade, o paciente com amputação do membro inferior apresenta dores diversas. Dor no Membro Residual (DMR) é

aquela sentida na parte que permanece conectada ao corpo. Decorre de problemas nociceptivos no osso, tecidos moles ou estruturas vasculares, inclusive da interação entre o contato desta região com a prótese ou de questões neuropáticas como os neuromas, neuropatias ou síndrome complexa de dor regional<sup>9,10,109</sup>.

Contrariamente, DMF é a dor na parte ausente, definida pela IASP como quaisquer sensações, movimentos e posturas voluntárias ou involuntárias, na parte corporal faltante, consideradas como desagradáveis pelo paciente. Ocorre nas amputações de membro, na mastectomia, na paraplegia, na avulsão do plexo braquial, na remoção ocular, dentária ou genital e exclui a DMR, a SMF ligada à percepção da parte amputada como presente de forma não desagradável.<sup>8,10,14,88,90</sup>

A DMF se constitui de sensações simples e complexas. As primeiras restringem-se a sensação de parestesias, calor, frio, choques, prurido, isoladas, indiferenciadas e difusas. A maior parte dos amputados com DMF sentem sensações complexas com percepção da postura e tamanho da parte amputada, que pode estar relaxada, tensa, distorcida, confusa ou bizarra que restringem o controle da movimentação. Classicamente estímulos ambientais (climáticos, atmosféricos, uso da prótese, etc) e internos (evacuação, micção, ejaculação, recordações e emoções) podem desencadear, gerar ou perpetuar a DMF<sup>8,88,90</sup>.

Historicamente, a literatura contribui para o entendimento da DMF revelando o fato da relação da DMF com os engramas de composição e imagem corporal, pois crianças amputadas até os 6-7 anos de idade (época que ocorre a consolidação desta arquitetura cerebral) não apresentam DMF, amputados com anosognosia por lesões cerebral também não apresentam DMF, a realidade que o bloqueio dos nervos periféricos sensitivos não tem efeito sobre a DMF, direcionando o local da origem para o sistema nervoso central<sup>9,10,13,110,111</sup>.

O diagnóstico é de exclusão e fundamenta-se fortemente na anamnese<sup>8,112</sup>. Os sintomas variam amplamente e manifestam-se de forma contínua ou intermitente (de segundos a horas), de duração e frequência enormemente



variáveis (de dias a décadas), com os pacientes apresentando dificuldades para encontrar palavras para descrever o que sentem <sup>8,110</sup>. O principal dilema é conseguir diferenciar a DMR da DMF e SMF tanto para o paciente quanto para o médico <sup>112</sup>.

A DMF inicia-se imediatamente após a amputação em 75% dos casos e em 2-3 semanas nos outros 25%, sempre qualificada como desagradável e realística, crônica em 30% dos pacientes, sendo de 5-10% classificada como intensa <sup>9,10,112,113,114</sup>. Apesar de perturbadora, o silêncio e a negação são regras: pelo estigma de serem associados à loucura, negligência das equipes de saúde ou mesmo por medo de não receberem o objeto de desejo de todo amputado: a prótese <sup>110,112,114</sup>.

Diversos tratamentos são relatados na literatura, a maior parte centrados no controle sintomático (dor), para ao menos promover uma qualidade de vida aceitável. As opções medicamentosas (analgésicos simples, opióides, anticonvulsivantes, antidepressivos, calcitonina, betabloqueadores, anestésicos) em todas as suas formas e vias de administração são descritas como opções de tratamento para a DMF e carecem de uma efetividade comprovada <sup>9,10,11,89</sup>.

Os tratamentos não farmacológicos baseados na eletricidade com a Estimulação Elétrica Funcional (FES) e a Neuroestimulação Elétrica Transcutânea (TENS), recursos terapêuticos como acupuntura, *biofeedback*, estimuladores externos ou implantáveis, meias anti-eletrostáticas, terapia em espelho entre outros são empregados para o tratamento, mas os resultados são conflitantes ou inconclusivos <sup>102,115,116</sup>.

Desta forma, a DMF se mantém refratária e desafiadora, vulnerabilizando os pacientes a gastos com tratamentos pouco ortodoxos, sem plausibilidade ou fundamentos neurofisiológicos, tornando-se um dos desafios de saúde pública que precisa de inovações baseadas no entendimento da complexidade de uma pessoa amputada inserida em seu ambiente, considerando o saber contemporâneo da neurociência e os construtos sociais de uma deficiência <sup>10,27,28,102</sup>.

As incapacidades resultantes de uma amputação precisam da reabilitação “paciente centrado”, que não se limita à substituição da parte faltante com uma prótese, mas, objetiva a independência funcional, a autonomia e a participação social para retomada das rédeas autobiográficas <sup>26,28,34</sup>. Frequentemente, muitos destes objetivos são atingidos, mas esse sucesso não se estende para a complicação mais presente nas amputações: a DMF, cuja frequência de ocorrência ainda é um problema, com descrição variando de 0,5%-100% na literatura, decorrente da falta de padronização e critérios para identificação e descrição da DMF <sup>110,117,118</sup>.

Existem vários estudos relatando baixa incidência ou prevalência, que quando submetidos à análise crítica e comparados com a vivência clínica, é possível vinculá-los a carências metodológicas principalmente no que diz respeito à definição e descrição do que é DMF, sendo necessário que o amputado, sua família e as equipes envolvidas no processo de reabilitação, compreendam essa importante complicação de caráter subjetivo, crônico e muitas vezes negligenciado, de forma padronizada e universal, com critérios validados e internacionalmente aceitos. <sup>117,118,119</sup>

### **3.12 O diagnóstico da DMF**

Enquanto a amputação é diagnosticada pela inspeção visual e a DMR pelo exame físico e de imagem, não se pode examinar o membro fantasma, sendo o diagnóstico fundamentado pela anamnese. Dessa forma, sujeito à capacidade e ao desejo do paciente relatar o que sente, na disponibilidade e no conhecimento do profissional que conduz a anamnese, e na formação de um vínculo de confiança em que um aceita a credibilidade do outro <sup>8,14,19,39,120</sup>.

É a complicação mais comum das amputações e ao mesmo tempo negligenciada, o subdiagnóstico é comum, pois a fragilidade do diagnóstico a diversos vieses, conflitos comunicativos, equívocos e inconsistências que afetam

as estatísticas de frequência e mensuração dos resultados dos terapêuticos<sup>8,19,118</sup>. A esta ambivalência somam-se fatores que abrangem desde o desconhecimento das equipes de saúde, bem como pelo imaginário que a prótese resolve tudo, o medo da associação à loucura, e até mesmo pelo resultado frustrante dos medicamentos e dos tratamentos não farmacológicos disponíveis, com altas taxas de reincidência e refratariedade dos sintomas<sup>8,10,39,118</sup>.

Desta forma, há necessidade que os trabalhos mencionem como diagnosticaram a DMF. Como se trata de uma experiência sem paralelo na vida pregressa da pessoa e o conceito de dor se vincula com esta vivência, muitos pacientes não se queixam da DMF. O proponente deste doutoramento, publicou uma proposta de como conduzir esta anamnese (APÊNDICE A), baseando-se neste fato, modificando a forma de como investigar isto na anamnese, do tradicional e direito: “O sr(a) sente dor fantasma?”, para “O sr(a) percebe ou sente qualquer alteração desagradável, ou que o(a) incomoda na parte que não existe mais?”<sup>8</sup>.

Esta modificação semântica melhora os índices de diagnóstico da DMF, seguindo os critérios da IASP<sup>88</sup>, e resultou na caracterização da DMF não com sensação única, mas um conjunto de dores que coexistem, somam-se e se alternam, predominando a queixas cinéticas ou de posturas estáticas, voluntárias ou involuntárias, que afetam a imagem corporal, o posicionamento do corpo no espaço e geram sofrimento<sup>8</sup>.

A partir do entendimento que a DMF é polimórfica, cada componente desagradável que a compõem pode ser mensurado em termos de intensidade e frequência de ocorrência, permitindo melhor seguimento e avaliação de resultados de cada intervenção.

### 3.13 Mecanismo da DMF

Na amputação a perda do membro ao mesmo tempo em que incapacita para a mobilidade, priva o sistema nervoso de toda a informação visual, sensitiva e motora, gerando alterações estruturais e funcionais do sistema nervoso ainda não completamente elucidadas. Estudos baseados em diferentes técnicas como: ressonância nuclear magnética funcional (fMRI), tomografia de emissão de pósitrons (PET), tomografia computadorizada de emissão única de pósitron (SPECT), eletroencefalografia (EEG) e a estimulação magnética transcraniana (TMS) colocam a reorganização cerebral advinda de uma amputação, como o ponto chave para a busca de teorias e possíveis explicações e novas abordagens da DMF, inovando na reabilitação dos pacientes que sofrem com essa condição <sup>9,12,13,120-125</sup>.

Na gama de argumentações e questionamentos apresentados nos diversos estudos que utilizaram essas técnicas, para aprofundamentos neurofisiológicos, as ideias e teorias propostas concordam na multiplicidade, coexistência e sobreposição dos mecanismos envolvidos na DMF <sup>9,13,120-125</sup>. Esses esforços são direcionados na busca por melhor compreensão do fenômeno e portanto são de grande importância para auxiliar na abordagem clínica e no processo de reabilitação.

A amputação lesiona partes moles e ósseas, alterando abruptamente as aferências e eferências sensitivas, motoras e visuais, que refletem em última análise na reorganização do sistema nervoso central <sup>126,127</sup>. Como isto se processa ainda é território em exploração com diversos estudos e teorias.

Iniciando pela retirada do membro, a transecção dos nervos periféricos libera histamina, bradicinina e prostaglandinas que aumentam o disparo destas fibras, imersas nesta massa lesionada com alteração do potencial dos canais de sódio aumentando as taxas de transmissão de impulsos para o sistema nervoso central <sup>13,120,126,127</sup>.

Na medula espinhal há corpos neuronais órfãos de seus alvos que aumentam sua atividade para compensar a perda de terminais e receptores. Esse aumento de atividade afeta outros corpos neuronais responsáveis por áreas perilesionais tornando-os hiperexcitáveis também, e em pouco tempo, ocorre proliferação da microglia e brotamento proximal dos axônios mielinizados expandindo suas origens e conexões da lâmina II para as lâminas III e IV da medula <sup>9,12,13,126,127</sup>.

Essa amplificação do campo receptivo, em união a hiperexcitabilidade e a intensidade de informações aferentes e respostas eferentes erráticas, em ambiente com aumento do N-Metil-D-aspartato (NMDA), propicia a uma maior sensibilidade à substância P, taquicininas e neurocininas no corno posterior da medula espinhal, com perda ou diminuição das conexões e funções inibitórias descendentes, modificando de forma significativa a interpretação sensorial cerebral da região periférica afetada <sup>126-130</sup>.

A interrupção das vias somatossensorial e corticoespinal também deflagra alterações cerebrais adaptativas. O córtex somatossensorial e motor primário órfãos (desaferentados) modificam a representatividade do engrama original por redução da inibição intracortical. Estudos revelam alterações topográficas na localização, tamanho e forma destes mapas de representação e mesmo após longo período da perda das informações aferentes provindas da parte amputada <sup>127,130</sup>.

Além disso, o córtex órfão passa a ser responsivo às regiões vizinhas da amputação, pela invasão das áreas circunvizinhas (córtex responsável pelas partes não amputadas). O córtex motor homolateral à amputação (responsável pelo membro preservado) reorganiza-se e expande seu controle para o córtex órfão secundária à redução da inibição inter-hemisférica. Desta forma, coexistem, pela maioria dos estudiosos, na mesma área cerebral órfã a expansão dos campos receptivos, a invasão das áreas vizinhas e maior atividade cerebral nas áreas. <sup>126-131</sup>

Isto acontece tanto nas vias sensitivas quanto motoras, pois os processos perceptuais normalmente estão ligados e sincronizados com os motores para que ocorra a efetivação de uma ação coerente, atuando sinergicamente reforçando um ao outro. O córtex somatossensorial tem projeções para as camadas II e III do córtex motor que estão relacionadas com a eferência motora na camada V. Assim, a reorganização do córtex motor também é influenciada por alterações do córtex somatossensorial e estímulos para a área somatossensorial podem induzir potenciais no córtex motor <sup>131-133</sup>.

Toda esta modificação cortical é acompanhada por alterações em estruturas mais profundas envolvidas na iniciação e execução motora voluntária (em especial o cerebelo e gânglios basais). Estudos de fMRI revelam aumento da atividade no gânglio basal órfão durante movimentos do membro fantasma e diminuição da substância cinzenta cerebelar bilateral e do tálamo órfão <sup>13,134</sup>.

Técnicas de estudo da Conectividade Funcional em fMRI revelam alterações nas vias visuais, especialmente no fascículo occipital e córtex visual motor relacionado. Esses estudos revelam que além da diminuição da conectividade funcional entre os córtices com redução de fibras na região II do corpo caloso (que conecta as áreas pré motora e motora suplementar), há menor espessura do córtex visual motor, relacionado ao processamento da percepção de movimento e da trajetória de um estímulo sensitivo em movimento <sup>122,123,125</sup>.

Diversos estudos demonstraram que as amputações de longo tempo causam uma reestruturação do tronco encefálico, núcleo talâmico e córtex somatossensorial. E, devido à alta concordância e sinergismo entre as áreas motora e somatossensorial, acontece a mesma reorganização do córtex somatossensorial no córtex motor <sup>122,123,125</sup>. Utilizando a fMRI demonstraram que a amplificação da área de representação da boca no córtex motor primário e no córtex somatossensorial para a área do membro amputado, se correlaciona com a percepção da DMF. Esses achados fundamentam a visão da reorganização cortical como a principal responsável pela DMF e embasam a busca de novas abordagens terapêuticas <sup>9,12,13,123,130-133</sup>.

Neste complexo debate de mecanismos que se sobrepõem, a histórica teoria da irritação dos terminais nervosos é insuficiente para explicar a DMF. Ganhando espaço a teoria da reorganização central com neuroplasticidade mal adaptada<sup>123,125</sup>, que isoladamente também é insuficiente, mas co-habitando e co-existindo com o modelo da persistência da representação pré-existente avança adicionando aspectos de redução da conectividade funcional inter-hemisférica e de toda a rede cerebral, permitindo um melhor entendimento<sup>125</sup>.

Apesar destes avanços, persistem lacunas, não explicando o motivo pelo qual a reabilitação baseada no fortalecimento ou anulação da representação da parte amputada não trata a DMF, havendo necessidade de mais estudos com diferentes técnicas e abordagens. Neste palco de debates onde as teorias são validadas, refutadas ou complementadas e dentro deste conflito, as ideias concordam na multiplicidade, coexistência e sobreposição dos mecanismos envolvidos na DMF e na necessidade de mais estudos<sup>13,123,124,130,133</sup>.

Apesar de muito relevantes, estudos com PET, SPECT e fMRI apresentam limitações para execução durante tarefas funcionais motoras que envolvam movimento, comprometendo a validade da análise<sup>135-138</sup>. Uma outra técnica ainda não validada no contexto dos estudos da reorganização cerebral e da DMF advinda da amputação, é a fNIRS<sup>18</sup>.

### **3.14 Considerações sobre a hemodinâmica cerebral**

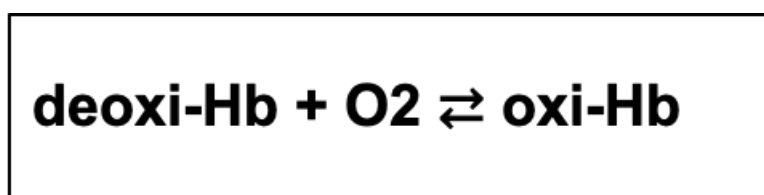
O encéfalo é um órgão prioritário que determina respostas adaptativas ao meio interno e externo visando sua preservação. Possui características próprias que incluem a rede vascular com maior capilaridade terminal, com propriedades reológicas para maior absorção de ondas mecânicas e menor responsividade aos mecanismos regulatórios simpáticos e parassimpáticos, para manter sua integridade salvaguardada<sup>139-141</sup>.

A circulação transporta aproximadamente 600 litros/dia de oxigênio do pulmão às células, quase em sua totalidade transportada ligada à hemoglobina, sendo que o encéfalo de repouso consome de 15 a 20% deste oxigênio <sup>142</sup>. Os pulmões saturam as hemoglobinas em 96% de oxigênio (oxi-Hemoglobina) que são liberadas ao cérebro. Este retira somente um terço deste oxigênio que recebe, enviando no sangue venoso uma hemoglobina com 64% de saturação de oxigênio <sup>142</sup>. Quando este valor é de 25% há morte <sup>143</sup>.

Comparativamente ao músculo que recebe o sangue com 75% de saturação, liberando-o com 10% de oxigênio, o encéfalo recebe muito mais e retira muito menos oxigênio da hemoglobina. Assim, o encéfalo está protegido das variações da hemodinâmica e do conteúdo sanguíneo.

A hemoglobina é uma proteína globular que torna o eritrócito vermelho e um excelente transportador de oxigênio. Nos pulmões, o oxigênio liga-se ao ferro da hemoglobina, formando a oxi-Hemoglobina (oxi-Hb). Ao chegar aos tecidos, essa combinação é revertida, e o oxigênio é disponibilizado para as células e transforma-se na desoxi-hemoglobina (desoxi-Hb) <sup>141</sup>.

A estrutura da oxi-Hb difere da desoxi-Hb, evidenciando formas cristalinas diferentes. A oxigenação provoca alterações da conformação geométrica da proteína que em condições normais adquire duas formas principais, conforme seu estado oxidado: oxi-Hb e desoxi-Hb. A combinação da desoxi-Hb com oxigênio, produzindo oxi-hemoglobina, é um processo reversível, e obedece a seguinte fórmula geral representada na Figura 21. <sup>144</sup>



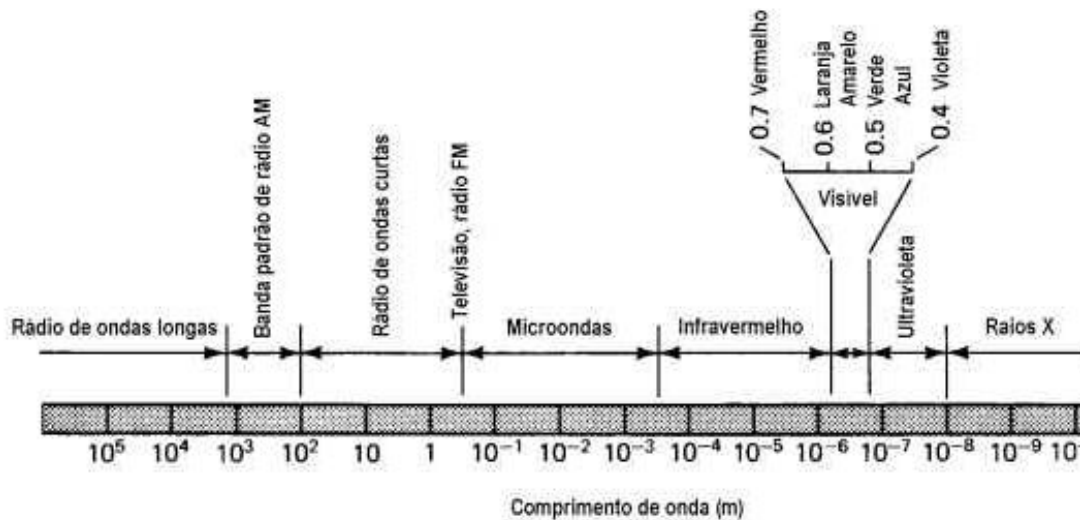
**Figura 21** - Imagem esquemática da combinação da desoxi-hemoglobina se oxidando e tornando-se oxi-hemoglobina



A desoxi-Hb passa aos pulmões onde é oxigenada e transforma-se em oxi-Hb que se carrega até os tecidos de onde é extraído o oxigênio e o processo se repete. Desta forma, o conteúdo de desoxi-Hb reflete diretamente o consumo de oxigênio pelo tecido <sup>144</sup>.

### 3.15 Princípios da luz

O espectro eletromagnético é contínuo na natureza, mas é organizado didaticamente conforme sua frequência e comprimento de onda, como mostra a figura 22 e classificado em intervalos com nomes próprios, devido aos mesmos efeitos, geração e uso (ondas de rádio, raios gama, infravermelho, etc) <sup>145</sup>.



FONTE: <http://fisica.ufpr.br>, 2011.

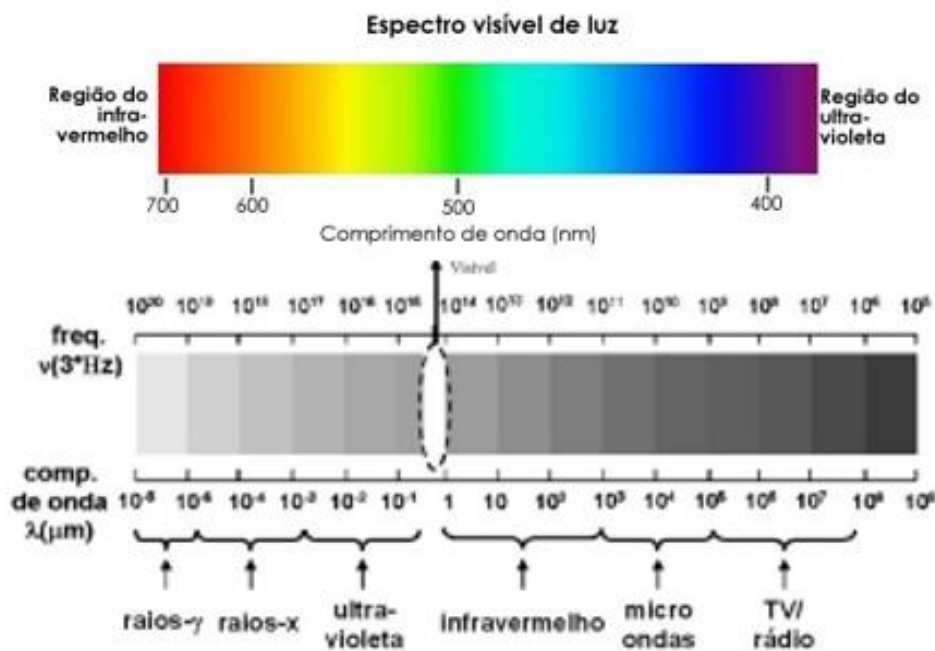
**Figura 22** - Imagem da representação do espectro eletromagnético.

Cria-se uma verdadeira biblioteca energética, num espectro que varia da frequência mais baixa (ondas de rádio) à mais alta (raios gama), passando por

aplicações da televisão, forno microondas, controle remoto, câmeras de vigilância, internet, luzes terapêuticas <sup>145</sup>.

A humanidade dominou o eletromagnetismo de tal forma que nos valemos dela cotidianamente para iluminar, cozinhar, cortar, tratar, medir, detectar, encontrar, registrar, transportar e armazenar dados e imagens, entre outras, que tornam a impressão desta energia em nossas vidas algo essencial e fundamental para nos manter e gerar mais conhecimento e entendimento sobre o Universo <sup>145,146</sup>.

A região entre os comprimentos de onda de 700 (vermelho) até 400 nm (violeta), com frequências que vão de  $4,3 \times 10^{14}$  Hz até  $7,5 \times 10^{14}$  Hz, determinam um destes intervalos nomeados como luz visível (figura 23) <sup>146,147</sup>.

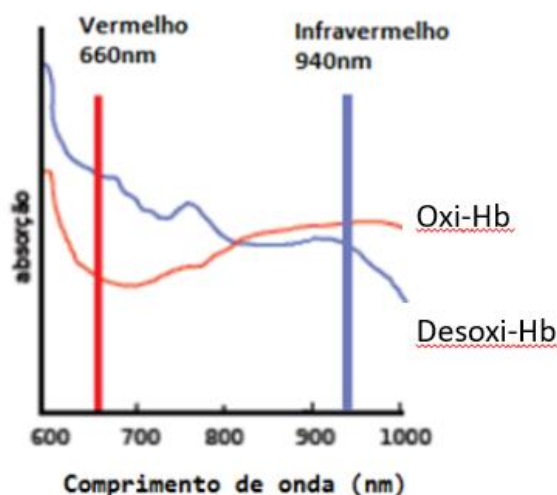


FONTE: modificado de Micha et al, 2011 <sup>147</sup>.

**Figura 23** - Imagem da representação da distribuição eletromagnética, destacando-se o espectro da luz visível.

Abaixo da faixa da luz visível, há a região do infravermelho que compreende frequências desde  $10^{11}$  Hz até  $10^{14}$  Hz, denominado infravermelho próximo. O espectro utilizado pela fNIRS, é o intervalo entre 640nm e os 950nm deste infravermelho próximo. Assim a fNIRS usa uma faixa não detectável aos olhos. A luz vermelha emitida pelo aparelho, não faz parte do espectro do infravermelho, e serve somente para ajudar no posicionamento do optodo no couro cabeludo <sup>18</sup>.

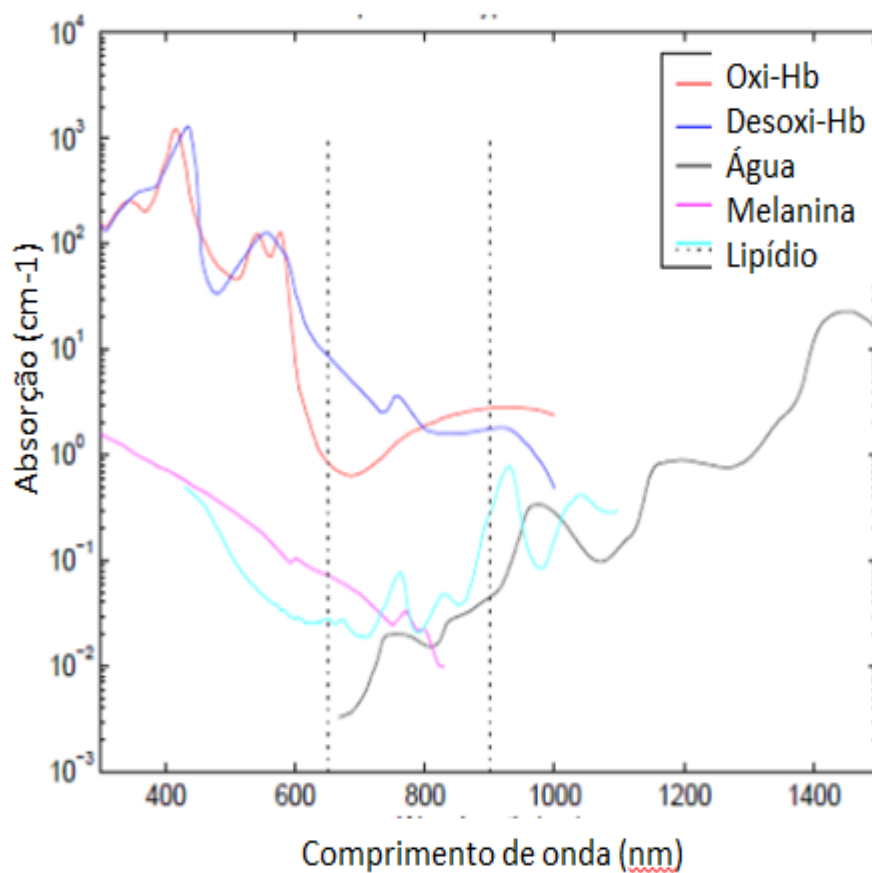
Este intervalo entre 640 - 950nm, também conhecido como "janela do infravermelho próximo" (figura 24) não é absorvida pelos tecidos biológicos e pode penetrar pela pele e crânio (até 2 cm), propagando pelo córtex cerebral (de 5 a 10 mm) <sup>18</sup>. Como a oxi-Hb tem maior afinidade com o comprimento de onda de 850 nm, com pico entre 920 a 940 nm, e a desoxi-Hb absorve dez vezes mais a radiação de 750 a 760 nm que a oxi-Hb (figura 24 e 25), é possível mensurar as diferenças entre as concentrações destas formas de hemoglobina através da quantificação da radiação atenuada no trajeto de propagação, como qualquer método que se baseia na fotocromatografia para detectar ou medir substâncias <sup>18,145,148</sup>.



FONTE : modificado de Santini, 2010 <sup>149</sup>.

**Figura 24** - Imagem da faixa de absorção da oxi e desoxi-Hb.

A figura 25 revela o coeficiente absorptivo de algumas substâncias (água, melanina, lipídio) em função do espectro da radiação eletromagnética e o intervalo de detecção da oxi e desoxi-Hb.



FONTE: omlc.org, acessado em 2021.

**Figura 25** - Imagem gráfica do coeficiente absorptivo das oxi-Hb, desoxi-Hb, água, melanina e lipídio segundo o tipo de radiação eletromagnética; a janela óptica com comprimento do infravermelho próximo está representada pela linha tracejada, onde se consegue o melhor resultado para mensuração da oxi e desoxi-Hb.

### 3.16 Espectroscopia funcional do Infravermelho Próximo (fNIRS - do inglês *functional Near-Infrared Spectroscopy*)

Iniciou-se em 1977 com a demonstração da possibilidade de se detectar alterações da oxigenação cerebral através da cromofotometria. No final dos anos 80 surgiram métodos matemáticos específicos para relacionar o sinal obtido nas medidas com a oxigenação cerebral, considerando a propagação da luz ao penetrar no córtex cerebral e a Lei Modificada de Beer-Lambert (do inglês: *Modified Beer-Lambert Law*)<sup>18,148</sup>.

A partir daí, o aprimoramento da eletrônica permitiu o aparelhos para mensuração absoluta do oxigênio nos tecidos e conseqüentemente diversos grupos de estudos passaram a analisar a possibilidade deste avanço. Somente nos anos 2000 surgiram aplicações relacionadas ao imageamento do córtex cerebral, sendo criada a denominação de fNIRS, e expandindo o desenvolvimento para a correlação com a hemodinâmica cerebral<sup>148-150</sup>.

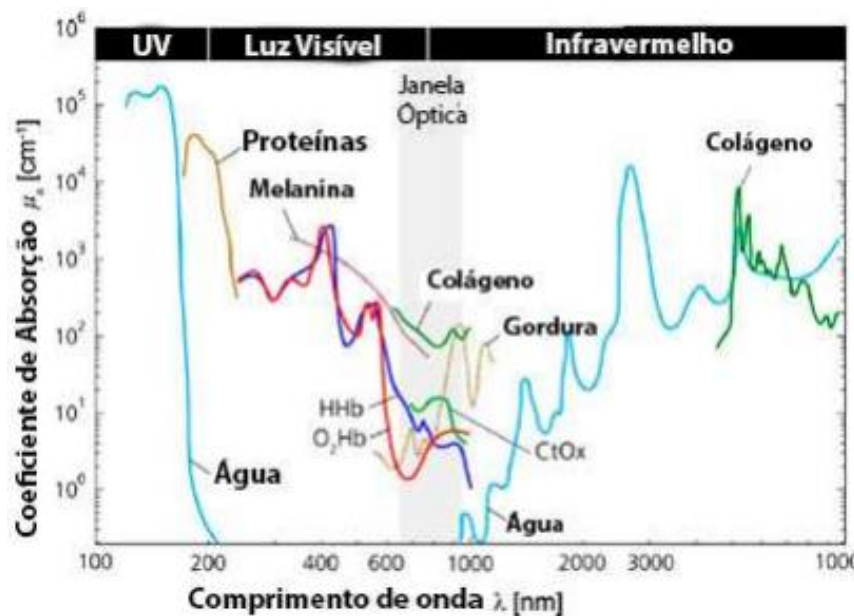
Desde então, a fNIRS tenta seu lugar ao sol, dada sua boa resolução espacial e temporal em fornecer dados da oxigenação em cada parte do córtex cerebral. Mas, ainda longe de substituir as técnicas mais tradicionais relacionadas a EEG, TMS, tomografia e ressonância nuclear magnética<sup>151,152</sup>.

A maior parte dos tecidos biológicos são relativamente transparentes à luz entre o vermelho e a região do infravermelho próximo, numa faixa entre 640-950nm<sup>153</sup>, sendo a faixa de 750-850 nm a janela óptica para estudo das funções do córtex cerebral<sup>153,154</sup>. Isto se deve ao fato do funcionamento cortical alterar a hemodinâmica e a eletroquímica do tecido, modificando sua propriedade física e conseqüentemente óptica<sup>18,148,150</sup>.

A hemoglobina e seus derivados são cromóforos naturais (ou seja, são capazes de absorver determinados comprimentos de luz e de refletir outros) e

podem ser mensurados por técnicas ópticas graças a especificidade do comprimento de onda absorvido e emitido, onde a absorção máxima para a oxi-Hb acontece em 850 nm e para a desoxi-Hb em 750 nm <sup>144,153,154</sup>.

A mensuração desses cromóforos ao longo do tempo fornece informações sobre a hemodinâmica cerebral, relacionando-se diretamente com a atividade tecidual <sup>153,154</sup>. A figura 26 representa diversas substâncias que podem ser medidas com a espectroscopia (proteínas, melanina, água, colágeno, gordura), a janela óptica para detecção da oxi e desoxi-Hb, com as respectivas frequências do espectro eletromagnético capaz de mensurá-las.

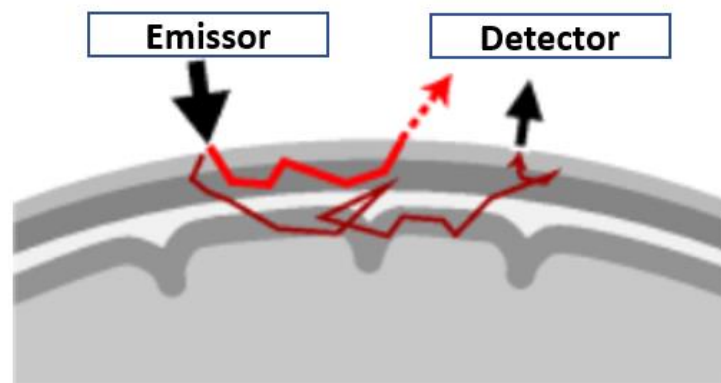


FONTE: modificado de SCHOLKMANN, 2014 <sup>154</sup>.

**Figura 26** - Representação esquemática da janela óptica entre 750 e 850 nm para estudos da hemodinâmica cortical baseada em oxi e desoxi-Hb.

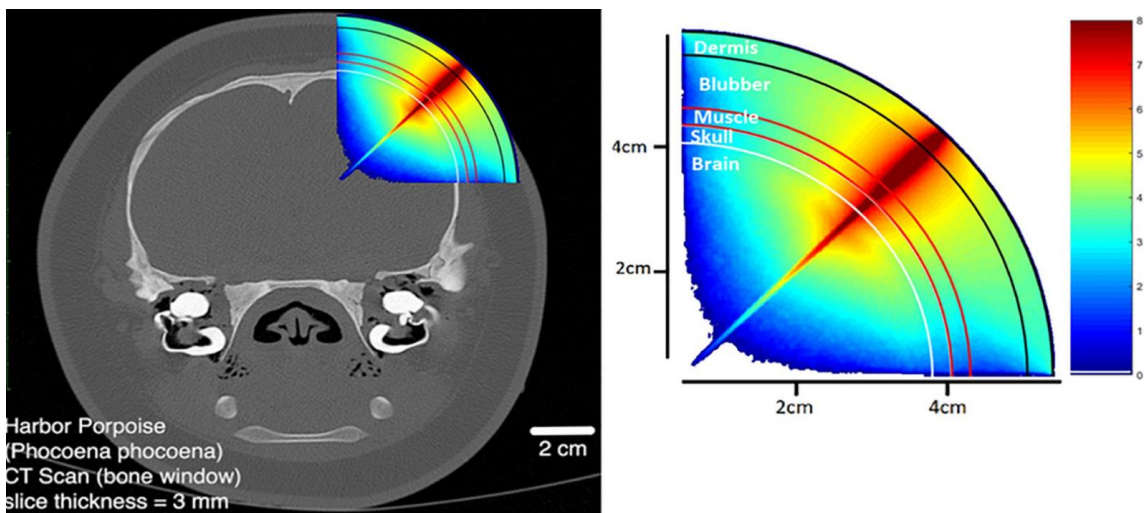
A fNIRS utiliza o espectro da luz de baixa intensidade (entre 5-10 mW), não ionizante, com comprimento de onda entre 650 e 850 nm, ou seja, a faixa eletromagnética do infravermelho próximo, gerada por diodos emissores de luz, do inglês, *Light Emitting Diode* (LED) e transportada por fibra óptica (emissores) até o escalpo <sup>18,148</sup>.

Esses emissores são posicionados conforme o sistema 10-20 da EEG e a luz emitida atravessa a pele, calota e tecidos moles sofrendo reflexão, refração e espalhamento, conforme as leis da Física <sup>148,149,155</sup>. Somente uma pequena fração atinge o córtex cerebral (5-10mm), como revelado pela figura 27 e 28, e pelas mesmas leis, continua propagando-se no caminho óptico (figura 29), até ser captada por um receptor localizado em topografia específica <sup>149,154-156</sup>.



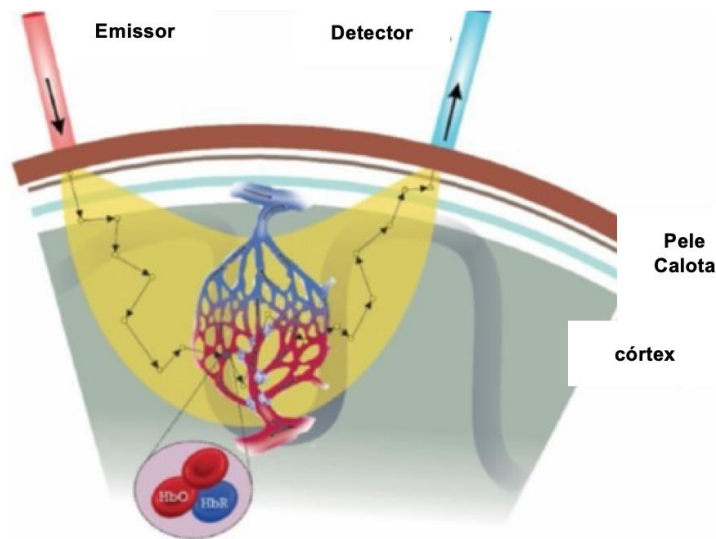
FONTE: Modificado de Kawaguchi, 2020 <sup>154</sup>.

**Figura. 27** - Imagem que esquematiza o decaimento da energia ao passar por um meio (pele, meninges) até atingir o córtex cerebral



FONTE: modificada de Chen et al, 2020 <sup>155</sup>.

**Figura 28** - Representação ilustrativa da penetração da luz no cérebro até a camada cortical.



FONTE: eenel-imaging.com.

**Figura 29** - Imagem que esquematiza a luz proveniente do emissor, representado em vermelho, propagando-se num trajeto óptico (em amarelo) em 3 dimensões (e não em linha reta), sendo captada por um detector, esquematizado em azul. Nesta trajetória obedece às leis da Física em cada interface: como pele, calota e córtex

Neste trajeto as estruturas da pele, meninges são praticamente transparentes à luz emitida que interage com cromóforos naturais (substâncias que absorvem a luz) como a oxi-Hb e a desoxi-Hb <sup>155</sup>. Medindo-se a variação da luz entre o que é emitido pela fonte emissora e o que é captado no detector, após tratamento matemático de *softwares* específicos que consideram a refração da luz nos tecidos e os artefatos extracranianos temos uma medida espacial, temporal, quali e quantitativa das taxas da oxi-Hb, da desoxi-Hb e da hemodinâmica cerebral intrinsecamente relacionada à atividade cortical, que aumenta o fluxo sanguíneo para áreas específicas devido à maior extração de oxigênio e glicose pelo neurônios ativados. <sup>150,151,154,155</sup>.

A baixa profundidade de penetração da luz (5-10mm) explica a desvantagem da fNIRS da análise se restringir ao córtex cerebral. O fato de avaliar a hemodinâmica através de medidas da oxi e desoxi-Hb, explica a menor



resolução temporal, em relação ao EEG que avalia a modificação elétrica do tecido cerebral, muito mais rápida para se detectar que a hemodinâmica<sup>150,155</sup>. Desta forma, eventos ou respostas rápidas ou em camadas mais profundas do cérebro não são mensuráveis pela fNIRS.<sup>18,150-156</sup> Comparativamente à fMRI que visualiza a anatomia cortical, a fNIRS perde em resolução espacial, pois a topografia é dada de forma indireta por optodos posicionados no escalpo conforme o sistema 10-20 da EEG<sup>157</sup>.

Apesar destas limitações a fNIRS tem suas vantagens para medir aspectos da autorregulação cerebral (volume, fluxo e oxigenação sanguíneos) bem como para avaliar a atividade cerebral em testes funcionais para compreensão da atividade cortical<sup>18,152,154</sup>

A ressonância nuclear magnética se baseia no princípio da sincronização da orientação dos spins nucleares submetidos a um campo magnético intenso que sob a ação de um pulso de radiofrequência, absorvem e emitem uma quantidade de energia de frequência específica<sup>17,157</sup>. Quando o cérebro é exposto ao mesmo tempo a um campo magnético e a uma frequência de rádio, os tecidos passam a emitir diferentes frequências, decorrentes das diferentes composições físico-químicas das estruturas encefálicas, gerando uma imagem temporal e espacialmente precisa<sup>17</sup>.

Na fMRI cresce-se o efeito BOLD (Sinal dependente do nível de oxigenação sanguínea, do inglês *Blood Oxygenation Level Dependent Effect*) que se relaciona, também, com as alterações hemodinâmicas advindas da atividade cerebral que demanda maior consumo de oxigênio e glicose<sup>17</sup>. Quando a oxi-Hb libera o oxigênio e transforma-se em desoxi-Hb, há um aumento relativo da segunda e diminuição da primeira que é compensado com um aumento da perfusão local que clareia o aumento da desoxi-Hb e aumenta a presença da oxi-Hb<sup>17,18,140,142</sup>. Estas alterações na desoxi-Hb reforçam o campo magnético, funcionando como um contraste magnético endógeno, que é captado pelos sensores da ressonância magnética e transformado em imagens, permitindo o estudo das áreas ativadas com precisão anatômica e hemodinâmica<sup>17</sup>.

A fMRI e a fNIRS são fundamentadas no acoplamento neurovascular, onde toda atividade cerebral enseja alterações na oxigenação e hemodinâmica cerebral. Em outras palavras, a perfusão se relaciona intrinsecamente com a atividade neuronal, refletindo diretamente as interações vasculares e a atividade neuronal<sup>17,140,142,157</sup>. O aumento desta atividade determina maior consumo de oxigênio e glicose, demandando rápido aumento do fluxo sanguíneo cerebral especificamente para estas áreas ativas. Portanto, a resposta hemodinâmica típica para a atividade cortical mostra um aumento no fluxo sanguíneo, determinando aumento da oxi-Hb e concomitante diminuição da desoxi-Hb pelo *clearance* desencadeada pela vasodilatação arteriolar local que rapidamente retira os produtos do metabolismo (desoxi-Hb entre eles)<sup>17,140,142</sup>.

A fNIRS é um sistema eletricamente isolado e não ionizante, desta forma seguro e pode ser repetido sem efeitos colaterais<sup>154</sup>. E a presença de sistemas de tratamento do sinal é robusta minimizando ou anulando os efeitos das interferências causadas por artefatos elétricos do corpo ou gerados por movimentação do paciente<sup>154</sup>.

Apesar de muito relevantes, estudos com PET, SPECT e fMRI são tecnicamente difíceis de serem executados com o paciente em movimento e em alguns casos existe a sedação, comprometendo a qualidade do estudo ou impossibilitando a realização de análises corticais em tarefas reais e naturais como andar, movimentar, entre outras. Atualmente, a combinação de técnicas traz benefícios adicionais para o entendimento do funcionamento cerebral<sup>157,158</sup>.

Considerando que a hemodinâmica de perfusão cerebral se relaciona intrínseca e intimamente com a atividade neuronal, refletindo diretamente a interação célula nervosa e vaso sanguíneo, a fNIRS é promissora para estudos de mecanismos hemodinâmicos e metabólicos envolvidos na atividade cerebral, por permitir estudos mais próximos de situações funcionais pela portabilidade do aparelho<sup>18</sup>.

Essas vantagens do fNIRS podem se somar aos recursos voltados para a compreensão de mecanismos hemodinâmicos e metabólicos envolvidos na

atividade cerebral, bem como para o aprofundamento do conhecimento da reorganização cerebral relacionada ao funcionamento cortical na ausência de uma parte corporal (amputação) <sup>18,158</sup>.

A fNIRS pode ser confundida com a oximetria de pulso, pelo compartilhamento do mesmo princípio físico, ou seja, se valer do espectro eletromagnético para detectar e quantificar cromóforos <sup>18,149</sup>.

O oxímetro de pulso mede as diferenças no espectro de absorção de luz da oxi-Hb através da cromofotometria do oxigênio, pletismografia e microprocessamento, fornecendo uma medida da saturação de oxigênio funcional (exclui a participação das hemoglobinas incapazes de transportar oxigênio). Mede indiretamente a quantidade de oxigênio no sangue arterial ao longo do tempo, variando conforme o ciclo cardíaco, volume do sangue arterial no percurso óptico e pressão sanguínea pulsada <sup>149</sup>.

Fundamentalmente, os equipamentos utilizam comprimentos de onda diferentes (oximetria usa um LED vermelho, com comprimento de onda de 660nm e um outro infravermelho, com 910 nm, enquanto os diferentes aparelhos de fNIRS utiliza emissores LEDs de 660 e 940nm) <sup>18,149</sup>.

A fNIRS consegue avaliar numa profundidade maior de tecido, e pode utilizar mais comprimentos de onda diferentes, ou seja, permite distinguir diferentes cromóforos simultaneamente (em outras palavras, medir simultaneamente diferentes moléculas de proteínas, como a desoxi-Hb). Enquanto o oxímetro atinge tecidos muito mais superficiais, não atravessando a barreira óssea, mensurando somente um cromóforo, o oxigênio <sup>18,149,159</sup>.

A fNIRS analisa a concentração global de oxigênio na vasculatura terminal, ou seja, não depende da pletismografia, enquanto a oximetria calcula a relação da concentração da oxi-Hb com a hemoglobina funcional total na rede capilar que é influenciada pela propagação mecânica do batimento cardíaco e mecanismos vasculares de absorção de impactos <sup>18,149,160</sup>.

### **3.17 Justificativa**

A reorganização cerebral evocada pela amputação e suas consequências psíquicas, econômicas e sociais, dentro do contexto histórico, cultural e ambiental vigente em que a pessoa se insere, pode traduzir-se em sinais e sintomas físicos, sendo que um destes fenótipos é o polimorfismo e o sofrimento da DMF.

A presença da modificação corporal gera e justifica a DMF, mas não a explica, pois apesar de muito frequente, nem todo amputado a apresenta. A DMF pode traduzir esta neuroplasticidade mal adaptada desencadeada pela amputação e suas consequências. No entanto, os atuais avanços no esclarecimento do que acontece com a estrutura cerebral, ainda não repercutiu em resultados efetivos a esta população que sofre, tampouco foi suficiente para propor novas terapias para a DMF ou reabilitação para o uso de próteses.

Este trabalho inova ao explorar a funcionalidade da área M1, envolvida em diversos processos cinestésicos, visuais, motores e imaginativos da aprendizagem motora. Como a DMF é, em última análise, uma disfunção, estudar a função hemodinâmica e cortical de pessoas amputadas que compartilham experiências similares pode trazer luz ao conhecimento geral do que acontece com o cérebro que perde uma parte de seus aferentes e efeitores (membro inferior).

Desde o início de seu emprego terapêutico, nos anos 90, a literatura está sobrecarregada com artigos sobre DMF e terapia do espelho (mais de 2300 artigos). No entanto, predominam séries de casos, relatos anedóticos, estudos com uma enorme heterogeneidade da população estudada (etária, etiológica, escolaridade, entre outros), metodologia do diagnóstico da DMF (confusão entre dor no membro residual, sensação fantasma e DMF) e dos protocolos de execução da terapia do espelho.

Apesar da plausibilidade clínica e biológica desta terapia, somente recentemente há alguma evidência com maior robustez para seu uso, em que se pese toda esta heterogeneidade <sup>161-166</sup>.

Além das lacunas, não faltam efeitos colaterais: agravamento da DMF, da telescopagem, da distorção, da movimentação incontrolada do membro fantasma, depressão, confusão e tontura. Somam-se as contra-indicações apontadas pela literatura para pessoas com comorbidades neurológicas, psicológicas, psiquiátricas, dor no membro residual e alterações visuais, tornando um contra senso para a prática clínica. Há décadas a TE é usada como intervenção não farmacológica em diferentes cenários terapêuticos, contudo a experiência clínica revela que a DMF ainda não foi resolvida, mantendo-se como um desafio <sup>161,162,164,166</sup>.

Desta forma, não nomeamos o protocolo da Tarefa Imaginária como TE, mas a descrevemos para minimizar comparações futuras, inadequadamente heterogêneas que aumentam os vieses ao invés das respostas. Aqui não foi estudada a TE, mas um protocolo de movimento fantasma imaginário, comparado com o movimento real do membro preservado executado sincrônica e assincronicamente ao movimento fantasma.

Quando focamos em pessoas amputadas traumáticas do membro inferior unilateralmente e estudos funcionais, nas bases de dados EMBASE, Cochrane, Medline, LILACs, Pubmed e Scopus, retirando duplicatas, encontramos somente um artigo, com menos de 40 pessoas e que não revela a presença da DMF e avalia somente uma tarefa real (marcha) e não compara com a atividade fantasma <sup>166</sup>. Desta forma, também inovamos ao tratar um assunto importante (neuroplasticidade mal adaptada) para esta população invisível.

## ***4 Casuística e Métodos***

---

## 4.1 Casuística

A amostra analisada consiste no banco de dados do projeto “Otimizando a Reabilitação para a Dor do Membro Fantasma utilizando a Terapia do Espelho e a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua” realizado no Instituto de Medicina Física e Reabilitação (IMREA) Rede de Reabilitação Lucy Montoro (RRLM), do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

Os dados correspondem às informações da triagem médica, testes funcionais e da fNIRS coletadas no tempo zero/basal. Todas as avaliações foram realizadas somente após o preenchimento voluntário do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelo paciente.

Foram utilizados dados somente dos voluntários do centro brasileiro, IMREA HCFMUSP/RRLM, que consentiram em participar do estudo e que atenderam aos seguintes critérios de inclusão e exclusão:

Gerais de inclusão:

- Capacidade para assinar o TCLE;
- Ser maior que 18 anos de idade;
- Ter amputação do membro inferior unilateral;
- Etiologia traumática;
- DMF crônica por no mínimo 3 meses após a recuperação completa da cirurgia de amputação;
- DMF média de no mínimo 4 na Escala Visual Analógica para Dor (EVA) na semana anterior;

- Medicamentos em quantidade e dose estável por no mínimo 2 semanas antes do início do estudo.

Não foram eleitos aqueles com os seguintes critérios:

- Comorbidades ou condição clínica impeditiva à participação em reabilitação em modelo de internação ou ambulatorial;
- Condição social impeditiva à participação no estudo;
- Déficit cognitivo impeditivo à compreensão ou participação no estudo;
- Gravidez ou intenção de engravidar nos próximos 2 meses;
- Epilepsia não controlada e/ou presença de convulsões;
- Neurocirurgias prévias;
- Doença ou condição no membro preservado que altere, limite ou impeça o uso da prótese;
- Abuso de álcool ou outras drogas nos últimos seis meses;
- Presença de metal ferromagnético na cabeça (exemplo: placas, pinos, balas ou estilhaços) ou dispositivos médicos eletrônicos implantados na cabeça ou no pescoço (exemplo: Implante coclear, estimulador do nervo vago);
- Lesão na cabeça grave que tenha resultado em comprometimentos motores e ou cognitivos.

Foram excluídos do estudo aqueles que abandonaram as avaliações ou retiraram o seu consentimento.



## **4.2 Metodologia**

### **4.2.1 Aspectos Éticos**

O estudo "Análise da atividade metabólica cerebral em amputados traumáticos do membro inferior com DMF, através da fNIRS" foi aprovado na Comissão de Ética em Pesquisa (CEP) do HCFMUSP, sob Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) número: 16607519.0.0000.0065 parecer da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) número: 3.467.928, em 24 de julho de 2019 (ANEXO A - cópia do parecer consubstanciado), apresentando como pesquisadora responsável a Professora Doutora Linamara Rizzo Battistella.

Foi baseado na análise do banco de dados do estudo "Otimizando a Reabilitação para a Dor do Membro Fantasma utilizando a Terapia do Espelho e a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua", aprovado na CEP do HCFMUSP, sob CAAE: 76850117.3.0000.0068, parecer CAPPesq número: 2.454.969, em 22 de dezembro de 2017 (ANEXO B - cópia do parecer consubstanciado).

Esse foi um estudo multicêntrico internacional, duplo-cego, randomizado fatorial, placebo controlado, com objetivo primário de avaliar a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) e da Terapia do Espelho (TE) na DMF, em que os voluntários foram alocados para um dos quatro grupos: ETCC ativo e TE ativo; ETCC placebo e TE ativa; ETCC ativo e TE placebo (que consiste em usar um espelho coberto para a terapia); e ambos ETCC e TE placebo, ao longo de 13 semanas. Nesse, são realizadas as avaliações

neurofisiológicas com fMRI ou fNIRS, além da Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) de pulso único e pareado.

Apresentou como pesquisadora responsável a Professora Doutora Linamara Rizzo Battistella, cientista que conduz as atividades realizadas no IMREA/RRLM, referente a parte Brasileira do estudo multicêntrico internacional que reúne atividades do *Spaulding Rehabilitation Hospital* - EUA e do IMREA sob sua supervisão.

O TCLE deste estudo “Análise da atividade metabólica cerebral em amputados traumáticos de membro inferior unilateral com dor do membro fantasma, através da fNIRS” foi o mesmo do estudo-fonte (ANEXO C), visto que não houve inclusão de voluntários especificamente para esse projeto, tampouco modificação das intervenções ou avaliações realizadas e o estudo se baseou na análise do banco de dados previamente formado no estudo-fonte, não houve necessidade de um TCLE específico para este estudo.

Para garantir a confidencialidade e a segurança, os dados foram recebidos de forma criptografada, sem as identificações dos voluntários, tampouco foram utilizados de forma individualizada, mas somente em conjunto.

#### **4.2.2 Processo diagnóstico da DMF**

A DMF foi caracterizada através do relato livre do paciente, seguido de um inventário de descritores de dor, para ajudar os pacientes a nomear o que sentiam. O processo de diagnóstico obedeceu o seguinte roteiro de perguntas:

1. O sr(a) sofre com sensações desagradáveis ou ruins na perna que não existe mais?

2. Qual a intensidade dessa sensação desagradável de 0 a 100?
3. Quais as sensações desagradáveis o sr(a) sente na parte que não existe mais?
4. Qual a intensidade dessa sensação desagradável de 0 a 100?
5. Quantas vezes por semana essa sensação desagradável acontece?

Vamos te ajudar a contar tudo o que o sr(a) sente na parte que foi amputada. Temos uma lista com diversas sensações. Vou falar uma a uma e o sr(a) diz se a palavra define o que o sr(a) sente.

6. Quanto o sr(a) sofre de ( nome da sensação desagradável da lista) de 0 a 100?
7. Quantas vezes por semana (nome da sensação desagradável) acontece?
8. O sr(a) apresenta alguma outra sensação que o incomoda? Como ela é?
9. Qual a intensidade de 0 a 100?
10. Quantas vezes por semana ela acontece?

### **4.2.3 Coleta dos dados**

Foram utilizadas as informações referentes aos dados sociodemográficos, clínicos, reabilitativos, cognitivos, além dos resultados das medidas neurofisiológicas, obtidas através da fNIRS, dos participantes, somente da avaliação inicial, conforme a lista abaixo:

- Dados sociodemográficos: gênero (homem, mulher), idade (em anos completos), escolaridade (primeiro, segundo ou terceiro grau), etnia (branco/amarelo ou pardo/preto), situação civil

(solteiro, casado, divórcio, viúvo), situação previdenciária (empregado, desempregado, benefício governamental);

- Dados clínicos: tempo desde a amputação (TDA) ,em anos completos, causa da amputação, número de comorbidades (NC), lateralidade (direito e esquerdo) e nível da amputação (acima ou abaixo do joelho), tempo de dor no membro a ser amputado entre o trauma e o momento antes da cirurgia (TDMAA);
- Reabilitativos: fase do programa de reabilitação (pré ou pós protético);
- Dados avaliativos da dor
  - EVA para DMF (mm);
  - número de descritores de sensações percebidas como DMF (NDSDMF);
- Dados neurofisiológicos
  - o fNIRS nas tarefas Real e Imaginária:
    - concentração de oxi-Hb ([oxi-Hb]) na tarefa Real para o Hemisfério Envolvido com a tarefa (HE)
    - [oxi-Hb] na tarefa Real para o Hemisfério Não Envolvido com a tarefa (HNE)
    - concentração de desoxi-Hb ([desoxi-Hb]) na tarefa Real para o HE
    - [desoxi-Hb] na tarefa Real para o HNE
    - [oxi-Hb] na tarefa Imaginária para o HE
    - [oxi-Hb] na tarefa Imaginária para o HNE
    - [desoxi-Hb] na tarefa Imaginária para o HE

- [desoxi-Hb] na tarefa Imaginária para o HNE

#### 4.2.4 Metodologia da aquisição das variáveis pela fNIRS

A avaliação fNIRS para registrar as mudanças nas concentrações de oxí-Hb e desoxi-Hb e a resposta hemodinâmica das áreas cerebrais corticais, foi executada em sala silenciosa e com temperatura controlada com o participante sentado e olhos abertos, sem adornos, órtese ou prótese. Os eletrodos ópticos (optodos), representados pela figura 30, foram posicionados conforme a disposição do sistema 10-20 da EEG <sup>160</sup>.

Os exames foram realizados em sala silenciosa e com temperatura controlada com o participante sentado e olhos abertos, sem adornos, órtese ou prótese, da mesma forma e com o mesmo aparelho, utilizando o sistema operacional NIRSport<sup>®</sup>, de onda contínua, de 62,5Hz, em modo *tandem* com frequência de aquisição de comprimento de onda de 750 e 850 nm, após calibração automática através do NIRStar<sup>®</sup>, com pré processamento dos dados pelo NIRSLab<sup>®</sup> com filtro de 0,01 a 0,2 Hz para remover interferências da frequência cardiorrespiratória e sinais de frequência muito baixa relacionados aos artefatos ambientais e do paciente.

Os eletrodos ópticos (optodos), representado pela figura 30, foram posicionados distanciados de 2 cm, conforme a disposição do sistema 10-20 da EEG <sup>160</sup>, através de uma touca que facilita a localização topográfica e o acoplamento do optodo com o couro cabeludo (touca NIRSCAP<sup>®</sup> própria do equipamento), como revelado pela Figura 31 e 32.



FONTE: NIRScap<sup>®</sup>, 2021.

**Figura 30** - Foto do optodo da fNIR



FONTE: ResearchGate, acessado em setembro de 2021.

**Figura 31** - Touca posicionadora do optodos da fNIRS.



FONTE: ResearchGate, acessado em setembro de 2021

**Figura 32** - Optodos acoplados à touca posicionada na cabeça do voluntário.

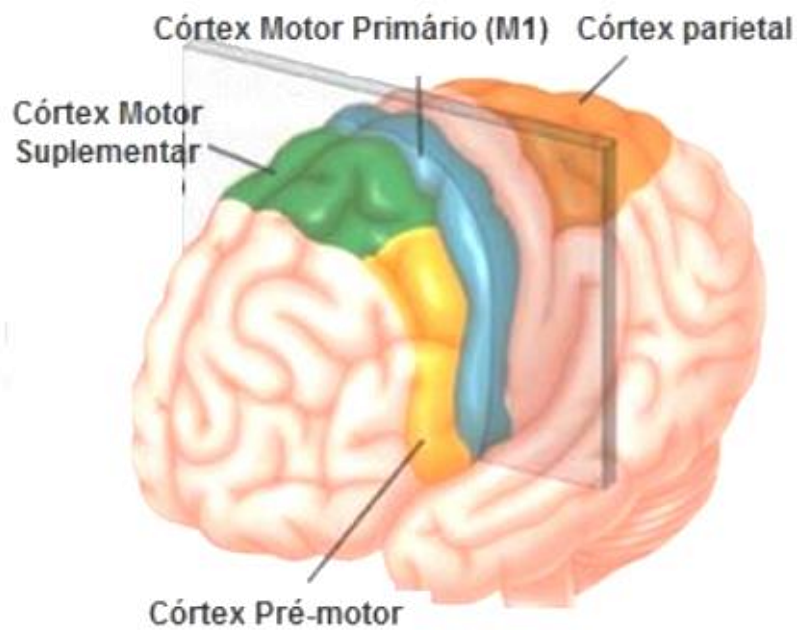
Foi utilizado o sistema de 16 optodos (8 emissores e 8 receptores) que determina 20 canais da fNIRs que correspondem às topografias corticais descritas pela tabela 1.

**Tabela 1 - Topografia de cada canal da fNIRS**

<b>nC</b>	<b>Topografia</b>	<b>Área cortical</b>	<b>Hemisfério</b>
1	C1—FC1	Centro Frontal superior	Esquerdo
2	C1—CP1	Centro Parietal superior	Esquerdo
3	C1—C3	Central Superior	Esquerdo
4	FC3—FC1	Frontal Superior	Esquerdo
5	FC3—C3	Centro Frontal Médio	Esquerdo
6	FC3—FC5	Frontal Inferior	Esquerdo
7	CP3—CP1	Parietal Superior	Esquerdo
8	CP3—C3	Centro Parietal inferior	Esquerdo
9	C5—C3	Central Inferior	Esquerdo
10	C5—FC5	Centro Frontal inferior	Esquerdo
11	C2—FC2	Centro Frontal superior	Direito
12	C2—CP2	Centro Parietal superior	Direito
13	C2—C4	Central Superior	Direito
14	FC4—FC2	Frontal Superior	Direito
15	FC4—C4	Centro Frontal Médio	Direito
16	FC4—FC6	Frontal Inferior	Direito
17	CP4—CP2	Parietal Superior	Direito
18	CP4—C4	Centro Parietal inferior	Direito
19	C6—C4	Central Inferior direito	Direito
20	C6—FC6	Centro Frontal inferior	Direito

nC, número do canal da fNIRS

A área M1, representada pela figura 33, foi avaliada pelos pelos canais 3 e 9 ( que analisam as áreas Central superior e Central Inferior, respectivamente) para o lado esquerdo e 13 e 19 (que analisam as áreas corticais Central superior e Central inferior, respectivamente) para o direito, apresentados na tabela 2. A média simples dos valores obtidos nestes canais, resultou na quantificação da oxi e desoxi-Hb para a área M1 de cada hemisfério, nas tarefas movimento Real e Imaginária, conforme tabela 2.



FONTE: [www.lookfordiagnosis.com](http://www.lookfordiagnosis.com)

**Figura 33** - A figura revela as quatro principais partes do córtex motor. Córtex Pré-motor em amarelo, Córtex motor primário representado pela cor azul (a área M1 de interesse do estudo), Córtex Parietal Posterior na região laranja e na verde o Córtex Motor Suplementar



**Tabela 2** - Canais da fNIRS que compõem a área M1 de cada hemisfério

nC	topografia	Canal	topografia	M1	Hemisfério
3	C1-C3	9	C5-C3	$(3+9)/2$	Esquerdo
13	C2-C4	19	C6-C4	$(13+19)/2$	Direito

nC, número do canal da fNIRS; C, central (área central da cabeça); M1, área motora primária.

#### 4.2.5 Metodologia das tarefas executadas durante avaliação pela fNIRS

Para analisar a atividade cortical da área M1, através da fNIRS, foram consideradas 3 tarefas:

- Real: em que o voluntário realizou a flexão e extensão real, do membro preservado, com número de repetições visualmente reconhecíveis, com o olhar voltado para o membro.
- Imaginária: o voluntário imaginou o movimento fantasma. Como isto faz parte do processo da imaginação, não pode ser reconhecido pela inspeção visual. Orientado a imaginar o membro fantasma movimentando em flexão e extensão, com a ajuda de um espelho projetando a imagem do membro preservado (íntegro) se movimentando (terapia do espelho) em flexão e extensão do joelho e tornozelo. Este espelho foi posicionado de forma a refletir o membro preservado, obstruindo a visão do membro amputado.

- **Descanso:** que representou um descanso entre as tarefas, mantendo-se alerta ao som e comando verbal do examinador, mantendo os olhos abertos, para frente, olhando para uma parede branca. Desta forma, não pode ser considerado um repouso ou período de inatividade.

As tarefas realizadas foram direcionadas por um metrônomo, determinando o ritmo de cada uma delas, com alerta verbal do examinador para a execução adequada de cada uma delas. Cada tarefa durou 20 segundos, a sucessão sequencial das tarefas Descanso-Real-Descanso-Imaginária foi nomeada de bloco que se repetiu ciclicamente, totalizando 24 minutos de teste para análise.

#### **4.2.6 Definição dos grupos**

Durante cada tarefa (Real ou Imaginária) há um Hemisfério Envolvido (HE) e outro Não Envolvido com a tarefa (HNE). Na Tarefa Real o HE é o contralateral ao membro preservado (hemisfério preservado) e o HNE é ipsilateral ao membro preservado (hemisfério órfão).

Na tarefa Imaginária o HE é o Órfão, que controla o membro fantasma, e o HNE é o Hemisfério Preservado, responsável pelo membro preservado. Desta forma, conforme o lado da amputação muda-se o que é HE e HNE durante cada tarefa, conforme tabela 3.

**Tabela 3** - Distribuição e relação de cada tarefa com o hemisfério correspondente

TAREFA REAL (movimenta o membro preservado)		
Lado amputado	Direito	Esquerdo
Protocolo	Movimento do MIE	Movimento do MID
HE	Direito (preservado)	Esquerdo (preservado)
HNE	Esquerdo (órfão)	Direito (órfão)
TAREFA IMAGINÁRIA (imagina movimentar o membro fantasma)		
Lado amputado	Direito	Esquerdo
Protocolo	Imagina movimentar o MID amputado, visualizando o MIE refletido no espelho	imagina movimentar o MIE amputado, visualizando o MID refletido no espelho
HE	Esquerdo (órfão)	Direito (órfão)
HNE	Direito (preservado)	Esquerdo (preservado)

MID, membro inferior direito; MIE, membro inferior esquerdo; HE, hemisfério envolvido com a tarefa; HNE, hemisfério não envolvido com a tarefa

Nesta tarefa, tanto o HE (órfão) quanto o HNE (que controla o membro preservado) estão ativados, pois o voluntário imagina o movimento fantasma, a partir da visualização do movimento real do membro preservado projetado em um espelho. Em outras palavras, ambos hemisférios estão ativados, mas com objetivos diferentes.

Desta forma, o movimento Imaginário (fantasma) pode ser comparado com dois tipos de movimentos reais: um que acontece simultaneamente à

imaginação ( síncrono) e outro realizado isoladamente durante a tarefa Real ( assíncrono). Desta forma a comparação da atividade do hemisfério órfão durante tarefa Imaginária como o hemisfério preservado durante o movimento concreto realizado na tarefa Real e como suporte a imaginação na tarefa Imaginária permitem determinar o quanto da alteração cortical é devida à imaginação ou do movimento do membro preservado.

Assim, o paciente durante a tarefa de Imaginação foi considerado Caso (Grupo Imaginação Fantasma) que foi controlado pela tarefa Real de duas formas:

1. controle assíncrono permitido pelo movimento real isolado durante a tarefa Rea (Grupo Controle Movimento Real Assíncrono);
2. controle síncrono dado pelo movimento do membro preservado refletido no espelho dando suporte à imaginação do movimento do membro fantasma (realizado simultaneamente ao processo de imaginação fantasma), chamado Grupo Controle Movimento Real Síncrono.

Como a atividade cerebral determina aumento das necessidades metabólicas, há uma resposta hemodinâmica com aumento do fluxo sanguíneo, com maior aporte de oxi-Hb para a área, em quantidade sempre superiores à necessária, pois a estrutura neuronal é prioritária e não permite escassez ou limitação de substrato. Conforme há o consumo deste oxigênio para metabolizar a glicose se produz a desoxi-Hb que é carregada pelo fluxo sanguíneo aumentado. Assim, a oxi-Hb marca a ativação hemodinâmica e metabólica da área e a desoxi-Hb a atividade metabólica <sup>17,141-143,154,156</sup>.

### 4.3 Análise estatística

Testes de normalidade por análise por histogramas e confirmada pelo teste de Andersen-Darling demonstraram um ligeiro desvio à normalidade. Contudo, como o tamanho amostral é suficiente ( $n=65$ ), com testes de violação à esfericidade negativos entre os subgrupos (HE versus HNE e Imaginária versus Real), e como os subgrupos são dependentes (pois as medidas são originadas do mesmo paciente), a amostra foi considerada normal. Desta forma, as comparações entre os subgrupos foram realizadas com ANOVA fatorial de medidas repetidas, pela robustez à violação de normalidade e indicação apropriada para medidas repetidas.

As variáveis categóricas como gênero, etnia, situação social, escolaridade, situação previdenciária, frequência da etiologia traumática, nível e lado da amputação, fase do programa de reabilitação e TDMAA foram apresentadas em número de observações ( $n$ ), seguida de sua porcentagem (%). As variáveis numéricas como idade, TDA, NC, NDSDMF, EVA, [oxi-Hb] e [desoxi-Hb] foram apresentadas tanto em médias ( $m$ ) com desvio padrão da média ( $dp$ ) e intervalo de confiança de 95% (IC95%), quanto em mediana ( $med$ ) seguida do intervalo interquartil (IQR), descrito como primeiro quartil (1ºQ) e terceiro quartil (3ºQ).

As comparações entre as variáveis hemodinâmicas e metabólicas ([oxi-Hb], [desoxi-Hb]) entre HE versus HNE e tarefa Real versus Imaginária foram realizadas através do teste ANOVA fatorial de medidas repetidas, controlada pelos confundidores idade (contínuo), gênero (binário), nível de amputação (binário), lado da amputação (binário), TDA em anos completos (contínuo); TDMAA (ordinal) e EVA (ordinal).

Seguiu-se análise de regressão para determinar quais fatores influenciaram neste resultado, como o grupo (Imaginário versus Real), gênero, escolaridade, idade, nível, lado, EVA, TDA, TDMAA.

Em todas as análises foi considerado o nível de significância de 5% ( $\alpha=0,05$ ), valor de  $p$  ( $p$ ) < 0.05, e IC 95%, bicaudal como estatisticamente relevante em todas as análises. Posteriormente, pela quantidade de variáveis

envolvidas, multiplicidade de testes e comparações, foi realizada correção dos valores de p pelo método de Holm-Bonferroni. Os resultados estatisticamente significativos são marcados com \* e negrito. Os testes estatísticos foram realizados no software IBM SPSS Statistics® for Windows, versão 27 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA), além de Python® e bibliotecas relacionadas (SciPy® a StatsModels®).

## ***5 Resultados***

---

## 5.1 Caracterização da DMF

A caracterização através do roteiro de perguntas revelou que a DMF não é uma entidade dolorosa única, mas polimórfica reunindo um conjunto de dores, que os pacientes apresentam dificuldades para descrever o que sentem. A DMF agrega um conjunto de sensações desagradáveis, não identificadas como dor pelos pacientes, mas como diversos descritores que se somam, alternam e coexistem. Como resultado, foi publicado um artigo (APÊNDICE A) que abaixo descrevemos em pormenores.

Os pacientes precisavam de 13 (6-20) descritores diferentes para revelar o que sentiam, sendo que 30% precisavam de mais de 10. Além de não ser uma dor única, 5 descritores foram contínuos, 7 vezes por semana: queimação, formigamento, resfriamento, pulsação e choques. Sobre essa sensação desagradável, somam-se outros descritores, com uma frequência de ocorrência semanal (Fr) de 3,94 (2,5-4,38) vezes.

A maioria (70,91%) dos relatos se concentrou na categoria Movimentos. Os pacientes caracterizaram essas sensações cinestésicas desagradáveis do membro fantasma, tanto voluntários quanto involuntários, frequentemente em torção (flexão) de forma estática ou dinâmica, de forma perturbadora, em crises de 4,93 ( $\pm 2,32$ ) vezes por semana. Coceira, choque, formigamento e latejante foram outros descritores que se seguiram em ordem decrescente de queixa, conforme a tabela 4.



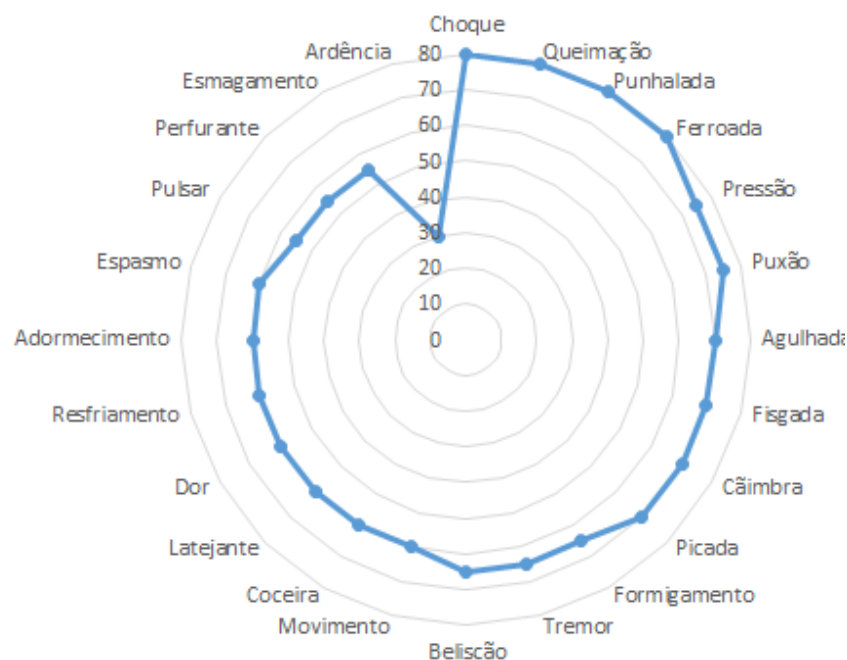
**Tabela 4** - Caracterização dos descritores da DMF por ordem de ocorrência, intensidade pela EVA e frequência semanal de queixa

Descritor	N	%	EVA	IQR	Fr	IQR
Movimento	39	70,91	60	(50-80)	5,5	(1-7)
Coceira	32	58,18	60	(40-80)	2	(0,25-7)
Choque	28	50,91	80	(57,5-90)	7	(0,5-7)
Formigamento	28	50,91	65	(50-80)	7	(0,25-7)
Latejante	26	47,27	60	(52,5-80)	3	(0,5-7)
Dor	25	45,45	60	(27,5-80)	3	(0,5-7)
Queimação	21	38,18	80	(50-80)	7	(0,25-7)
Agulhada	19	34,55	70	(55-80)	3	(0,5-7)
Pulsar	18	32,73	55	(40-80)	7	(0,5-7)
Fisgada	17	30,91	70	(50-80)	2	(0,1-3)
Câimbra	14	25,45	70	(50-80)	2	(0,25-6)
Tremor	14	25,45	65	(50-90)	1,5	(1-6)
Resfriamento	13	23,64	60	(50-70)	7	(1-7)
Adormecimento	13	23,64	60	(50-80)	4	(1-7)
Pressão	10	18,18	75	(52,5-87,5)	4	(1-7)
Espasmo	10	18,18	60	(27,5-60)	1	(0,5-1,75)
Perfurante	8	14,55	55	(45-72,5)	2,5	(1-7)
Esmagamento	8	14,55	55	(50-82,5)	5	(0,5-7)
Picada	6	10,91	70	(47,5-70)	1	(1-3,5)
Punhalada	5	9,09	80	(70-80)	1	(0,1-1)
Beliscão	4	7,27	65	(47,5-85)	1,5	(1-3)
Ferroada	3	5,45	80	(65-85)	3	(2-5)
Ardência	3	5,45	30	(25-50)	2	(0,5-4,5)
Puxão	2	3,64	75	(72,5-77,50)	2	(1-2,5)

n, número de observações; % porcentagem; DMF, dor do membro fantasma; EVA, escala visual analógica para dor (mm); IQR, intervalo interquartil; Fr, frequência de ocorrência semanal do descritor

Dentro de todos os descritores relatados pelos pacientes, choque, queimação, punhalada e ferroadada foram os mais intensos (EVA de 80mm). E com exceção de ardência, todos eles foram avaliados como dores moderadas a intensas. O gráfico 1 revela a distribuição da intensidade dos descritores em ordem decrescente da periferia para o centro.

**Gráfico 1-** Intensidade dos descritores da DMF pela EVA

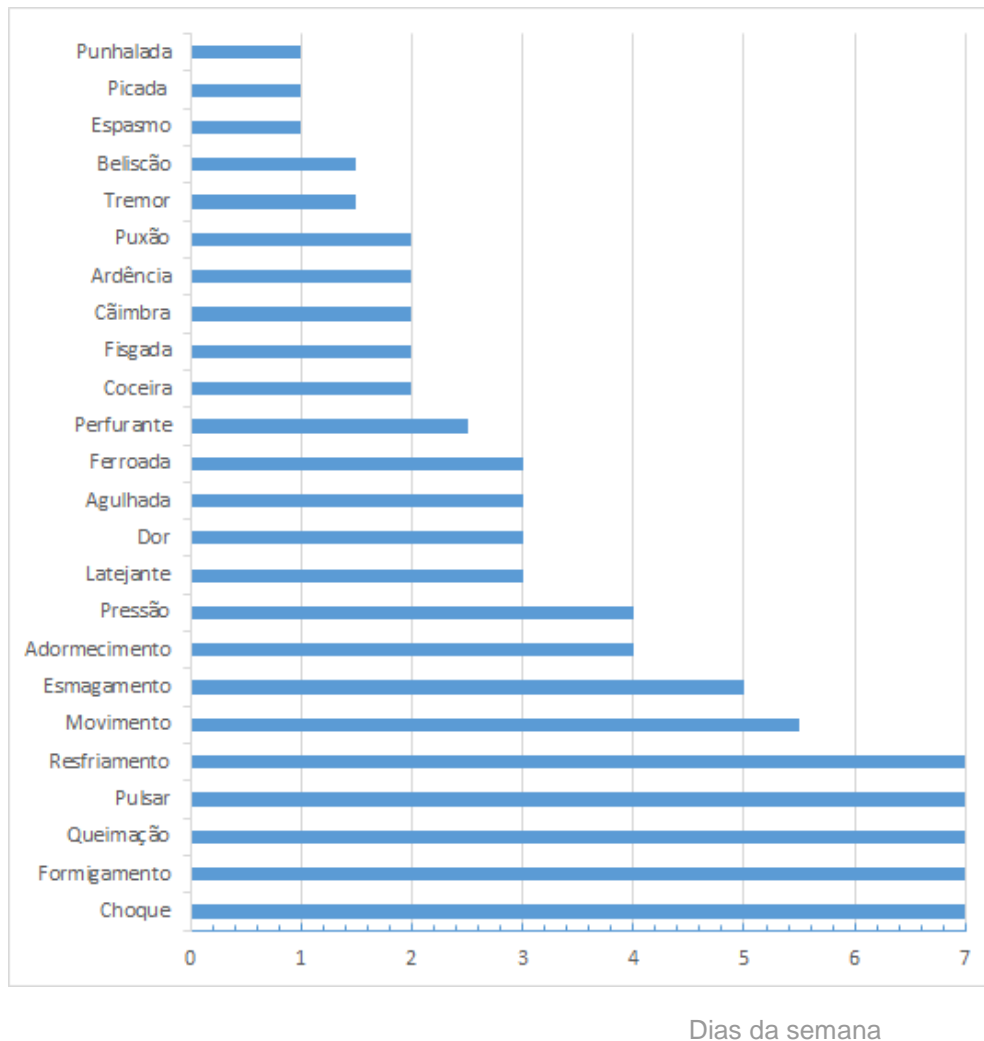


DMF, dor do membro fantasma; EVA, escala visual analógica para dor

Cada descritor apresentou uma frequência diferente de aparecimento, de forma isolada ou associada com outros. Resfriamento, pulsação, queimação, formigamento e choque foram diários. A mediana de frequência semanal de

ocorrência desses descritores está descrita no gráfico 2 que revela esta variável em ordem crescente.

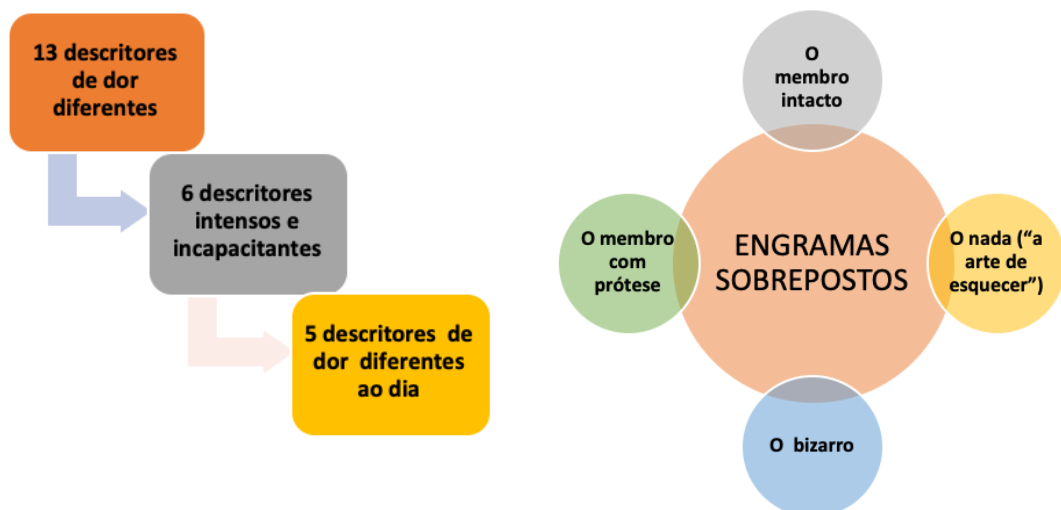
**Gráfico 2** - Frequência semanal de ocorrência dos descritores da dor do membro fantasma, em ordem crescente



A comparação pelo teste de Pearson, revelou forte correlação entre escolaridade, com o número de descritores e a movimentação do membro fantasma (coeficientes  $r$  de 0,64 e 0,52 respectivamente), não havendo correlação com outras variáveis. Este estudo, derivado do processo de recrutamento dos pacientes, foi importante para assegurar que a fNIRS fosse realizada em pacientes com DMF propriamente dita (APÊNDICE A).

Desta forma, a DMF não é uma dor única, mas um conjunto de dores que coexistem, se somam e se alternam, resultado de engramas relacionados ao membro intacto, do nada, do membro traumatizado e fantasma, que da mesma forma coexistem, se alternam e se somam, conforme figura 34 numa experiência frequente e inicialmente não reconhecida como dor pelo paciente até que ganhe repertório para defini-la como. Assim, a melhor forma de pesquisar a presença da DMF é questionar: O sr(a) sente alguma sensação desagradável ou que o perturba no membro que não existe mais?

**Figura 34** - Representação esquemática dos engramas e descritores de dor relacionados ao polimorfismo da DMF



## 5.2 Análise da atividade hemodinâmica e metabólica da área M1

### 5.2.1 Análise da casuística submetida à fNIRS

Dos 68 voluntários, 1 foi excluído por retirada do TCLE e 2 por dados incompletos (voluntário abandonou a pesquisa) e a amostra reuniu 65 pacientes, predominantemente homens (67,69%), solteiros (44,62%), com segundo grau de escolaridade (53,85%), com rendimentos provenientes de benefício governamental (68%), com equilíbrio entre as etnias, conforme tabela 5.

**Tabela 5 - Características sociodemográficas (N=65)**

Gênero	<i>Mulheres (n,%)</i>	21	32,31
	<i>Homens (n,%)</i>	44	67,69
Etnia	<i>Branco ou Amarelo (n,%)</i>	33	50,77
	<i>Preto ou Pardo (n,%)</i>	32	49,23
Situação civil	<i>Solteiro (n,%)</i>	29	44,62
	<i>Casado (n,%)</i>	26	40,00
	<i>Divórcio (n,%)</i>	9	13,85
	<i>Viúvo (n,%)</i>	1	1,54
Escolaridade	<i>Primeiro grau (n,%)</i>	19	29,23
	<i>Segundo grau (n,%)</i>	35	53,85
	<i>Terceiro grau (n,%)</i>	11	16,92
Situação social	<i>Empregado (n,%)</i>	21	32,00
	<i>Benefício Governamental (n,%)</i>	44	68,00

n, observações; %, porcentagem do total de respondentes

A tabela 6 revela as medidas de tendência central da casuística com jovens ( $40,32 \pm 12,91$  anos), com baixo número de comorbidades ( $1,6 \pm 1,7$ ), que vivem cronicamente amputados há  $4,71 \pm 7,38$  anos, com DMF de intensidade pela EVA de  $65,03 \pm 15,56$  mm, que se apresenta polimórfica com  $3,65 \pm 2,03$  descritores diferentes.

**Tabela 6 - Características clínicas e reabilitativas**

	M	IC 95%	DP	Med	IQR
Idade (anos)	40,32	[37,12 ; 43,52]	12,91	38	(31-50)
NC (n)	1,6	[1,17 ; 2,03]	1,73	1	(0-2)
TDA (anos)	4,71	[2,88 ; 6,54]	7,38	2	(1-5)
EVA (mm)	65,03	[61,17 ; 68,89]	15,56	67	(50-78)
NDSDMF (n)	3,65	[3,14 ; 4,15]	2,03	4	(2-5)

M, média; IC(95%), intervalo de confiança de 95%; DP, desvio padrão; Med, mediana; IQR, intervalo interquartil; n, número; NC, número de comorbidades; NDSDMF, número de descritores de sensações percebidas como DMF; EVA, escala visual analógica para dor (mm); TDA, tempo desde a amputação (anos)

Em relação aos traumas, houve predomínio de acidentes motociclísticos (65,63%), seguido à distância por atropelamentos (17,19%). Apesar de raros, e com rede ferroviária restrita, acidentes com trens ocuparam a terceira posição. Seguiram-se quedas (4,69%) e agressões (3,13%). Outras causas, foram pouco frequentes, conforme tabela 7.

**Tabela 7** - Frequência das etiologias traumáticas

Acidente de moto (n,%)	42	65,63
Atropelamento (n,%)	11	17,19
Acidente de trem (n,%)	3	4,69
Queda (n,%)	3	4,69
Agressão (n,%)	2	3,13
Acidente ofídico (n,%)	1	1,56
Acidente de bicicleta (n,%)	1	1,56
Acidente de carro (n,%)	1	1,56

n. número; % percentagem

Predominaram amputações acima do joelho (57,14%), do lado esquerdo (63,49%), em fase pós protética (51,56%) do programa de reabilitação, conforme tabela 8. A maior parte dos pacientes nunca sentiu dor no membro a ser amputado antes da cirurgia (38,46%), conforme tabela 9 e gráfico 3 que permite a visualização das amplitudes do TDMAA. E apesar do baixo tempo de exposição à dor no membro a ser amputado entre o trauma e o procedimento cirúrgico (38,46% não apresentaram dor entre o trauma e a amputação), 54% apresentou intensidade moderada (EVA>60 mm) para DMF, conforme gráfico 4.

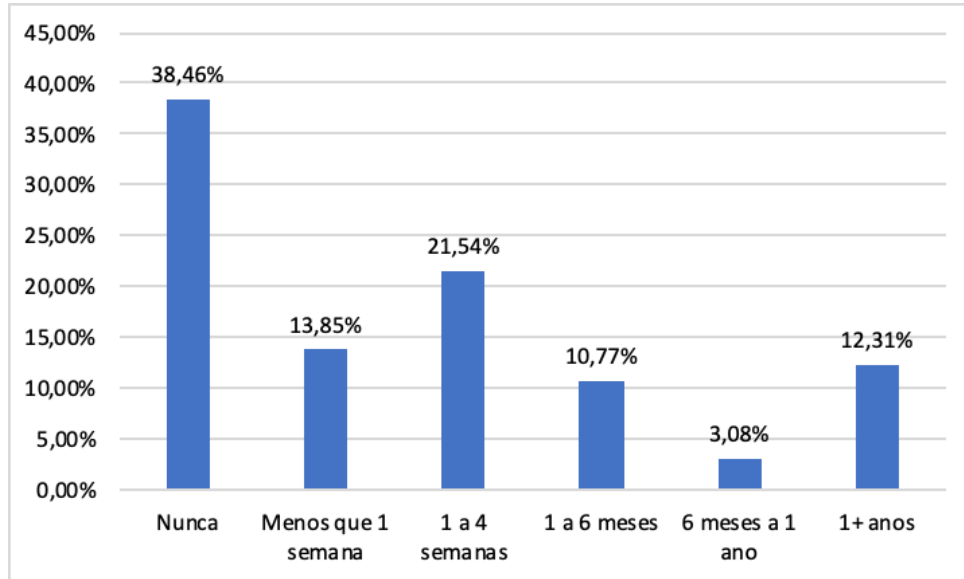
**Tabela 8** - Características das amputações

Nível da amputação		
<i>Abaixo do Joelho (n,%)</i>	27	42,86
<i>Acima do Joelho (n,%)</i>	36	57,14
Lado da amputação		
<i>Direito (n,%)</i>	23	36,51
<i>Esquerdo (n,%)</i>	40	63,49
Fase da reabilitação		
<i>Pré-protético (n,%)</i>	31	48,44
<i>Pós-protético (n,%)</i>	33	51,56
Tempo de dor no membro ferido antes da amputação		
<i>Nunca (n,%)</i>	25	38,46
<i>Menos que 1 semana (n,%)</i>	9	13,85
<i>1 a 4 semanas (n,%)</i>	14	21,54
<i>1 a 6 meses (n,%)</i>	7	10,77
<i>6 meses a 1 ano (n,%)</i>	2	3,08
<i>1+ ano (n,%)</i>	8	12,31

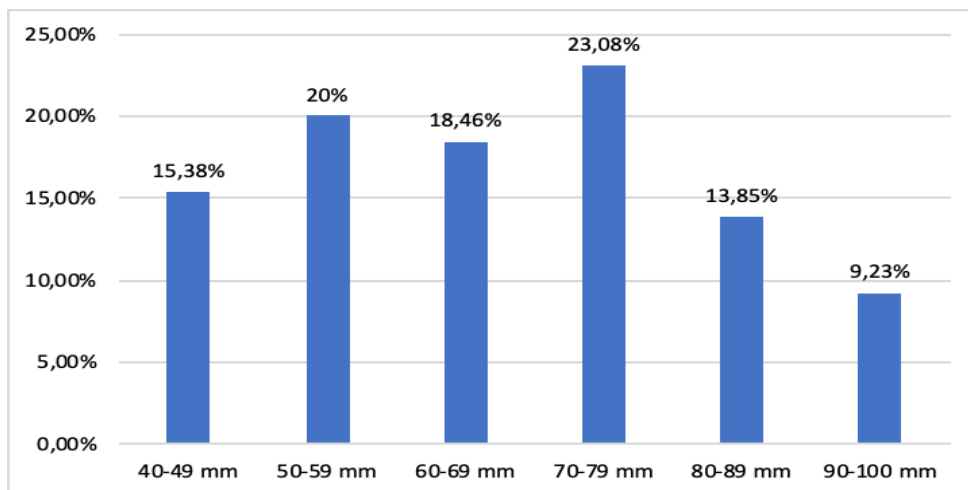
n. número; % porcentagem



**Gráfico 3** - Distribuição do tempo de dor no membro a ser amputado entre o trauma e o momento antes da cirurgia



**Gráfico 4** - Distribuição da Escala Visual Analógica para DMF



### 5.2.2 Medidas e análise da atividade hemodinâmica e metabólica da área M1, através da fNIRS

As medidas de tendência central das [oxi-Hb] e [desoxi-Hb] pela fNIRS durante as tarefas Real e Imaginária estão apresentadas na tabela 9

**Tabela 9** - Variações da [oxi-Hb] e [desoxi-Hb] nas tarefas Real e Imaginária para a área M1 em cada hemisfério

		REAL		IMAGINÁRIA	
		[Oxi-Hb]	[Desoxi-Hb]	[Oxi-Hb]	[Desoxi-Hb]
HE	Média	260,77	404,96	734,85	403,56
	IC 95%	[-299,41 ;820,95]	[300,85;509,06]	[-90,48 ; 1560,18]	[251,09 ; 556,04]
	DP	2260,74	420,15	3330,8	615,35
	Med	-814,91	118,35	-796,25	137,92
	IQR	327,19 - 1207,89	395,55 - 658,87	323,99 - 2156,47	376,23 - 693,23
HNE	Média	75,6	411,21	161,38	201,11
	IC 95%	[-583,23 ;734,43]	[277,75 ; 544,68]	[-727,08;1049,83]	[-0,55 ; 402,77]
	DP	2658,85	538,61	3585,55	813,85
	Med	-953,94	63,73	-996,36	-56,32
	IQR	169,15 - 1009,21	379,35 - 678,44	409,5 - 1556,55	178,45 - 519,21

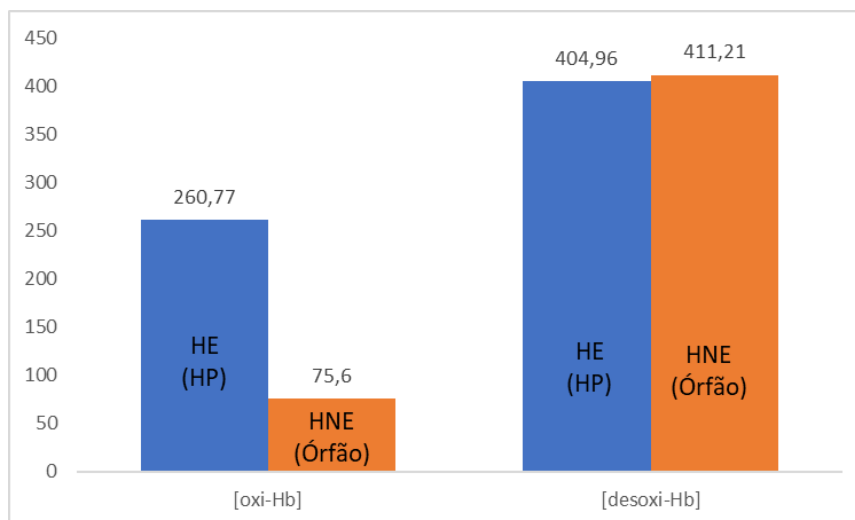
[Oxi-Hb], concentração de oxi-hemoglobina; [Desoxi-Hb], contração de desoxi-hemoglobina; HE, hemisfério envolvido com a tarefa; HNE, hemisfério não envolvido com a tarefa; IC(95%), intervalo de confiança de 95%; DP, desvio padrão; Med, mediana; IQR, interquartile range

O gráfico 5 revela a comparação da média da [oxi-Hb] e [desoxi-Hb] entre a área M1 do HE e HNE durante o movimento real na tarefa Real, medida através

da fNIRS. Note que a [oxi-Hb] é 3,44 vezes (28,99%) maior para o HE (ou HP) que no HNE com a tarefa. O que não é acompanhado por uma diminuição da [desoxi-Hb].

Em outras palavras, o movimento do membro preservado, controlado pelo HP determina uma resposta hemodinâmica que aumenta o conteúdo de oxi-Hb, mas não suficiente para carrear toda a desoxi-Hb produzida. A análise estatística através do teste Anova multifatorial para medidas repetidas revela que não há significância estatística para a [oxi-Hb] entre HE e HNE e para a [desoxi-Hb] entre HE e HNE ( $p=0,430$  e  $0,111$ , respectivamente, evidenciado na tabela 6. Desta forma, o movimento do real do membro preservado não determina variação hemodinâmica ou metabólica entre as áreas M1 de cada hemisfério, seja o responsável pela ação (HP) ou o contralateral (órfão).

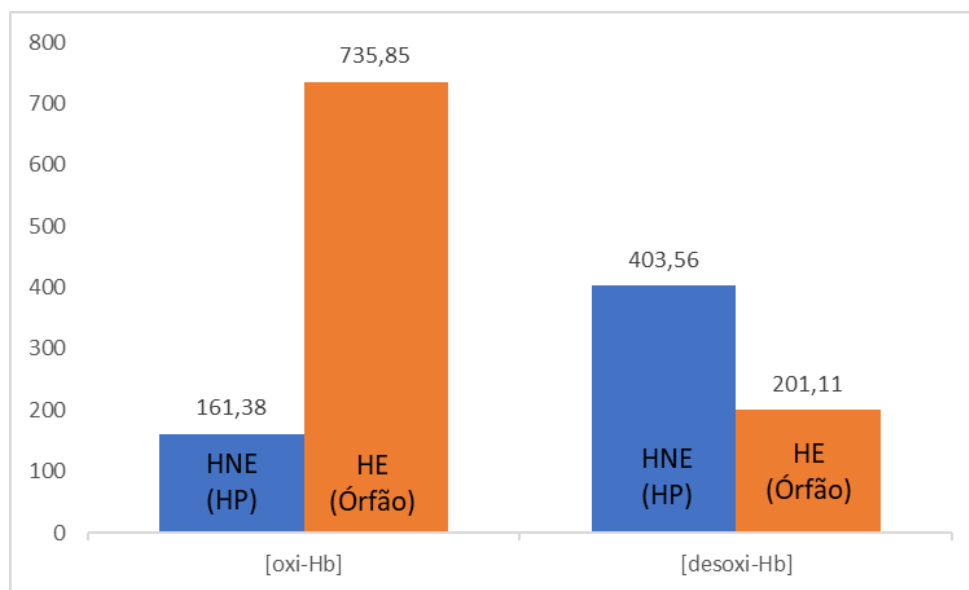
**Gráfico 5** - Comparação da média da [oxi-Hb] e [desoxi-Hb] na tarefa Real, entre hemisfério envolvido (preservado) e não envolvido (órfão)



Para a tarefa Imaginária, a comparação entre HE (neste caso órfão) e HNE (preservado) determina [oxi-Hb] 4,55 vezes (455,35%) maior no HE(órfão),

em relação ao HNE. Quanto à [desoxi-Hb], a alteração hemodinâmica foi mais intensa no HE(órfão) que diminuiu 2 vezes (49,83%) em relação ao HNE. A análise estatística através do teste Anova multifatorial para medidas repetidas revela que há significância estatística para a [oxi-Hb] entre HE e HNE ( $p=0,012$ ). O mesmo não ocorre para a [desoxi-Hb] ( $p=0,839$ ), conforme gráfico 6 e tabela 11. Assim, a imaginação fantasma determinou uma resposta metabólica e hemodinâmica no hemisfério órfão estatisticamente significativa para a [oxi-Hb].

**Gráfico 6** - Comparação da média da [oxi-Hb] e [desoxi-Hb] na tarefa Imaginária, entre hemisfério envolvido (órfão) e não envolvido



A comparação entre as áreas M1 de cada hemisfério ( HE versus HNE) nas tarefas, através do teste ANOVA fatorial de medidas repetidas controlado por confundidores (idade, gênero, nível e lado da amputação, TDA, EVA e TDMAA) demonstrou diferenças para a [oxi-Hb] na tarefa Imaginária com maior valor da [oxi-Hb] no HE, de forma estatisticamente significativa ( $p<0,05$ ), conforme tabela 10.

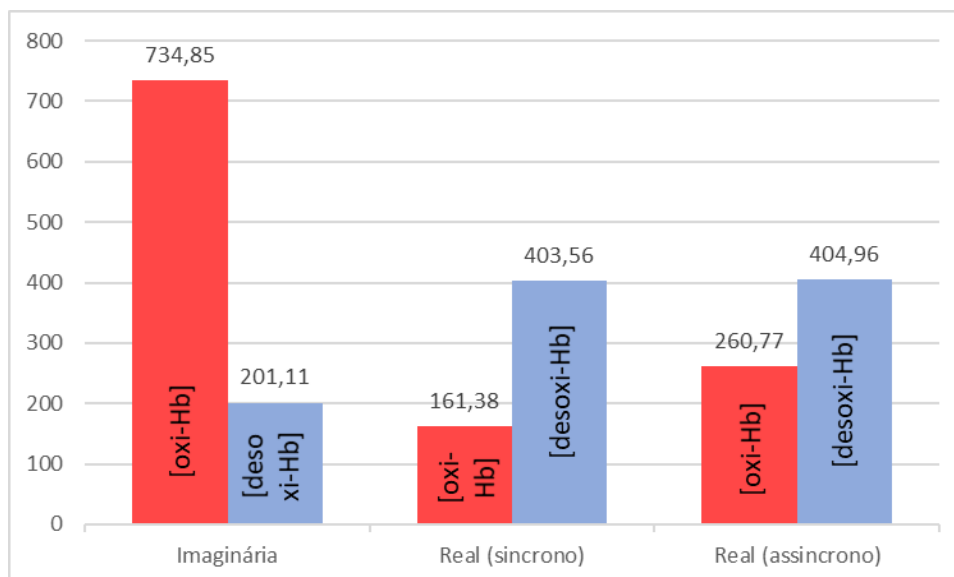
**Tabela 10** - Comparação entre os hemisférios em cada tarefa (Real ou Imaginária)

		HE	HNE	p	F
Real	[Oxi-Hb]	260,77	75,6	0,43	0,768
	[Desoxi-Hb]	404,96	411,21	0,111	4,151
Imaginária	[Oxi-Hb]	734,85	161,38	<b>0,012*</b>	<b>19,494*</b>
	[Desoxi-Hb]	403,56	201,11	0,839	0,047

M1, área motora primária; p, valor de p do teste ANOVA; F, F score do teste ANOVA.

O gráfico 7 compara a [oxi-Hb] e [desoxi-Hb] para o HE na tarefa Imaginária em relação ao movimento real executado de forma assíncrona (durante tarefa Real) e síncrono (movimento do membro preservado refletido no espelho, como suporte à imaginação do membro fantasma durante a tarefa Imaginária), ou seja as alterações na área M1 do Hemisfério Órfão durante imaginação comparada com o movimento do membro preservado isolado (assíncrono) ou concomitante à imaginação (síncrono).

**Gráfico 7** - Comparação entre tarefa Imaginária e o movimento real do membro preservado sincrônico e assincronicamente ao movimento fantasma



Independentemente do tipo do movimento do membro preservado, a imaginação do membro fantasma determina [oxi-Hb] muito maior, refletindo uma resposta hemodinâmica intensa para suprir a demanda metabólica. O alto fluxo clareia intensa e rapidamente a desoxi-Hb gerada pela atividade neuronal, determinando [desoxi-Hb] menores para a tarefa Imaginária em relação à Real.

A [oxi-Hb] na tarefa Imaginária é 2,82 vezes (455,35%) maior que o controle assíncrono e 2,81 vezes (281,80%) maior que o movimento real sincronizado com o fantasma. A [desoxi-Hb] na imaginação é 2,00 vezes (49,83%) menor que o movimento real no controle síncrono e 2,01 vezes (49,66%) menor no assíncrono.

A análise estatística pelo teste ANOVA fatorial para medida repetidas, controlado por confundidores (idade, gênero, nível e lado da amputação, TDA, EVA e TDMAA), revela que houve significância estatística entre o movimento imaginário (fantasma) e o movimento real (membro preservado) no controle síncrono ( $p=0,012$ ), conforme tabela 12.

A comparação entre os movimentos reais do membro preservado de forma isolada (controle assíncrono) ou concomitante à imaginação do membro fantasma (controle síncrono) revelou que não há diferença estatisticamente significativa para [oxi-Hb] e [desoxi-Hb],  $p=0,199$  e  $0,745$  respectivamente. Assim, a movimentação do membro preservado se equivalem nas duas modalidades possíveis. E, desta forma, a diferença encontrada de aumento da [oxi-Hb] e menor [desoxi-Hb] que se vincula a maior resposta hemodinâmica e metabólica, são decorrentes da atividade imaginária do membro fantasma

Da mesma forma, o movimento fantasma não apresentou diferença estatisticamente significativa para modificações na [oxi-Hb] e [desoxi-Hb] quando comparado com o movimento real realizado isoladamente (controle assíncrono), como revelado na tabela 11.

Na tarefa Imaginária, o HE apresenta um aumento da oxi-Hb, ou seja, há resposta hemodinâmica intensa o suficiente para retirar a desoxi produzida pelo metabolismo, reduzindo sua concentração. Assim, há tendência do movimento do membro fantasma determinar uma maior [oxi-Hb] que o movimento do membro preservado, independentemente do tipo de controle teste (isolado ou concomitante à imaginação) na área M1.

**Tabela 11** - Comparação entre a tarefa imaginária (movimento fantasma) e o movimento Real do membro preservado de forma assíncrona (tarefa Real) e síncrona (movimento do membro preservado refletido no espelho para auxiliar a imaginação do movimento fantasma)

	Imaginária	Real assíncrono	Real síncrono	p	F
Oxi-Hb	734,85	260,77		0,538	0,452
Desoxi-Hb	201,11	404,96		0,896	0,019
Oxi-Hb	734,85		161,38	<b>0,012*</b>	<b>19,494*</b>
Desoxi-Hb	201,11		403,56	0,111	4,151
Oxi-Hb		260,77	161,38	0,199	2,362
Desoxi-Hb		404,96	403,56	0,745	0,121

M1, área motora primária; p, valor de p do teste ANOVA fatorial de medidas repetidas; F, F score do teste ANOVA fatorial de medidas repetidas.

Pela multiplicidade de testes, se faz necessária a correção do nível de significância (valor de p) por Holm-Bonferroni. Desta forma, a maior [oxi-Hb] durante tarefa Imaginária em relação ao movimento do membro preservado no controle síncrono, perde a significância estatística, p-corrigido =0,348. Testes de correlação e regressão apontaram que lado da amputação, TDA e idade, podem influenciar este resultado, mas as comparações, após controle com confundidores, não foram estatisticamente significantes ( $p > 0,05$ ).



### **5.3 Análise da fase de recrutamento daqueles que não preencheram critérios para este projeto**

O processo de convocação dos voluntários para este doutoramento foi difícil e exigiu esforço diário e prolongado nas bases de dados do IMREA dos últimos 12 anos, onde muitos não aceitaram participar do estudo original que exige 13 visitas ao centro de pesquisa. Os pesquisadores diante desta situação, construíram um estudo observacional, tipo coorte prospectiva, baseado na análise de prontuários digitalizados, aprovado pelo CEP do HC-FMUSP, sob número CAAE 06103019.0.0000.0068, cujos resultados estão descritos abaixo, como um derivado deste doutoramento e está publicado (APÊNDICE B)

Foram analisados prontuários digitalizados de pacientes com ausência de membros atendidos na RRLM entre janeiro de 2013 até dez de 2018, sendo eleitos pessoas com amputação ou má formação de membro, entre 18 a 70 anos. Não foram eleitos aqueles com outras deficiências de qualquer etiologia que impedissem o uso de prótese. Foram retirados da análise aqueles cujos dados não foram possíveis de se coletar em mais de 50% das variáveis. O objetivo principal foi revelar os desfechos da reabilitação (contra-indicação, protetização e mortalidade) e a manutenção do resultado, através do recebimento da prótese subsequente. Através da coleta de dados sociodemográficos, clínicos e reabilitativos nos tempos: início (I), final da reabilitação (II) e 2 anos após a alta (III).

A amostra constituiu (tempo I) de 1003 pessoas, com 60 (44-70) anos, 4 (4-11) anos de escolaridade e predomínio das causas adquiridas (amputação), 95,1%, principalmente de etiologia vascular.

No tempo II (final da reabilitação), das 1003 pessoas, 28,91% (290) apresentavam contra-indicação clínica para o uso de prótese, 3,39% (34) abandonaram o programa de reabilitação, e 2,99% (30) faleceram durante a reabilitação. Na amostra, a taxa de indicação para o uso de prótese foi de 71,09% (713). Considerando somente aqueles com indicação para uso de

prótese, a taxa de protetização foi 91,02% (considerando aqueles que tiveram acesso e foram reabilitados pelo serviço de reabilitação (RRLM) , conforme a tabela 12.

**Tabela 12 - Resultados da reabilitação de pessoas com ausência de membro**

Taxa de contra-indicação clínica à protetização	28,91% (n=290)
Taxa de indicação do uso de prótese	71,09% (n=713)
Taxa de abandono da reabilitação	4,77% (n=34)
Taxa de mortalidade durante a reabilitação	4,21% (n=30)
Taxa de protetização	91,02% (n=649)

n, número de observações; % porcentagem dos respondentes.

No tempo III (2 anos após a alta da reabilitação), para avaliar o resultado da reabilitação, encontramos uma taxa de mortalidade de 1,25 %. E, apenas 50,08% dos protetizados receberam a segunda prótese, que em 99,38% (319) das vezes foi ofertada pelo SUS. Durante todo o período de observação, a taxa de mortalidade foi de 3,89% (39). Dos quais 76,92% (30) ocorreram durante o processo de reabilitação (tempo II), e 23,08% (9) no tempo III (seguimento de 2 anos).

A análise da amostra estratificada em idosos [60+] anos e não idosos [18-60] anos, seguida de análise do teste Qui-quadrado, revela existência de relação entre idade e uma maior taxa de mortalidade (5,4 vezes maior em idosos do que não idosos), maior taxa de contra-indicação (1,45 vezes maior em idosos do que

não idosos) e uma menor taxa de protetização (1,28 vezes menor), de forma estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ), conforme tabela 13.

**Tabela 13** - Probabilidades dos desfechos reabilitativos pela idade

	[18-60] anos	[60+] anos	X2	p*
Não óbito	491	473	17,55	0,000028
Óbito	6	33		
não contra-indicado	380	333	13,31	0,00026
contra-indicado	117	173		
Não protetizado	136	218	26,44	0,0000002
protetizado	361	288		

[18-60]anos, não idosos; [60+] anos, idosos; X2 teste do Qui-quadrado

Análises sobre as probabilidade de cada desfecho da reabilitação, segundo a etiologia da amputação, seguidas de investigações das relações do resultado com as variáveis da amostragem, idade e sexo revelaram que existe uma probabilidade de óbito 2,3 vezes maior para amputados vasculares no tempo III, não relacionado ao genero ou idade. Amputados traumáticos apresentaram 1,2 vezes mais chance de serem protetizados que os vasculares, de forma estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ). A contra-indicação ao uso da prótese é 1,5 vezes mais frequente nos amputados vasculares e isso se relaciona a idade ( $p < 0,05$ ), como descrito na Tabela 14.

**Tabela 14** - Probabilidades dos desfechos reabilitativos segundo a etiologia

Desfecho	Etiologia	Probabilidade	Pop. geral*	Idade†	Gênero*
Óbito	Vascular	5,1%	p = 0,10	p >0,9	p >0,9
	Traumática	2,2%	p=0,20	-	-
Protetização	Vascular	61,4%	p=0,08	p<0,05	p = 0,613
	Traumática	76,1%	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Contra-indicação à protetização	Vascular	30,7%	p = 0,318	p<0,05	p = 0,412
	Traumática	20,2%	p<0,05	p<0,05	p=0,779

pop, população; p, valor de p; \*análise por teste binomial; † análise pelo teste de Kolmogorov-Smirnov

## ***6 Discussão***

---

## 6.1 Discussão

Este estudo analisa uma amostra representativa da população de amputados traumáticos, do membro inferior, uma condição que mundialmente ainda carece de estudos, devido ao predomínio das causas ateroscleróticas ligadas ao diabetes e doenças vasculares <sup>37,38</sup>. Na literatura, descritores relacionados à amputação traumática do membro inferior e DMF recuperam somente 10 artigos. Quando consideramos a questão da análise cortical através da fNIRS, este estudo assume protagonismo, pois o maior estudo de amputados usando esta tecnologia contou com menos de 40 amputados <sup>161, 167-170</sup>. Além disso, estudos com fNIRS em pessoas saudáveis ou outras populações frequentemente apresentam casuística baixa, entre 10-30 pacientes <sup>170,171</sup>.

Em nosso meio, acidentes de moto, envolvendo homens (dobro de chance em relação às mulheres), jovens, não brancos são uma triste realidade, motivadas pela democratização das motos, em vias não apropriadas, com baixa disponibilidade e uso de equipamentos de proteção individual e coletivos, num sistema de trabalho por aplicativos desenfreado que roubam a atenção dos motoristas. Isto explica o predomínio no estudo de homens jovens, com escolaridade média, que fazem da motocicleta o instrumento de trabalho e geração de renda <sup>62,172-174</sup>.

---

A maior parte das amputações foi acima do joelho, do lado esquerdo, possivelmente relacionada ao mecanismo de trauma com o membro inferior abduzido, fletido e em rotação externa (paciente pilotando a moto), onde o lado esquerdo têm menos chances de escapar do impacto devido aos mecanismos de proteção que instintivamente privilegiam o membro dominante (na maioria dos casos, o direito) <sup>175,176</sup>. O piloto antevendo a queda realiza movimentos antecipatórios do membro inferior na tentativa de restabelecer o equilíbrio da moto causando hiper-dorsiflexão do tornozelo e maior rotação externa da perna, causando lesões complexas, além da própria colisão da perna contra um anteparo <sup>177</sup>.

Este estudo reuniu jovens, em fase economicamente ativa, que depois da amputação se transformam em desocupados e dependentes de políticas públicas de geração de renda (benefício governamental) em 68% das vezes. Esta situação sociodemográfica é congruente com a literatura <sup>7,179-183</sup> Expondo as modificações que deficiência impõe no conceito de identidade de provedor para dependente, inclusive economicamente <sup>7,42,47</sup>. Ter uma deficiência vulnerabiliza as pessoas aos desfechos educacionais, ocupacionais e econômicos menos favoráveis <sup>7,42</sup>. No entanto, o Direito a uma renda, mesmo que mínima e insuficiente para as necessidades de uma pessoa com deficiência, pode estar relacionada com bem estar e o intangível da segurança (ao menos econômica), refletindo no acesso aos centros de reabilitação <sup>7,179-180</sup>.

Houve um equilíbrio entre as pessoas nas fases de reabilitação e a DMF foi polimórfica, caracterizada por diferentes descritores de dor que se somavam e coexistiam, numa intensidade moderada a grave. A DMF não é um dos objetivos do estudo, mas um dos critérios de seleção para agrupar pessoas que compartilham experiências semelhantes. Desta forma, a etiologia e a identificação da DMF é extremamente relevante para o entendimento da experiência de adquirir uma modificação corporal definitiva de forma abrupta e à revelia, que complica com dor (DMF) sem paralelo em vivências prévias <sup>8,182</sup>.

Ao estudarmos um subgrupo específico dentro da população de pessoas amputadas (unilaterais do membro inferior traumáticas com DMF moderada a intensa), aumentamos o entendimento do funcionamento cerebral. A totalidade dos estudos com esta população não mencionam se os participantes apresentam DMF ou misturam as etiologias de amputação. Isto é muito relevante, pois a DMF altera a dinâmica de funcionamento e a estrutura cerebral que não pode ser considerada semelhante ao funcionamento de outros grupos populacionais, especialmente, amputados sem DMF ou de outras etiologias <sup>12</sup>.

A representação e significado da amputação é um ponto importante que influencia esta modificação cerebral. Sair de casa para trabalhar e antes de dormir se ver amputado de forma abrupta sem qualquer forma de preparo é completamente diferente de amputar uma perna por isquemia crônica, osteomielite ou câncer, onde a cirurgia resolve e afasta o temor da morte <sup>172,179</sup>.

A pessoa amputada de forma traumática apresenta uma complexidade de pensamentos ruminantes que reúnem raiva, dor, sentimentos de perda, luto, vingança, revanche, vitimização, catastrofização, incertezas sobre o futuro econômico, conjugal, entre outros. Situações que determinam alterações corticais completamente distintas daquela onde há desejo e urgência em amputar uma perna, e cujo resultado significa esperança de continuidade <sup>172,179,181-188</sup>.

Cérebros são construídos com o tempo, a partir de experiências concretas ou imaginárias e apresentam características idiossincráticas com padrões de funcionamento únicos que nos diferenciam e nos aproximam. Daí a importância destas experiências no processamento e funcionamento cerebral, determinando comportamentos e arcabouços cerebrais estruturais e funcionais diferentes num corpo definitivamente modificado à revelia, sem um paralelo prévio <sup>12,121,185,187,188</sup>.



---

Assim, uma casuística restrita a pessoas amputadas unilateralmente do membro inferior por uma causa traumática, com DMF é essencial para o entendimento das alterações funcionais deste córtex, pois agregamos pessoas que compartilham experiências, vivências e contextos culturais e anatômicos similares. Este estudo se foca nesta população de vulneráveis, de direitos incompletos, de vidas invisíveis, que passam a sofrer de dor numa parte ausente<sup>5,10</sup>. Apesar de muito restrita, esta especificidade contribui para entender o funcionamento do cérebro de um corpo que perde uma parte de si.

Detectar uma amputação é fácil, pela simples inspeção visual, sem necessidade de qualquer exame adicional, tampouco exige formação acadêmica para isto. Esta característica impacta diretamente na instalação quase que na velocidade da luz (pelo fácil reconhecimento visual por terceiros) de uma complexa barreira invisível atitudinal que limita a funcionalidade e o bem estar.

Contrariamente, diagnosticar a DMF não é imediato e fácil, apesar da objetividade e dos critérios definidos pela IASP<sup>88,90</sup>. Fundamenta-se na exclusão e na anamnese, que mesmo quando muito cuidadosa, está sujeita aos vieses da comunicação<sup>8,19,88,90</sup>. Assim, o diagnóstico da DMF de nossos voluntários foi extensiva e intensivamente estudado, resultando em artigo publicado pelo proponente deste doutoramento, garantindo que todos tenham diagnóstico correto da DMF (APÊNDICE A)<sup>8</sup>.

O cérebro é um sistema físico-químico dinâmico e auto-organizado, que modifica sua estrutura e funcionamento, em resposta aos estímulos internos e externos, resultando em otimização e menor gasto energético no processamento de informações<sup>188,190</sup>. Modifica-se para sobreviver, mas algo mal adaptado acontece que gera o sofrimento pela DMF<sup>12</sup>. O corpo modificado precisa assumir uma nova identidade espacial e este cérebro precisa exercer a "arte de esquecer" a amputação (possivelmente na causa neoplásica), conviver com a mudança ou alertar (dor)<sup>6,12,57,191</sup>. Não há nada claro na literatura sobre os caminhos que levam a uma ou a outra tomada de decisão neuroplástica, sendo esta resposta um desafio para a ciência<sup>188-191</sup>.

---

Não houve diferença entre o movimento Real e Imaginário ( a imaginação não foi inferior ao real) e isto pode ser explicado por estudos de imagética em que pensar no movimento, sem a execução concreta, ativa tanto as mesmas áreas cerebrais (incluindo a área M1) <sup>192-195</sup> quanto os mesmos efetores (músculos) de um treino concreto <sup>196-199</sup>. Imaginar, que em modelos de entendimento do passado não estava vinculada à área motora, à luz da neurociência atual, envolve a área M1 conectada em rede e envolvida em diversas outras funções <sup>192,195,197,200,201</sup>.

Imagética motora é a estratégia cognitiva de treinamento mental sequencial de uma ação motora, sem que ocorra sua execução concreta, ou seja, é a imaginação do movimento. Ativa a área motora suplementar, o cerebelo, córtex pré-motor, córtex cingulado, córtex parietal superior e inferior e córtex motor primário (área M1) e sensorial, de forma semelhante à ação motora real <sup>192,194,201</sup>.

Visualizar o movimento ativa os neurônios em espelho, responsáveis pela observação e imitação do que foi observado, estimulando áreas pré-motoras e motoras (M1), visuais e cerebelo <sup>192,194,201,202</sup>. Atuam bimodalmente (visual e motora) durante a visão da ação, a imaginação e a execução real. A aferência visual é mais rápida que a somatosensorial, permitindo a sensação de sentir (imagética cinestésica) ou ver a movimentação (imagética motora) mesmo em membros plégicos, imobilizados ou amputados <sup>195,202,203</sup>.

A imagética induz o aprendizado motor, conforme estudos sobre a reabilitação de pacientes com déficits motores, cognitivos ou intelectuais e aquisição ou aperfeiçoamento de habilidades esportivas, artísticas ou cirúrgicas <sup>193,204,205-212</sup>. Contudo, o treinamento real é superior à imagética, que é superior à ausência de treino <sup>204,205,212,213</sup>.

Embora a capacidade de praticar imagética seja preservada nas pessoas amputadas, a literatura revela que a impossibilidade do movimento real e concreto pela ausência do membro, diminui a capacidade de imaginar, tornando-a mais difícil ou mesmo impossível<sup>212,231-233</sup> com menor precisão do controle do movimento imaginário, à semelhança de pessoas com membros imobilizados, mesmo que por período temporário<sup>204,206,209</sup>.

A tendência da maior atividade hemodinâmica e metabólica na área M1 órfã durante a imaginação fantasma, mesmo que estatisticamente não é significativa quando comparada ao movimento Real, pode ser explicada pelo fato das estruturas cerebrais estarem numa nova organização, com menor eficiência das redes neurais e dos mecanismos de aprendizado da sequência motora e acurácia espacial e temporal. Assim, imaginar o movimento fantasma, requer maior esforço cognitivo para ativar as vias, com maior necessidade de oxigênio, que determina uma maior resposta hemodinâmica para a área<sup>192,203,209,212</sup>.

A nova organização cortical, mal adaptada, determina menor desempenho imaginativo e eficiência energética afetando o aprendizado motor, com menor acurácia espacial e temporal<sup>192,203,209</sup>. Assim, ativar esta área M1 órfã demanda maior esforço e aporte de oxigênio<sup>17,18,140,142,203,209</sup>. A literatura revela tanto em pessoas amputadas quanto imobilizadas por qualquer motivo (fratura, entorse ou feridas), a imaginação apresenta menor vivacidade<sup>192,203,204,209</sup> precocemente (1-4 semanas) com alterações no mapeamento cortical e corticoespinal, excitabilidade dos músculos imobilizados que persistem por ao menos até 2 meses após a retirada do imobilismo<sup>204,209,213</sup>.

---

A imaginação motora de força aumenta a frequência respiratória e cardíaca proporcional ao nível de trabalho mental, em torno de 25% do treino real, diminui a pCO<sub>2</sub>, a fosfocreatina e o pH sanguíneo, mesmo sem atividade detectada no músculo efetor <sup>192,214-2016</sup>. Esta resposta vegetativa é maior que o demandado pelo esforço de imaginar, e decorre da ativação de conectomas envolvidos com o sistema autonômico, que antecipa e prepara o corpo para a demanda metabólica exigida pelo planejamento de um ato motor, da mesma forma que o movimento real <sup>192,212-216</sup>. Assim, a imaginação pode ser utilizada na preservação ou lentificação da perda dos engramas motores e sensoriais, da imagem corporal, do condicionamento e do trofismo muscular durante a reabilitação <sup>214,215,217</sup>. Em nosso caso, embora a aferição dos sinais vitais não ocorreu, todos demonstraram cansaço e fadiga ao longo do teste, condizente à literatura <sup>214-216</sup>.

Imaginar é uma intervenção não farmacológica poderosa que altera a atividade cerebral, produzindo resultados comportamentais, como o desempenho cognitivo e de habilidades motoras, melhora da atenção e distração e podem modular os circuitos neuronais relacionados à percepção da dor <sup>16,213-217</sup>. Manter a representação motora estável mediante o treino com exercícios imaginários na pessoa amputada, pode fornecer um substrato para preservar os circuitos funcionais durante a reabilitação ou prevenir a reorganização desadaptativa, particularmente se iniciado precocemente, mesmo antes da possibilidade do movimento real <sup>202,204,205</sup>.

Apesar da capacidade de imaginar estar preservada e a representação do movimento e do membro estarem presentes, a precisão do controle do movimento imaginário é menor, mais difícil ou mesmo impossível <sup>192,194,204,206</sup>. No entanto, o uso da prótese para caminhada se correlaciona positivamente com melhora da nitidez das imagens do membro fantasma, podendo impactar na neuroplasticidade mal adaptada e na DMF <sup>192,206</sup>. Contudo, este estudo não demonstra relação das variáveis neurofisiológicas com nível ou lado da amputação, uso da prótese ou tempo de amputação.

Imaginar ou a capacidade de pensar com imagens apresenta grande variabilidade entre as pessoas. Alguns são capazes de imaginar cenários complexos e detalhados e pensam o tempo todo com imagens, enquanto uma minoria não vê nada enquanto pensa (afantasia) <sup>76,102,191-194</sup>. Esta capacidade também varia ao longo do dia e do ciclo da vida <sup>192,204,206,209</sup>, e o treinamento pode melhorá-la <sup>206,212</sup> e traduzir-se na aquisição ou aperfeiçoamento das habilidades motoras concretas como demonstrado nas intervenções com atletas, músicos e cirurgiões <sup>16,193,196,197,207-209</sup>. Imaginar é um processo dinâmico, passível de aprendizagem com a prática, mesmo após a aquisição de uma lesão do sistema nervoso, cegueira ou amputação <sup>16,203,207,209</sup>, pois a representação cerebral de um ato motor é mantida mesmo quando a função motora (órgão efetor) ou visual é perdida ou prejudicada <sup>209</sup>.

Na amputação de membro, mesmo com o cérebro preservado, a imagem intacta da parte perdida é mais difícil de acessar <sup>209</sup>, e frequentemente coexiste e se soma com imagens bizarras, imprecisas, que se movimentam, involuntariamente, de forma dolorosa (DMF) <sup>8,16</sup>. Contudo, o treinamento com suporte da realidade virtual, aumentada, exoesqueletos, próteses e robôs podem facilitar a imaginação do intacto, sem necessidade de movimento do membro preservado e assim ativar as mesmas áreas cerebrais envolvidas (ao menos M1) com o treino real, para preservação ou minimização dos efeitos mal adaptados da amputação <sup>192,194,200</sup>.

A terapia do espelho é empregada no contexto clínico de forma regular, apesar da falta de evidência na literatura <sup>162-166</sup>. Ela ativa simultaneamente as áreas órfãs e preservadas de ambos hemisférios, e isto pode na verdade enfatizar os engramas bizarros do membro fantasma e as inibições intracorticais e interhemisféricas, piorando a neuroplasticidade mal adaptada e por isto até o momento não mostrou resultados satisfatórios na literatura. Contudo, novos suportes facilitadores da imaginação (terapia virtual, realidade aumentada e robótica) se elencam como promissoras ao reproduzir o membro fantasma, com potencial de ativar somente as áreas órfãs e reduzir as alterações neuroplásticas mal adaptadas, sem a necessidade do movimento ou suporte do membro preservado <sup>162-166</sup>.

Estudos com pessoas sem deficiência revelam que o movimento real e imaginário determinam mudanças na região dorsal do córtex pré motor, motor, cerebelo e região parietal, somente nas fases precoces do treinamento. Diversos estudos com pessoas sem deficiência apontam para maior atividade cerebral nas fases iniciais do aprendizado motor no córtex pré-motor, motor, dorsal, parietal inferior e cerebelo. Após a consolidação do aprendizado estas áreas não se mostraram ativas <sup>192,198,203</sup>. Assim, a tendência de maior atividade na área M1 na imaginação de pessoas amputadas traumáticas do membro inferior com DMF, apesar de crônicas, podem espelhar um retrato desta neuroplasticidade mal adaptada em curso. Apesar do tempo de amputação não ter se relacionado com as alterações neurofisiológicas, é possível que estas ocorram e sejam captadas pela fNIRS numa casuística com menor tempo de amputação e instalação da DMF.

Lacunas no conhecimento fisiopatológico, neuroquímico, anatômico e funcional do que ocorre na ausência de parte do corpo mantém a DMF e o abandono da prótese um desafio constante a ser resolvido<sup>5,78,102,106,107,115,116</sup>. E neste universo, ainda estamos no início da exploração com a extração de dados cerebrais das pessoas com deficiência. Entender o que acontece com o cérebro das pessoas amputadas unilateralmente do membro inferior de causa traumática é o primeiro passo para melhorar o diagnóstico da DMF e propor novas formas de avaliar tratamentos, especialmente o processo de reabilitação.

Quando solucionamos algo para as pessoas com deficiência resolvemos algo para todos, a inovação de olhar para a diversidade para o outro pode contribuir para melhorar o entendimento da hemiplegia por acidente vascular encefálico, da paraplegia ou tetraplegia por lesão medular, dos treinamentos baseados na imagética e terapia do espelho, bem como propor novas abordagens para o aprendizado motor. Este estudo colabora revelando que o movimento fantasma compartilha a mesma área anatômica e equivale hemodinâmica e metabolicamente ao movimento do membro preservado. Assim, ajudar o paciente a imaginar o membro fantasma precocemente, antes da instalação da DMF pode ser uma estratégia que minimize as neuroplasticidade mal adaptada relacionada a uma amputação.

A imaginação ativa a mesma área cortical (M1), demandando a mesma necessidade hemodinâmica e metabólica, que o movimento real, mesmo na ausência de um membro. O processo de imaginar está preservado nas pessoas com amputação e pode ser usado para o treinamento em diversas situações. O encontro de significância estatística para uma maior atividade hemodinâmica e metabólica para a imaginação do membro fantasma, que deixa de existir após o controle de confundidores, não poderia deixar de ser realizado, pois o controle destes traduzir muito mais o que a variável nominalmente significa. Etnia, escolaridade, tempo desde a amputação, gênero, idade, nível e lado da amputação abrigam diversos vieses históricos implícitos, em barreiras visíveis e invisíveis estruturadas em nossa sociedade, que traduzem experiências diferentes, ou seja, arcabouços cerebrais funcionais diferentes. Desta forma, este trabalho ratifica o que era esperado, pois a aquisição de uma deficiência não tem o poder de alterar a capacidade imaginativa de uma pessoa e iguala todos na oportunidade de acesso ao tratamento baseado em imagética, especialmente em cenários onde há pouco a se oferecer.

## **6.2 Considerações finais**

### **6.2.1 Limitações do Estudo**

As limitações deste estudo são o desenho sem um outro controle de amputados sem DMF. Isto seria um desafio, pois no melhor cenário 20% das pessoas amputadas não apresentariam DMF. Como em média 20 amputados traumáticos unilaterais são admitidos no IMREA-HC-FMUSP, levaríamos cerca de 10 anos para completar a casuística com ao menos 40 pacientes nesse grupo controle.



Outra questão relevante seria o desenho de uma tarefa de repouso efetivo, sem qualquer interferência de atenção, som ou luz. O que temos são descansos entre as tarefas que não podem ser considerados repouso adequados.

### **6.2.2 Sugestões para trabalhos futuros**

Os autores, entendem que um estudo com pacientes com DMF no momento da análise da fNIRS possa elucidar o quanto das alterações decorrem da amputação ou da presença da DMF de forma mais clara.

## ***7 Conclusões***

---

O movimento do membro fantasma se equivale hemodinâmica e metabolicamente ao movimento real do membro preservado, independentemente de gênero, idade, intensidade da DMF, tempo de dor no membro antes de ser amputado, lado, nível ou tempo de amputação. Ou seja, imaginar a execução ou movimentar fisicamente a perna, se equivalem, mesmo na ausência de um membro.

A DMF é polimórfica, composta por diversos descritores da sensação desagradável que se somam, alternam e co-existem, constituindo-se numa experiência nova, sem paralelo pregresso com as vivências daqueles que sofrem. Frequentemente descritas como movimentos e posturas dolorosas do membro fantasma.

## ***8 Referências***

---

1. Kalbaugh CA, Strassle PD, Paul NJ, McGinagle KL, Kibbe MR, Marston WA. Trends in Surgical Indications for Major Lower Limb Amputation in the USA from 2000 to 2016. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020;S1078-5884 (20): 30246-X.
2. Lim TS, Finlayson A, Thorpe JM, Sieunarine K, Mwapatayi BP, Brady A, et al. Outcomes of a contemporary amputation series. *ANZ J Surg.* 2006;76(5):300-5.
3. Barbin, Isabel Cristina Chagas. *Prótese e órteses.* Londrina: Editora e Distribuidora Educacional S.A., 2017. Unidades 1 e 2.
4. Hisam A, Ashraf F, Rana MN, Waqar Y, Karim S, Irfan F. Health Related Quality of Life in Patients with Single Lower Limb Amputation. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2016;26(10):851-854.
5. Cabral FC, Sugawara AT, Imamura M, Battistella, LR. Attitudinal barriers from the perspective of people with physical disabilities / Avaliação das atitudes frente a incapacidades na perspectiva de pessoas com deficiências físicas. *Acta fisiátrica.* 2021; 28(1): 1-6.
6. Pacheco KMB, Alves VLR. A história da deficiência, da marginalização à inclusão social: uma mudança de paradigma. *Acta Fisiátrica.* 2007; 14(4): 242-248.
7. Shakespeare T, Officer A. World report on disability. *Disabil Rehabil.* 2011;33(17-18):1491.
8. Sugawara AT, Simis M, Fregni F, Battistella LR. Characterisation of Phantom Limb Pain in Traumatic Lower-Limb Amputees. *Pain Res Manag.* 2021; 13;2021:2706731.
9. Kaur A, Guan Y. Phantom limb pain: A literature review. *Chin J Traumatol.* 2018;21(6):366-368.
10. Uustal H, Meier RH 3rd. Pain issues and treatment of the person with an amputation. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2014;25(1):45-52.
11. Urits I, Seifert D, Seats A, Giacomazzi S, Kipp M, Orhurhu V, et al. Treatment Strategies and Effective Management of Phantom Limb-Associated Pain. *Curr Pain Headache Rep.* 2019;23(9):64.
12. Makin TR, Flor H. Brain (re)organisation following amputation: Implications for phantom limb pain. *Neuroimage.* 2020;218:116943.
13. Kuffler DP. Origins of Phantom Limb Pain. *Mol Neurobiol.* 2018;55(1):60-69.

14. Ferraro F, Jacopetti M, Spallone V, Padua L, Traballesi M, Brunelli S, et al. Italian Consensus Conference on Pain in Neurorehabilitation (ICCPN). Diagnosis and treatment of pain in plexopathy, radiculopathy, peripheral neuropathy and phantom limb pain. Evidence and recommendations from the Italian Consensus Conference on Pain on Neurorehabilitation. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2016;52(6):855-866.
15. Limakatso K, Bedwell GJ, Madden VJ, Parker R. The prevalence and risk factors for phantom limb pain in people with amputations: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020 14;15(10):e0240431.
16. Brunelli S, Morone G, Iosa M, Ciotti C, De Giorgi R, Foti C, et al. Efficacy of progressive muscle relaxation, mental imagery, and phantom exercise training on phantom limb: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2015;96(2):181-7.
17. Mark CI, Mazerolle EL, Chen JJ. Metabolic and vascular origins of the BOLD effect: Implications for imaging pathology and resting-state brain function. *J Magn Reson Imaging*. 2015;42(2):231-46.
18. Ferrari M, Quaresima V. A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application. *Neuroimage*. 2012;63(2):921-35.
19. Vogel D, Meyer M, Harendza S. Verbal and non-verbal communication skills including empathy during history taking of undergraduate medical students. *BMC Med Educ*. 2018;18(1):157.
20. Birch R. A history of limb amputation. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90(10):1276-7.
21. Kinch KJ, Clasper JC. A brief history of war amputation. *J R Army Med Corps*. 2011;157(4):374-80.
22. Shuster S. Painless amputation: history of a discovery that wasn't made. *BMJ*. 2009;339:b5202.
23. Major, Ralph H., *A History of Medicine*. Springfield, IL: Charles C. Thomas, 435, 1954
24. Wilhelm HF. *De gangraena et sphacelo, tractatus methodicus*, 1560-1634.
25. Wagels M, Rowe D, Senewiratne S, Theile DR. History of lower limb reconstruction after trauma. *ANZ J Surg*. 2013;83(5):348-53.
26. Jeffcoate WJ, van Houtum WH. Amputation as a marker of the quality of foot care in diabetes. *Diabetologia*. 2004;47(12):2051-8.

- 
27. World Health Organization. The International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) Geneva: WHO, 2001.
  28. Kohler F, Cieza A, Stucki G, Geertzen J, Burger H, Dillon MP. Developing Core Sets for persons following amputation based on the International Classification of Functioning, Disability and Health as a way to specify functioning. *Prosthet Orthot Int* 2009; 33: 117–129.
  29. Grobler L, Ferreira S, Terblanche E. Paralympic Sprint Performance Between 1992 and 2012. *Int J Sports Physiol Perform*. 2015;10(8):1052-4.
  30. Chalya PL, Mabula JB, Dass RM, Ngayomela IH, Chandika AB, Mbelenge N, et al. Major limb amputations: a tertiary hospital experience in northwestern Tanzania. *J Orthop Surg Res*. 2012 May 11;7:18.
  31. Penn-Barwell JG. Outcomes in lower limb amputation following trauma: a systematic review and meta-analysis. *Injury*. 2011;42(12):1474-9.
  32. Heavey E. The multiple meanings of 'disability' in interviews with amputees. *Commun Med*. 2013;10(2):129-39.
  33. Menec VH, Perry RP. Reactions to stigmas. The effect of targets' age and controllability of stigmas. *J Aging Health*. 1995;7(3):365-83.
  34. Heyns A, Jacobs S, Negrini S, Patrini M, Rauch A, Kiekens C. Systematic Review of Clinical Practice Guidelines for Individuals With Amputation: Identification of Best Evidence for Rehabilitation to Develop the WHO's Package of Interventions for Rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*. 2021;102(6):1191-1197.
  35. Ziegler-Graham K, MacKenzie EJ, Ephraim PL, Trivison TG, Brookmeyer R. Estimating the prevalence of limb loss in the United States: 2005 to 2050. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008;89(3):422-9.
  36. Zheng QL, Tian Q, Hao C, Gu J, Lucas-Carrasco R, Tao JT, et al. The role of quality of care and attitude towards disability in the relationship between severity of disability and quality of life: findings from a cross-sectional survey among people with physical disability in China. *Health Qual Life Outcomes*. 2014;12:25.
  37. Dillingham TR, Pezzin LE, MacKenzie EJ. Incidence, acute care length of stay, and discharge to rehabilitation of traumatic amputee patients: an epidemiologic study. *Arch Phys Med Rehabil*. 1998; 79(3): 279-87.

38. Dillingham TR, Pezzin LE, MacKenzie EJ. Limb amputation and limb deficiency: epidemiology and recent trends in the United States. *South Med J*. 2002; 95:875–883.
39. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Diretrizes de atenção à pessoa amputada / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. 1. ed. 1. reimp – Brasília: Ministério da Saúde, 2013
40. Murray CJL, Lopez AD. Measuring the global burden of disease. *N Engl J Med*. 2013; 369:448-57.
41. Crowe CS, Massenburg BB, Morrison SD, Chang J, Friedrich JB, Abady GG, et al. Global trends of hand and wrist trauma: a systematic analysis of fracture and digit amputation using the Global Burden of Disease 2017 Study. *Inj Prev*. 2020;26(Supp 1):i115-i124.
42. McDonald CL, Westcott-McCoy S, Weaver MR, Haagsma J, Kartin D. Global prevalence of traumatic non-fatal limb amputation. *Prosthet Orthot Int*. 2021;45(2):105-114.
43. Datasus: Departamento de informações do SUS Available at: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10CE.def>, Acessado em outubro de 2020.
44. Cassefo V, Nacaratto DC, Chamlian TR. Perfil epidemiológico dos pacientes amputados do Lar Escola São Francisco estudo comparativo de três períodos diferentes. *Acta fisiátrica*. 2003;10 (2): 32-34
45. Senefonte FRA, Rosa, GRPS, Comparin ML, Covre MR, Jafar, MB, Andrade FAM, et al . Amputação primária no trauma: perfil de um hospital da região centro-oeste do Brasil / Primary amputation in trauma: a profile of hospital Center-west region of Brazil. *J Vasc Bras*. 2012; 11(4): 269-276.
46. Pomares G, Coudane H, Dap F, Dautel G. Epidemiology of traumatic upper limb amputations. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2018;104(2):273-276.
47. Se C, Champahom T, Jomnonkwao S, Chaimuang P, Ratanavaraha V. Empirical comparison of the effects of urban and rural crashes on motorcyclist injury severities: A correlated random parameters ordered probit approach with heterogeneity in means. *Accid Anal Prev*. 2021;161:106352.
48. Unwin N. Epidemiology of lower extremity amputation in centres in Europe, North America and East Asia. *Br J Surg*. 2000;87(3):328-37.



49. Souza CDF, Paiva JPS, Leal TC, Silva LF, Santana GBA, Correia DS, et al. Mortality of motorcyclists due to traffic injuries in Brasil: a population-based study in Brazilian capitals. *Rev Assoc Med Bras.* 2020; 66(10): 1355-60.
50. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Guia para Prescrição, Concessão, Adaptação e Manutenção de Órteses, Próteses e Meios Auxiliares de Locomoção / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
51. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Seguro Social. Manual sobre Prescrição de Órteses, Próteses Ortopédicas não Implantáveis e Meios Auxiliares de Locomoção. – Brasília, 2017.
52. Sugawara AT, Oshiro MS, Yamanaka EI, Battistella LRI. Half man, half prosthesis: the rehabilitation of people with hemi-corporectomy – case series. *F1000Research* 2021, 10:298
53. Stone PA, Flaherty SK, Aburahma AF, Hass SM, Jackson JM, Hayes JD, et al. Factors affecting perioperative mortality and wound-related complications following major lower extremity amputations. *Ann Vasc Surg.* 2006;20(2):209-16.
54. Baumfeld D, Baumfeld T, Macedo B, Zambelli R, Lopes F, Nery C. Factors related to amputation level and wound healing in diabetic patients. *Acta Ortop Bras.* 2018;26(5):342-345.
55. Norvell DC, Czerniecki JM. Risks and Risk Factors for Ipsilateral Re-Amputation in the First Year Following First Major Unilateral Dysvascular Amputation. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020;60(4):614-621.
56. Luccia, Goffi FS, Guimarães, JS. Amputações de membros. In: Goffi, FS e cols. *Técnica Cirúrgica: Bases anatômicas, fisiopatológicas e técnicas cirúrgicas.* 4 ed. São Paulo, Atheneu, 2001;180-99.
57. Benedetto, KM; Forgione, MCR; Alves, VLR Lúcia. Reintegração corporal em pacientes amputados e a dor-fantasma / Body reintegration of amputee patients and the phantom pain. *Acta fisiátrica.* 2002; 9(2):85-89.
58. Gurney JK, Stanley J, Rumball-Smith J, York S, Sarfati D. Postoperative Death After Lower-Limb Amputation in a National Prevalent Cohort of Patients With Diabetes. *Diabetes Care.* 2018;41(6):1204-1211.
59. Mackenzie AR. Translumbar amputation: the longest survivor--a case update. *Mt Sinai J Med.* 1995;62(4):305-7.

- 
60. Göktepe AS, Cakir B, Yilmaz B, Yazicioglu K. Energy expenditure of walking with prostheses: comparison of three amputation levels. *Prosthet Orthot Int.* 2010;34(1):31-6.
  61. Christensen J, Ipsen T, Doherty P, Langberg H. Physical and social factors determining quality of life for veterans with lower-limb amputation(s): a systematic review. *Disabil Rehabil.* 2016;38(24):2345-53.
  62. Hanashiro R, Correia VD, Sugawara AT. Inclusão social no mercado de trabalho de pacientes amputados em processo de reabilitação / Social inclusion in the labor market of amputees in the process of rehabilitation. *Acta fisiátrica.* 2018; 25(3):138-144.
  63. Knight AD, Dearth CL, Hendershot BD. Deleterious Musculoskeletal Conditions Secondary to Lower Limb Loss: Considerations for Prosthesis-Related Factors. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2021;10(12):671-684.
  64. Hoy DG, Smith E, Cross M, Sanchez-Riera L, Buchbinder R, Blyth FM, Brooks P, et al. The global burden of musculoskeletal conditions for 2010: an overview of methods. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(6):982-9.
  65. Grzebień A, Chabowski M, Malinowski M, Uchmanowicz I, Milan M, Janczak D. Analysis of selected factors determining quality of life in patients after lower limb amputation- a review article. *Pol Przegl Chir.* 2017;89(2):57-61.
  66. De-Rosende Celeiro I, Simón Sanjuán L, Santos-Del-Riego S. Activities of daily living in people with lower limb amputation: outcomes of an intervention to reduce dependence in pre-prosthetic phase. *Disabil Rehabil.* 2017;39(18):1799-1806.
  67. Maloney TR, Dilkes-Hall IE, Vlok M, Oktaviana AA, Setiawan P, Priyatno AAD, Ririmasse M, Geria IM, Effendy MAR, Istiawan B, Atmoko FT, Adhityatama S, Moffat I, Joannes-Boyau R, Brumm A, Aubert M. Surgical amputation of a limb 31,000 years ago in Borneo. *Nature.* 2022 Sep;609(7927):547-551. doi: 10.1038/s41586-022-05160-8. Epub 2022 Sep 7. PMID: 36071168; PMCID: PMC9477728.
  68. Mavroforou A, Malizos K, Karachalios T, Chatzitheofilou K, Giannoukas AD. Punitive limb amputation. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(10):3102-6.
  69. Das AK. The ethics of penal amputation. *Indian J Med Ethics.* 2020;V(2):143-148.

- 
70. Strutzenberger G, Brazil A, Exell T, von Lieres Und Wilkau H, Davies JD, Willwacher S, et al. First and Second Step Characteristics of Amputee and Able-Bodied Sprinters. *Int J Sports Physiol Perform*. 2018;13(7):874-881.
  71. Fischer G, Antunes D, Volpato A, Delevatti RS. Metabolic cost and performance of athletes with lower limb amputation and non-amputee matched controls during running: a systematic review. *Am J Phys Med Rehabil*. 2021.
  72. Gill CJ. No, we don't think our doctors are out to get us: responding to the straw man distortions of disability rights arguments against assisted suicide. *Disabil Health J*. 2010;3(1):31-8.
  73. Stainton T. Disability, vulnerability and assisted death: commentary on Tuffrey-Wijne, Curfs, Finlay and Hollins. *BMC Med Ethics*. 2019 ;20(1):89.
  74. Scura D, Piazza VM. Disability Evaluation. 2021 Apr 25. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan
  75. Sahu A, Sagar R, Sarkar S, Sagar S. Psychological effects of amputation: A review of studies from India. *Ind Psychiatry J*. 2016;25(1):4-10.
  76. Herrera-Moreno D, Carvajal-Ovalle D, Cueva-Nuñez MA, Acevedo C, Riveros-Munévar F, Camacho K, et al. Body image, perceived stress, and resilience in military amputees of the internal armed conflict in Colombia. *Int J Psychol Res (Medellin)*. 2018;11(2):56-62.
  77. Wu YJ, Chen SY, Lin MC, Lan C, Lai JS, Lien IN. Energy expenditure of wheeling and walking during prosthetic rehabilitation in a woman with bilateral transfemoral amputations. *Arch Phys Med Rehabil*. 2001;82(2):265-9.
  78. Sugawara AT, Ramos VD, Alfieri FM, Battistella LR. Abandonment of assistive products: assessing abandonment levels and factors that impact on it. *Disabil Rehabil Assist Technol*. 2018;13(7):716-723.
  79. Pinzur MS. The metabolic cost of lower extremity amputation. *Clin Podiatr Med Surg*. 1997;14(4):599-602.
  80. Miller RH, Russell Esposito E. Transtibial limb loss does not increase metabolic cost in three-dimensional computer simulations of human walking. *PeerJ*. 2021;9:e11960.

- 
81. Dillingham TR, Pezzin LE, Shore AD. Reamputation, mortality, and health care costs among persons with dysvascular lower-limb amputations. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86(3):480–6.
  82. Lo J, Chan L, Flynn S. A Systematic Review of the Incidence, Prevalence, Costs, and Activity and Work Limitations of Amputation, Osteoarthritis, Rheumatoid Arthritis, Back Pain, Multiple Sclerosis, Spinal Cord Injury, Stroke, and Traumatic Brain Injury in the United States: A 2019 Update. *Arch Phys Med Rehabil*. 2021;102(1):115-131.
  83. Houghton AD, Taylor PR, Thurlow S, Rootes E, McColl I. Success rates for rehabilitation of vascular amputees: implications for preoperative assessment and amputation level. *Br J Surg*. 1992; 79: 753–755.
  84. Morabia A, Abel T. The WHO report "Preventing chronic diseases: a vital investment" and us. *Soz Praventivmed*. 2006;51(2):74.
  85. Sansam K, Neumann V, O'Connor R, Bhakta B. Predicting walking ability following lower limb amputation: a systematic review of the literature. *J Rehabil Med*. 2009;41(8):593-603.
  86. Brunelli S, Aversa T, Porcacchia P, Paolucci S, Di MF, Traballesi M. Functional status and factors influencing the rehabilitation outcome of people affected by above-knee amputation and hemiparesis. *Arch Phys Med Rehabil* 2006; 87: 995–1000.
  87. Teixeira, Manoel Jacobsen; Okada, Massako. Dor: evolução histórica dos conhecimentos. In: Neto, Onofre Alves; Costa(org), Carlos Maurício de Castro; Siqueira, José Tadeu; Jacobsen, Manoel Teixeira. *Dor Princípios e Prática*. Porto Alegre. Editora Artmed, 2009. cap 1.p 27-56.
  88. Williams AC, Craig KD. Updating the definition of pain. *PAIN*. 2016; 157 (11): 2420–2423,
  89. Bair MJ, Ang D, Wu J, Outcalt SD, Sargent C, Kempf C, et al. Evaluation of Stepped Care for Chronic Pain (ESCAPE) in Veterans of the Iraq and Afghanistan Conflicts: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2015;175(5):682-9.
  90. IASP. Classification of chronic pain, USA: International Association for the Study of Pain, 1994.
  91. Sherman RA, Sherman CJ, Parker L. Chronic phantom and stump pain among American veterans: results of a survey. *Pain*. 1984;18(1):83-95.

- 
92. Van der Linde H, Hofstad CJ, Geertzen JH, Postema K, Van Limbeek J. From satisfaction to expectation: the patient's perspective in lower limb prosthetic care. *Disabil Rehabil.* 2007 ;29(13):1049-55.
  93. Baars EC, Schrier E, Dijkstra PU, Geertzen JHB. Prosthesis satisfaction in lower limb amputees: A systematic review of associated factors and questionnaires. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(39):e12296.
  94. Collins KL, Linassi AG, Zucker-Levin A. A Focus Group- and Patient-Driven Study to Understand Patients' and Health Care Providers' Perspectives on Services for People with Amputation. *Physiother Can.* 2021 Summer;73(3):244-251.
  95. Thurston AJ. Paré and prosthetics: the early history of artificial limbs. *ANZ J Surg.* 2007;77(12):1114-9.
  96. Nerlich AG, Zink A, Szeimies U, Hagedorn HG. Ancient Egyptian prosthesis of the big toe. *Lancet.* 2000;356(9248):2176-9.
  97. Stryła W, Pogorzała AM, Kasior I, Nowakowski A. Limb amputations from the ancient times to the present. *Pol Orthop Traumatol.* 2013 ;78:155-66.
  98. El Damaty S, Hazubski S, Otte A. Artifact: Creating a 3-D CAD Reconstruction of the Historical Roman Capua Leg. *Clin Orthop Relat Res.* 2021 Sep 1;479(9):1911-1913.
  99. Tariq M, Trivailo PM, Simic M. EEG-Based BCI Control Schemes for Lower-Limb Assistive-Robots. *Front Hum Neurosci.* 2018 Aug 6;12:312.
  100. Rouse EJ, Villagaray-Carski NC, Emerson RW, Herr HM. Design and Testing of a Bionic Dancing Prosthesis. *PLoS One.* 2015 ;10(8):e0135148.
  101. Woodhouse A. Phantom limb sensation. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2005;32(1-2):132-4.
  102. Herrador Colmenero L, Perez Marmol JM, Martí-García C, Querol Zaldivar MLÁ, Tapia Haro RM, Castro Sánchez AM, et al. Effectiveness of mirror therapy, motor imagery, and virtual feedback on phantom limb pain following amputation: A systematic review. *Prosthet Orthot Int.* 2018;42(3):288-298.
  103. Priority assistive products list. [Internet]. Geneva Switzerland WHO Press, World Health Organization. 2017 [citado em 05 de julho de 2017]. Available from: [http://www.who.int/phi/implementation/assistive\\_technology/low\\_re\\_s\\_english.pdf](http://www.who.int/phi/implementation/assistive_technology/low_re_s_english.pdf)

- 
104. Scherer MJ, MacLachlan M, Khasnabis C. Introduction to the special issue on the first Global Research, Innovation, and Education on Assistive Technology (GREAT) Summit and invitation to contribute to and continue the discussions. *Disabil Rehabil Assist Technol.* 2018;13(5):435–436
  105. Desmond D, Layton N, Bentley J, Boot FH, Borg J, Dhungana BM, Gallagher P, et al. Assistive technology and people: a position paper from the first global research, innovation and education on assistive technology (GREAT) summit. *Disabil Rehabil Assist Technol.* 2018;13(5):437-444.
  106. Bekrater-Bodmann R, Reinhard I, Diers M, Fuchs X, Flor H. Relationship of prosthesis ownership and phantom limb pain: results of a survey in 2383 limb amputees. *Pain.* 2021;162(2):630-640.
  107. Dawson L, Arnold P. Persistent phantom limb pain. *Percept Mot Skills.* 1981;53(1):135-8.
  108. Kuffler DP. Coping with Phantom Limb Pain. *Mol Neurobiol.* 2018;55(1):70-84.
  109. Stover G, Prahlow N. Residual limb pain: An evidence-based review. *NeuroRehabilitation.* 2020;47(3):315-325. doi: 10.3233/NRE-208005. PMID: 32986622.
  110. Ehde DM, Czerniecki JM, Smith DG, Campbell KM, Edwards WT, Jensen MP, et al. Chronic phantom sensations, phantom pain, residual limb pain, and other regional pain after lower limb amputation. *Arch Phys Med Rehabil.* 2000;81(8):1039-44.
  111. Davis RW. Phantom sensation, phantom pain, and stump pain. *Arch Phys Med Rehabil.* 1993;74(1):79-91.
  112. Flor H, Birbaumer N, Sherman R. Phantom Limb Pain. *Pain.* 2000; (8): 1-4.
  113. International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Prepared by the International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. *Pain Suppl.* 1986;3:S1-226. : 3461421.
  114. Flor H. Phantom-limb pain: characteristics, causes, and treatment. *Lancet Neurol.* 2002;1(3):182-9.
  115. Yildirim M, Kanan N. The effect of mirror therapy on the management of phantom limb pain. *Agri.* 2016;;28(3):127-134.

- 
116. Batsford S, Ryan CG, Martin DJ. Non-pharmacological conservative therapy for phantom limb pain: A systematic review of randomized controlled trials. *Physiother Theory Pract.* 2017;33(3):173-183.
  117. Jensen TS, Krebs B, Nielsen J, Rasmussen P. Immediate and long-term phantom limb pain in amputees: incidence, clinical characteristics and relationship to pre-amputation limb pain. *Pain.* 1985;21(3):267-278.
  118. Sherman RA, Sherman CJ. Prevalence and characteristics of chronic phantom limb pain among American veterans. Results of a trial survey. *Am J Phys Med.* 1983;62(5):227-38.
  119. Kent R, Fyfe N. Effectiveness of rehabilitation following amputation. *Clin Rehabil.* 1999;13 Suppl 1:43-50.
  120. Di Pino G, Piombino V, Carassiti M, Ortiz-Catalan M. Neurophysiological models of phantom limb pain: what can be learnt. *Minerva Anesthesiol.* 2021;87(4):481-487.
  121. Karl A, Birbaumer N, Lutzenberger W, Cohen LG, Flor H. Reorganization of motor and somatosensory cortex in upper extremity amputees with phantom limb pain. *J Neurosci.* 2001 May 15;21(10):3609-18.
  122. Mercier C, Reilly KT, Vargas CD, Aballea A, Sirigu A. Mapping phantom movement representations in the motor cortex of amputees. *Brain.* 2006;129(Pt 8):2202-10.
  123. Flor H, Nikolajsen L, Staehelin Jensen T. Phantom limb pain: a case of maladaptive CNS plasticity? *Nat Rev Neurosci.* 2006;7(11):873-81.
  124. Reilly KT, Sirigu A. The motor cortex and its role in phantom limb phenomena. *Neuroscientist.* 2008;14(2):195-202.
  125. Candido Santos L, Gushken F, Gadotti GM, Dias BF, Marinelli Pedrini S, Barreto MESF, Zippo E, Pinto CB, Piza PVT, Fregni F. Intracortical Inhibition in the Affected Hemisphere in Limb Amputation. *Front Neurol.* 2020 Jul 30;11:720.
  126. Foell J, Bekrater-Bodmann R, Flor H, Cole J. Phantom limb pain after lower limb trauma: origins and treatments. *Int J Low Extrem Wounds.* 2011;10(4):224-35.
  127. Vaso A, Adahan HM, Gjika A, Zahaj S, Zhurda T, Vyshka G, Devor M. Peripheral nervous system origin of phantom limb pain. *Pain.* 2014;155(7):1384-1391.

- 
128. Koga K, Li S, Zhuo M. Metabotropic glutamate receptor dependent cortical plasticity in chronic pain. *Curr Neuropharmacol*. 2016;14: 427-434.
  129. Elbert T, Flor H, Birbaumer N, et. al. Extensive reorganization of the somatosensory cortex in adult humans after nervous system injury. *Neuroreport*. 1994; 5: 2593–2597.
  130. Mackert BM, Sappok T, Grüsser S, Flor H, Curio G. The eloquence of silent cortex: analysis of afferent input to deafferented cortex in arm amputees. *Neuroreport*. 2003 Mar 3;14(3):409-12. doi: 10.1097/00001756-200303030-00022. PMID: 12634493.
  131. Chen R, Corwell B, Yaseen Z, Hallett M, Cohen LG. Mechanisms of cortical reorganization in lower-limb amputees. *J Neurosci*. 1998; 18:3443–50.
  132. Kenko T, Caria MA, Asanuma H. Information processing within the motor cortex. II. Intracortical connections between neurons receiving somatosensory cortical input and motor output neurons of the cortex. *J Comp Neurol*. 1994; 345: 172–184.
  133. Schwenkreis P, Pleger B, Cornelius B, Weyen U, Dertwinkel R, Zenz M, et al. Reorganization in the ipsilateral motor cortex of patients with lower limb amputation. *Neurosci Lett*. 2003;349(3):187-90.
  134. Di Vita A, Boccia M, Palermo L, Nemmi F, Traballes M, Brunelli S, De Giorgi R, Galati G, Guariglia C. Cerebellar grey matter modifications in lower limb amputees not using prosthesis. *Sci Rep*. 2018; 10(1):370.
  135. Brooks BR, Bushara K, Khan A, Hershberger J, Wheat JO, Belden D, Henningsen H. Functional magnetic resonance imaging (fMRI) clinical studies in ALS--paradigms, problems and promises. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2000;1 Suppl 2:S23-32.
  136. Logothetis NK. What we can do and what we cannot do with fMRI. *Nature*. 2008 Jun 12;453(7197):869-78.
  137. Vaghela V, Kesavadas C, Thomas B. Functional magnetic resonance imaging of the brain: a quick review. *Neurol India*. 2010;58(6):879-85.
  138. Liaw MY, You DL, Cheng PT, Kao PF, Wong AM. Central representation of phantom limb phenomenon in amputees studied with single photon emission computerized tomography. *Am J Phys Med Rehabil*. 1998;77(5):368-75.



- 
139. Lauritzen M, Mathiesen C, Schaefer K, Thomsen KJ. Neuronal inhibition and excitation, and the dichotomic control of brain hemodynamic and oxygen responses. *Neuroimage*. 2012 Aug 15;62(2):1040-50.
  140. Buxton RB, Uludağ K, Dubowitz DJ, Liu TT. Modeling the hemodynamic response to brain activation. *Neuroimage*. 2004;23 Suppl 1:S220-33.
  141. Brassard P, Tymko MM, Ainslie PN. Sympathetic control of the brain circulation: Appreciating the complexities to better understand the controversy. *Auton Neurosci*. 2017;207:37-47.
  142. Ainslie PN, Shaw AD, Smith KJ, Willie CK, Ikeda K, Graham J, Macleod DB. Stability of cerebral metabolism and substrate availability in humans during hypoxia and hyperoxia. *Clin Sci (Lond)*. 2014;126(9):661-70.
  143. Hoiland RL, Ainslie PN, Wellington CL, Cooper J, Stukas S, Thiara S, Foster D, Fergusson NA, Conway EM, Menon DK, Gooderham P, Hirsch-Reinshagen V, Griesdale DE, Sekhon MS. Brain Hypoxia Is Associated With Neuroglial Injury in Humans Post-Cardiac Arrest. *Circ Res*. 2021 ;129(5):583-597.
  144. Gell DA. Structure and function of haemoglobins. *Blood Cells Mol Dis*. 2018;70:13-42.
  145. Sliney DH. What is light? The visible spectrum and beyond. *Eye (Lond)*. 2016;30(2):222-9.
  146. Wald G. HUMAN VISION AND THE SPECTRUM. *Science*. 1945;101(2635):653-8.
  147. Micha, Daniel & Penello, Germano & Kawabata, Rudy & Camarotti, Teo. (2011). "Seeing the invisible". Low cost and ordinary materials experiments. *Revista Brasileira de Ensino de Física*. 33. 1501
  148. Boas DA, Elwell CE, Ferrari M, Taga G. Twenty years of functional near-infrared spectroscopy: introduction for the special issue. *Neuroimage*. 2014;85 Pt 1:1-5.
  149. Santini T. Projeto de um Oxímetro de Pulso com comunicação USB, em Departamento de engenharia elétrica 2010, Universidade de São Paulo: São Carlos
  150. Torricelli A, Contini D, Pifferi A, Caffini M, Re R, Zucchelli L, Spinelli L. Time domain functional NIRS imaging for human brain mapping. *Neuroimage*. 2014;85 Pt 1:28-50.

- 
151. Ghosh A, Elwell C, Smith M. Review article: cerebral near-infrared spectroscopy in adults: a work in progress. *Anesth Analg*. 2012;115(6):1373-83.
  152. Lloyd-Fox S, Blasi A, Elwell CE. Illuminating the developing brain: the past, present and future of functional near infrared spectroscopy. *Neurosci Biobehav Rev*. 2010;34(3):269-84.
  153. Villringer A, Chance B. Non-invasive optical spectroscopy and imaging of human brain function. *Trends Neurosci*. 1997;20(10):435-42.
  154. Scholkmann F, Kleiser S, Metz AJ, Zimmermann R, Mata Pavia J, Wolf U, et al. A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology. *Neuroimage*. 2014;85 Pt 1:6-27.
  155. Chen WL, Wagner J, Heugel N, Sugar J, Lee YW, Conant L, Malloy M, Heffernan J, Quirk B, Zinos A, Beardsley SA, Prost R, Whelan HT. Functional Near-Infrared Spectroscopy and Its Clinical Application in the Field of Neuroscience: Advances and Future Directions. *Front Neurosci*. 2020;14:724.
  156. Leff DR, Orihuela-Espina F, Elwell CE, Athanasiou T, Delpy DT, Darzi AW, et al. Assessment of the cerebral cortex during motor task behaviours in adults: a systematic review of functional near infrared spectroscopy (fNIRS) studies. *Neuroimage*. 2011 ;54(4):2922-36.
  157. Cui X, Bray S, Bryant DM, Glover GH, Reiss AL. A quantitative comparison of NIRS and fMRI across multiple cognitive tasks. *Neuroimage*. 2011;54(4):2808-21.
  158. Padmanabhan P, Nedumaran AM, Mishra S, Pandarinathan G, Archunan G, Gulyás B. The Advents of Hybrid Imaging Modalities: A New Era in Neuroimaging Applications. *Adv Biosyst*. 2017;1(8):e1700019.
  159. Chan ED, Chan MM, Chan MM. Pulse oximetry: understanding its basic principles facilitates appreciation of its limitations. *Respir Med*. 2013;107(6):789-99.
  160. Tsuchida TN, Acharya JN, Halford JJ, Kuratani JD, Sinha SR, Stecker MM, Tatum WO, Drislane FW. American Clinical Neurophysiology Society: EEG Guidelines Introduction. *Neurodiagn J*. 2016;56(4):231-234.
  161. Schack J, Pripp AH, Mirtaheri P, Steen H, Güler E, Gjøvaag T. Increased prefrontal cortical activation during challenging walking conditions in persons with lower limb amputation - an fNIRS observational study. *Physiother Theory Pract*. 2020; 5 (5):1-11.

- 
162. Barbin J, Seetha V, Casillas JM, Paysant J, Pérennou D. The effects of mirror therapy on pain and motor control of phantom limb in amputees: A systematic review. *Ann Phys Rehabil Med*. 2016 ;59(4):270-5.
  163. Campo-Prieto P, Rodríguez-Fuentes G. Effectiveness of mirror therapy in phantom limb pain: A literature review. *Neurologia (Engl Ed)*. 2018:S0213-4853(18)30201-9. English, Spanish.
  164. Lamont K, Chin M, Kogan M. Mirror box therapy: seeing is believing. *Explore (NY)*. 2011;7(6):369-72.
  165. Wang F, Zhang R, Zhang J, Li D, Wang Y, Yang YH, et al. Effects of mirror therapy on phantom limb sensation and phantom limb pain in amputees: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Rehabil*. 2021;35(12):1710-1721.
  166. Moseley LG, Gallace A, Spence C. Is mirror therapy all it is cracked up to be? Current evidence and future directions. *Pain*. 2008 Aug 15;138(1):7-10.
  167. Hong KS, Bhutta MR, Liu X, Shin YI. Classification of somatosensory cortex activities using fNIRS. *Behav Brain Res*. 2017;333:225-234.
  168. Lin PY, Chen JJ, Lin SI. The cortical control of cycling exercise in stroke patients: an fNIRS study. *Hum Brain Mapp*. 2013;34(10):2381-90.
  169. Hibino S, Mase M, Shirataki T, Nagano Y, Fukagawa K, Abe A, et al. Oxyhemoglobin changes during cognitive rehabilitation after traumatic brain injury using near infrared spectroscopy. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2013;53(5):299-303.
  170. Bishnoi A, Holtzer R, Hernandez ME. Brain Activation Changes While Walking in Adults with and without Neurological Disease: Systematic Review and Meta-Analysis of Functional Near-Infrared Spectroscopy Studies. *Brain Sci*. 2021;11(3):291.
  171. Guérin SMR, Vincent MA, Karageorghis CI, Delevoeye-Turrell YN. Effects of Motor Tempo on Frontal Brain Activity: An fNIRS Study. *Neuroimage*. 2021;230:117597.
  172. Ahmad N, Adderley U, Ionac M, Bowling FL. The Epidemiology of Amputation Inequality Extends Beyond Diabetes in England. *Int J Low Extrem Wounds*. 2019;18(2):112-113.
  173. Batomen B, Irving H, Carabali M, Carvalho MS, Ruggiero ED, Brown P. Vulnerable road-user deaths in Brazil: a Bayesian hierarchical model for spatial-temporal analysis. *Int J Inj Contr Saf Promot*. 2020 ;27(4):528-536.

- 
174. Pinheiro PC, Queiroz BL, Teixeira RA, Ribeiro ALP, Malta DC. Female motorcycle mortality in Brazilian municipalities, 2005, 2010 and 2015. *Rev Bras Epidemiol.* 2020;23 Suppl 1:e200010.SUPL.1. English, Portuguese.
175. Zheng JH, Chen HJ, Lu XH, Zhao D, Luo SW, Chen YB, Xu JK, Chen W, Zeng YM, Huang LX, Chen S, Ke WQ, Hu J. Life-saving therapy for complete traumatic hemipelvectomy: a case report. *Chin Med J (Engl).* 2021;134(11):1376-1378.
176. Lourenço LJ, Sugawara AT, Fen CH, Oliveira MS, Pedrinelli A. Reabilitação na hemipelvectomia traumática / Rehabilitation for traumatic hemipelvectomy. *Acta fisiátrica.* 2004; 11(2): 82-86.
177. Petit L, Zaki T, Hsiang W, Leslie MP, Wiznia DH. A review of common motorcycle collision mechanisms of injury. *EFORT Open Rev.* 2020 Sep 30;5(9):544-548.
178. Darter BJ, Hawley CE, Armstrong AJ, Avellone L, Wehman P. Factors Influencing Functional Outcomes and Return-to-Work After Amputation: A Review of the Literature. *J Occup Rehabil.* 2018;28(4):656-665.
179. Arias Vázquez PI, Castillo Avila RG, Dominguez Zentella MDC, Hernández-Díaz Y, González-Castro TB, Tovilla-Zárate CA, Juárez-Rojop IE, López-Narváez ML, Fréсан A. Prevalence and correlations between suicide attempt, depression, substance use, and functionality among patients with limb amputations. *Int J Rehabil Res.* 2018;41(1):52-56.
180. Holtslag HR, van Beeck EF, Lindeman E, Leenen LP. Determinants of long-term functional consequences after major trauma. *J Trauma.* 2007;62(4):919-27.
181. Haider AH, Weygandt PL, Bentley JM, Monn MF, Rehman KA, Zarzaur BL, Crandall ML, Cornwell EE, Cooper LA. Disparities in trauma care and outcomes in the United States: a systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013 ;74(5):1195-205.
182. Sugawara AT, Souza EL, Pretto LR, et al. (2022) Outcomes in Lower Limb Amputation Rehabilitation. *J Phys Med* 4(1):71-76.
183. Davis GC, Breslau N. Post-traumatic stress disorder in victims of civilian trauma and criminal violence. *Psychiatr Clin North Am.* 1994 ;17(2):289-99.
184. Babar I, Dildar S, Mehmood H. Impingement of emotion reactivity to post-traumatic stress disorder among amputees. *J Pak Med Assoc.* 2021;71(5):1341-1344.

- 
185. He M, Wei JX, Mao M, Zhao GY, Tang JJ, Feng S, Lu XM, Wang YT. Synaptic Plasticity in PTSD and associated Comorbidities: The Function and Mechanism for Diagnostics and Therapy. *Curr Pharm Des.* 2018;24(34):4051-4059.
  186. Izquierdo I, Furini CR, Myskiw JC. Fear Memory. *Physiol Rev.* 2016;96(2):695-750.
  187. Flor H, Nees F. Learning, memory and brain plasticity in posttraumatic stress disorder: context matters. *Restor Neurol Neurosci.* 2014;32(1):95-102.
  188. Goldner L, Lev-Wiesel R, Simon G. Revenge Fantasies After Experiencing Traumatic Events: Sex Differences. *Front Psychol.* 2019;10:886.
  189. Pascual-Leone A, Amedi A, Fregni F, Merabet LB. The plastic human brain cortex. *Annu Rev Neurosci.* 2005;28:377-401.
  190. Schlaug G. The brain of musicians. A model for functional and structural adaptation. *Ann N Y Acad Sci.* 2001;930:281-99.
  191. Wilkinson ST, Holtzheimer PE, Gao S, Kirwin DS, Price RB. Leveraging Neuroplasticity to Enhance Adaptive Learning: The Potential for Synergistic Somatic-Behavioral Treatment Combinations to Improve Clinical Outcomes in Depression. *Biol Psychiatry.* 2019;85(6):454-465.
  192. Decety J. Do imagined and executed actions share the same neural substrate? *Brain Res Cogn Brain Res.* 1996;3(2):87-93.
  193. Herholz SC, Lappe C, Knief A, Pantev C. Neural basis of music imagery and the effect of musical expertise. *Eur J Neurosci.* 2008;28(11):2352-60.
  194. Orr EL, Lacourse MG, Cohen MJ, Cramer SC. Cortical activation during executed, imagined, and observed foot movements. *Neuroreport.* 2008;19(6):625-30.
  195. Mehrkanoon S, Boonstra TW, Breakspear M, Hinder M, Summers JJ. Upregulation of cortico-cerebellar functional connectivity after motor learning. *Neuroimage.* 2016;128:252-263.
  196. Mizuguchi N, Kanosue K. Changes in brain activity during action observation and motor imagery: Their relationship with motor learning. *Prog Brain Res.* 2017;234:189-204.
  197. Rauschecker JP. Cortical plasticity and music. *Ann N Y Acad Sci.* 2001;930:330-6.

- 
198. Lafleur MF, Jackson PL, Malouin F, Richards CL, Evans AC, Doyon J. Motor learning produces parallel dynamic functional changes during the execution and imagination of sequential foot movements. *Neuroimage*. 2002;16(1):142-57.
  199. Gerardin E, Sirigu A, Lehericy S, Poline JB, Gaymard B, Marsault C, Agid Y, Le Bihan D. Partially overlapping neural networks for real and imagined hand movements. *Cereb Cortex*. 2000;10(11):1093-104.
  200. Bhattacharjee S, Kashyap R, Abualait T, Annabel Chen SH, Yoo WK, Bashir S. The Role of Primary Motor Cortex: More Than Movement Execution. *J Mot Behav*. 2021;53(2):258-274.
  201. Erslund L, Rosén G, Lundervold A, Smievoll AI, Tillung T, Sundberg H, Hugdahl K. Phantom limb imaginary fingertapping causes primary motor cortex activation: an fMRI study. *Neuroreport*. 1996 Dec 20;8(1):207-10.
  202. Rizzolatti G, Craighero L. The mirror-neuron system. *Annu Rev Neurosci*. 2004;27:169-92.
  203. Héту S, Grégoire M, Saimpont A, Coll MP, Eugène F, Michon PE, Jackson PL. The neural network of motor imagery: an ALE meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013;37(5):930-49.
  204. Debarnot U, Perrault AA, Sterpenich V, Legendre G, Huber C, Guillot A, Schwartz S. Motor imagery practice benefits during arm immobilization. *Sci Rep*. 2021;11(1):8928.
  205. Matalon R, Freund JE, Vallabhajosula S. Functional rehabilitation of a person with transfemoral amputation through guided motor imagery: a case study. *Physiother Theory Pract*. 2021;37(1):224-233.
  206. Malouin F, Richards CL. Mental practice for relearning locomotor skills. *Phys Ther*. 2010;90(2):240-51.
  207. Rogers RG. Mental practice and acquisition of motor skills: examples from sports training and surgical education. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2006;33(2):297-304.
  208. Anton NE, Bean EA, Hammonds SC, Stefanidis D. Application of Mental Skills Training in Surgery: A Review of Its Effectiveness and Proposed Next Steps. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2017;27(5):459-469.
  209. Malouin F, Richards CL, Durand A, Descent M, Poiré D, Frémont P, Pelet S, Gresset J, Doyon J. Effects of practice, visual loss, limb amputation, and disuse on motor imagery vividness. *Neurorehabil Neural Repair*. 2009;23(5):449-63.

- 
210. Mercier C, Sirigu A. Training with virtual visual feedback to alleviate phantom limb pain. *Neurorehabil Neural Repair*. 2009;23(6):587-94.
  211. Chéreau R, Williams LE, Bawa T, Holtmaat A. Circuit mechanisms for cortical plasticity and learning. *Semin Cell Dev Biol*. 2022 ;125:68-75.
  212. Sobierajewicz J, Przekoracka-Krawczyk A, Jaśkowski W, van der Lubbe RHJ. How effector-specific is the effect of sequence learning by motor execution and motor imagery? *Exp Brain Res*. 2017 ;235(12):3757-3769.
  213. Sugata H, Hirata M, Yanagisawa T, Shayne M, Matsushita K, Goto T, et al. Alpha band functional connectivity correlates with the performance of brain-machine interfaces to decode real and imagined movements. *Front Hum Neurosci*. 2014;8:620.
  214. Decety J, Jeannerod M, Germain M, Pastene J. Vegetative response during imagined movement is proportional to mental effort. *Behav Brain Res*. 1991;42(1):1-5.
  215. Ferreira Dias Kanthack T, Guillot A, Blache Y, Di Rienzo F. Revisiting the acute effects of resistance exercise on motor imagery ability. *Behav Brain Res*. 2021;412:113441.
  216. Wuyam B, Moosavi SH, Decety J, Adams L, Lansing RW, Guz A. Imagination of dynamic exercise produced ventilatory responses which were more apparent in competitive sportsmen. *J Physiol*. 1995;482 ( Pt 3)(Pt 3):713-24.
  217. Yue G, Cole KJ. Strength increases from the motor program: comparison of training with maximal voluntary and imagined muscle contractions. *J Neurophysiol*. 1992;67(5):1114-23.

***Apêndice***

---



## APÊNDICE A - TRABALHO PUBLICADO: CHARACTERISATION OF PHANTOM LIMB PAIN IN TRAUMATIC LOWER LIMB AMPUTEES

Hindawi  
Pain Research and Management  
Volume 2021, Article ID 2706731, 7 pages  
<https://doi.org/10.1155/2021/2706731>

### Research Article

## Characterisation of Phantom Limb Pain in Traumatic Lower-Limb Amputees

André Tadeu Sugawara <sup>1</sup>, Marcel Simis <sup>1</sup>, Felipe Fregni <sup>2</sup>,  
and Linamara Rizzo Battistella <sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Medicina Física e Reabilitação, Hospital das Clínicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

<sup>2</sup>Neuromodulation Center, Spaulding Rehabilitation Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

<sup>3</sup>Departamento de Medicina Legal, Ética Médica e Medicina Social e do Trabalho, Faculdade de Medicina FMUSP, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

Correspondence should be addressed to André Tadeu Sugawara; [andre.sugawara@hc.fm.usp.br](mailto:andre.sugawara@hc.fm.usp.br)

Received 24 April 2021; Revised 3 October 2021; Accepted 11 November 2021; Published 13 December 2021

Academic Editor: Li Hu

Copyright © 2021 André Tadeu Sugawara et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**Introduction.** There is no diagnosis for phantom limb pain (PLP), and its investigation is based on anamnesis, which is subject to several biases. Therefore, it is important to describe and standardize the diagnostic methodology for PLP. **Objective.** To characterise PLP and, secondarily, to determine predictors for its diagnosis. **Methodology.** This is a cross-sectional study involving patients with unilateral traumatic lower-limb amputation aged over 18 years. Those with clinical decompensation or evidence of disease, trauma, or surgery in the central or peripheral nervous system were excluded. Sociodemographic and rehabilitative data were collected; PLP was characterised using the visual analogue scale (VAS), pain descriptors, and weekly frequency. **Results.** A total of 55 eligible patients participated in the study; most were male, young, above-knee amputees in the prosthetic phase of the rehabilitation. The median PLP VAS was 60 (50–79.3) mm characterised by 13 (6–20) different descriptors in the same patient, which coexist, alternate, and add up to a frequency of 3.94 (2.5–4.38) times per week. The most frequent descriptor was movement of the phantom limb (70.91%). Tingling, numbness, flushing, itchiness, spasm, tremor, and throbbing are statistically significant PLP descriptor numbers per patient predicted by above-knee amputation, prosthetic phase, higher education level, and greater PLP intensity by VAS ( $p < 0.05$ ). **Conclusion.** PLP is not a single symptom, but a set with different sensations and perceptions that need directed and guided anamnesis for proper diagnosis.

### 1. Introduction

Amputation causes a physical disability, easily and visually diagnosed, with immediate effects on functionality. Although it is restricted to situations where attempts to save the limb are unsuccessful or life threatening, it has high prevalence worldwide, with approximately 35.3 million people having lower-limb amputations. The ageing population, increasing poorly controlled comorbidities, violence, epidemics, traffic accidents, and other traumas may justify this high prevalence [1, 2].

Additionally, as an immediate effect on mobility, the amputee experiences pain in the residual limb and in the amputated part. Residual limb pain (RLP), sometimes called

“stump pain,” is felt in the part that remains after an amputation and can be caused by bone, soft-tissue, bloody supply, or prosthesis fitting problems. On the other hand, phantom limb pain (PLP) is a pain in the missing part, defined by the International Association for the Study of Pain (IASP) as any sensation, movement, or posture; voluntary or involuntary; and perceived in the patient’s missing body part and described as unpleasant. It excludes RLP and phantom limb sensations related to the nonunpleasant perception of the amputated (missing) part [3–5].

While RLP can be diagnosed by physical examination or imaging tests, the phantom limb cannot be examined, and the diagnosis is based on the patient’s report, and on the way, the interviewer conducts the anamnesis [3–6]. There is great

variability of the prevalence of PLP in amputees, with reports indicating a prevalence from 2% to 98% [2, 7–10]. Biological mechanisms are insufficient to explain this disparity, with cultural variations leading to different interpretations of the definition [11–15]. The anamnesis method used to investigate PLP may also lead to variations in interpretation. Many studies do not report their PLP research methodology, and others differ on how they reach this diagnosis. The IASP is clear, but there is a lack of data on the PLP diagnostic process [6, 8–10].

Thus, studies on PLP should always describe how it is investigated. This article reveals the PLP diagnostic process and characterisation used in the recruitment phase in the Brazilian research arm for a larger multicentre study called PLP, which evaluates the relationship between brain activity and PLP.

## 2. Objectives

The objective is to characterise PLP by describing the diagnostic process used in the recruitment phase of the PLP study and, secondarily, to determine predictors for the diagnosis of PLP.

## 3. Methodology

This cross-sectional study refers to the findings of the recruitment phase of the Brazilian arm of the PLP study, a randomised, multicentre, double-blind study conducted at the Institute of Physical Medicine and Rehabilitation (IMREA) and Lucy Montoro Rehabilitation Centre (São Paulo, Brazil) in collaboration with the Spaulding Rehabilitation Centre (Massachusetts, USA). It was approved by the Ethics and Research Committee CAAE: 76850117.3.0000.0068 and registered as a clinical trial: NCT 02627495.

The inclusion criteria were patients aged over 18 years, with traumatic unilateral lower-limb amputation, with PLP for at least 3 months after full recovery from amputation surgery, having had at least 2 weeks of stable pain medication doses, and without any cognitive deficits.

The exclusion criteria were patients with any clinical decompensation; evidence of disease, trauma, or surgery in the central or peripheral nervous system; drug or alcohol abuse in the last 6 months; pregnancy; no prognosis for prosthetic gait; and having had exhibited suicidal ideation.

After signing the free and informed consent form, the subjects were evaluated for sociodemographic data (sex, age, and education), level of amputation, time since amputation, surgery, TSA, rehabilitation programme phase, and intensity of PLP using the visual analogue scale (VAS). The pain was classified according to the VAS in mild PLP, ( $0 > \text{VAS} > 40$ ) mm, moderate PLP, ( $40 \geq \text{VAS} > 70$ ) mm, or severe PLP, ( $\text{VAS} \geq 70$ ) mm.

PLP was characterised according to the patient's free report, followed by an inventory of pain descriptors based on all sensory subgroups of the Full-Form McGill Questionnaire to help patients name what they felt. At the end, there was space for reporting additional sensations. All these

descriptors were quantified for intensity by the VAS and by their weekly frequency.

The PLP research process followed the following script of questions:

- (1) Do you suffer from unpleasant sensations in the missing leg?
- (2) What is the intensity of this unpleasant feeling from 0 to 100? Demonstrate this intensity on the VAS scale.
- (3) What unpleasant sensations do you feel in the missing part of the limb?
- (4) What is the intensity of this unpleasant feeling from 0 to 100? Demonstrate this intensity on the VAS scale.
- (5) How many times a week do you feel this unpleasant sensation?  
We will help you to describe everything you feel in the amputated part. We have a list of different sensations. We will recite them one-by-one. Please say if the word we recited defines what you feel.
- (6) How much do you suffer (name the unpleasant feeling from the list) from 0 to 100? Demonstrate this intensity on the VAS scale.
- (7) How many times a week do you feel (name of the unpleasant sensation)?
- (8) Are there any other sensations that bother you? What are they like?
- (9) What are their intensities from 0 to 100? Demonstrate their intensities on the VAS scale.
- (10) How many times a week do you feel them?

The anamnesis methodology results in variables related to PLP descriptor numbers per patient, PLP descriptor-VAS and PLP-descriptor weekly frequency.

The sample distribution was nonparametric by the Shapiro-Wilk test ( $p < 0.05$ ) and visual histogram analysis. The continuous variables, age (years), TSA (months), educational level (years of schooling), VAS (mm), and PLP descriptor-VAS and PLP-descriptor weekly frequency, were presented with medians and interquartile ranges. The categorical data, gender (women or men), ethnicity (Caucasian or Afro-South-American), amputation level (above or below the knee), rehabilitation programme phase (pre or prosthetic), PLP descriptor number per patient, and pain classification: mild, ( $0 > \text{VAS} > 40$ ) mm, moderate, ( $40 \geq \text{VAS} > 70$ ) mm, or severe, ( $\text{VAS} \geq 70$ ) mm, were summarised as counts and proportions.

Spearman's correlation test was conducted for quantitative variables, followed by linear or logistic regression, when appropriate, to detect predictor relationships between the 24 descriptors of PLP and the variables of age, sex, education, ethnicity, level of amputation, and rehabilitation programme phase. All analyses were performed using the STATA® software version 15, Windows® (StataCorp, LP, College Station, TX), and a 2-tailed  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

TABLE 1: Study population characterisation.

Age, median (IQR), years	39.5 (32-50)	
Women, n (%)	20	36.36%
Men	35	63.64%
TSA, median (IQR), months	20.47	
	(10.63-52.93)	
Caucasian	29	52.73%
Afro-South American	26	47.27%
Educational level, median (IQR), years	11 (8-21)	
Below the knee	26	47.27%
Above the knee	29	52.73%
Preprosthetic	31	56.36%
Prosthetic	24	43.64%
PLP, VAS (mm)	60 (50-79.30)	
Mild PLP, (0 > VAS > 40) mm	5	9.09%
Moderate PLP, (40 ≥ VAS > 70) mm	27	49.09%
Severe PLP, (VAS ≥ 70) mm	23	41.82%

N = number of observations; IQR = interquartile range; TSA = time since amputation; VAS = visual analogue scale; % = percentage.

TABLE 2: Phantom limb pain descriptor characterisation by the occurrence order, intensity, and weekly frequency of complaint.

PLP descriptor	N	%	VAS*	IQR	F	IQR
Movement	39	70.91	60	(50-80)	5.5	(1-7)
Itchy	32	58.18	60	(40-80)	2	(0.25-7)
Shock	28	50.91	80	(57.5-90)	7	(0.5-7)
Tingling	28	50.91	65	(50-80)	7	(0.25-7)
Throbbing	26	47.27	60	(52.5-80)	3	(0.5-7)
Pain	25	45.45	60	(27.5-80)	3	(0.5-7)
Burning	21	38.18	80	(50-80)	7	(0.25-7)
Pins and needles	19	34.55	70	(55-80)	3	(0.5-7)
Pulsing	18	32.73	55	(40-80)	7	(0.5-7)
Stitching	17	30.91	70	(50-80)	2	(0.1-3)
Cramp	14	25.45	70	(50-80)	2	(0.25-6)
Tremor	14	25.45	65	(50-90)	1.5	(1-6)
Cooling	13	23.64	60	(50-70)	7	(1-7)
Numb	13	23.64	60	(50-80)	4	(1-7)
Pressure	10	18.18	75	(52.5-87.5)	4	(1-7)
Spasm	10	18.18	60	(27.5-60)	1	(0.5-1.75)
Perforating	8	14.55	55	(45-72.5)	2.5	(1-7)
Crushing	8	14.55	55	(50-82.5)	5	(0.5-7)
Bite	6	10.91	70	(47.5-70)	1	(1-3.5)
Stabbing	5	9.09	80	(70-80)	1	(0.1-1)
Pinch	4	7.27	65	(47.5-85)	1.5	(1-3)
Stinging	3	5.45	80	(65-85)	3	(2-5)
Flushing	3	5.45	30	(25-50)	2	(0.5-4.5)
Pulling	2	3.64	75	(72.5-77.50)	2	(1-2.5)

N = number of observations; % = percentage; VAS = visual analogue scale (mm); IQR = interquartile range; F = weekly frequency of descriptor occurrence.

#### 4. Results

The study included 55 patients with 20-47 (10.63-52.93) months since traumatic unilateral amputation of the lower limb and who were predominantly male, Caucasian, young, with high-school education, above-knee amputees, in the preprosthetic phase of the rehabilitation programme, with a

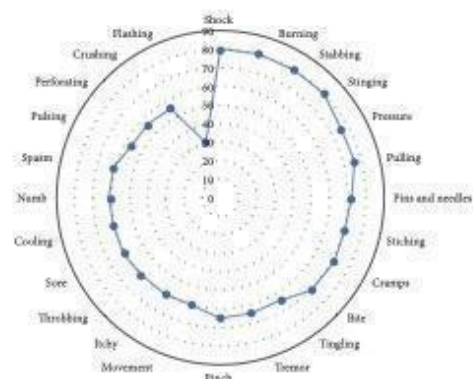


FIGURE 1: Intensity of descriptors measured by the VAS.

VAS for PLP of 60 (50-79.3) mm and with prevailing moderate-to-severe pain, as seen in Table 1.

Characterisation through the questionnaire showed that PLP is not a single painful symptom, but a set of symptoms for which patients have difficulty finding words to describe. PLP is a set of unpleasant sensations not identified as pain by patients, but as several descriptors that add up, overlap, and coexist.

The patients needed a median of 13 (6-20) different pain descriptors to show what they felt, and 30% needed more than 10. Besides not being a single painful symptom, five descriptors were continuous, seven times a week: burning, tingling, cooling, pulsations, and shocks. Other descriptors are added to this main pain, with a frequency of 3.94 (2.5-4.38) times a week.

The majority (70.91%) reports kinaesthetic painful sensations of the phantom limb, both voluntary and involuntary, frequently twisting (bending) in a static or dynamic, disruptive, seizure-like manner 5.5 (1-7) times per week. Itchiness, shock, tingling, and throbbing were other descriptors that followed in descending order of complaint, as shown in Table 2.

Figure 1 shows that, from all the descriptors, shock, burning, stabbing, and stinging were the most intense (median VAS = 80 mm). Except for flushing, all of them were evaluated as moderate-to-intense pain. Figure 1 shows the distribution of descriptors in descending order of intensity from the periphery to the centre.

Each descriptor showed a different occurrence frequency and was either isolated or associated with other descriptors. Cooling, pulsing, burning, tingling, and shock occur daily, 7 days a week. The PLP-descriptor weekly frequency median is described in Table 2 and in Figure 2, which shows the weekly frequency of each descriptor in descending order.

To clarify the correlation between the PLP descriptor number per patient and the variables VAS, gender, educational level, amputation level, and age, Spearman's test showed a strong correlation between the education level and

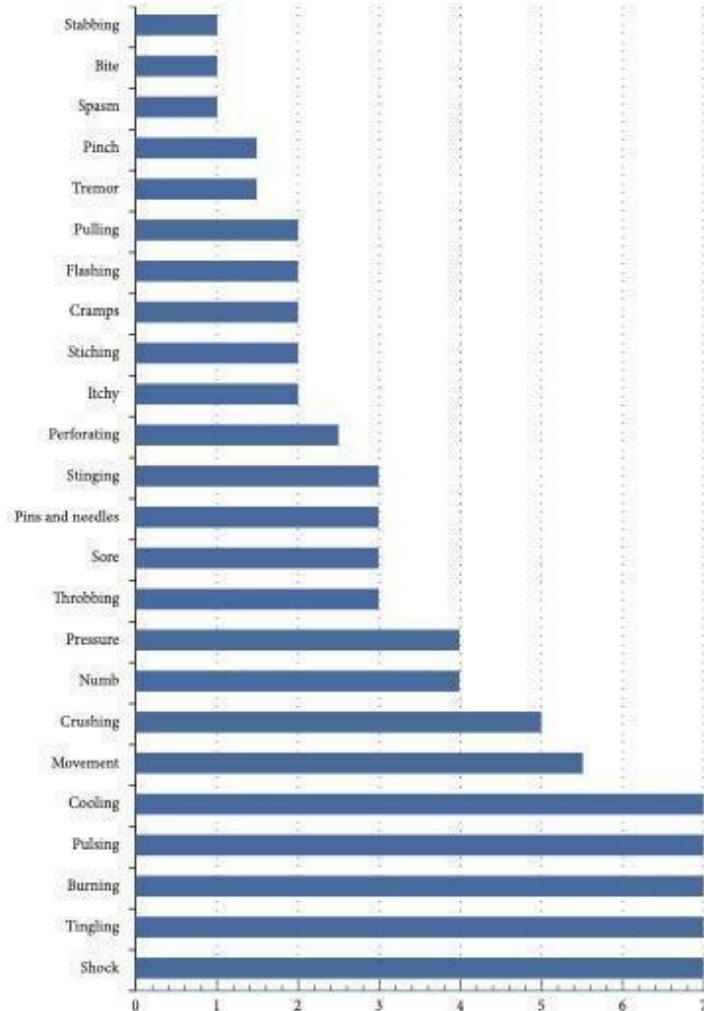


FIGURE 2: Distribution of the PLP descriptors' weekly frequency.

the number of descriptors reported by the patient (rho coefficients 0.2456,  $r^2 = 0.64$ ,  $p = 0.034$ ).

To find predictors of each PLP descriptor, logistic regressions were conducted having each of the 24 descriptors as dependent variables and sex, age, ethnicity, education level, amputation, and rehabilitation programme phase as independent variables. Spasm, tremor, throbbing, tingling, itchiness, numbness, and flushing could be predicted by the independent variables. Table 3 shows the statistically significant results ( $p < 0.05$ ) of these different analyses.

According to logistic regression, tingling is associated with the educational level (OR = 1.18 (1.01–1.39)  $p = 0.04$ ), rehabilitation programme phase (OR = 4.1 (1.27–13.21),  $p = 0.02$ ), and VAS (1.3 (1.02–1.65),  $p = 0.03$ ), in a statistically significant way ( $p < 0.05$ ). Numbness has a 3.27 times higher likelihood of occurring in people with higher educational level and a 5.02 higher likelihood of occurring in the prosthetic phase. Flushing has a 4.2 times higher likelihood in above-knee amputations. Itchiness has a 1.20 times higher likelihood of occurrence in people with higher education. Spasm happens 3.1 times more often in above-knee

TABLE 3: Logistic regression to detect variables associated with phantom limb pain descriptors.

Descriptor (outcome)	Independent variable	OR	CI 95%	<i>p</i>
Tingling	Educational level	1.18	1.01 1.39	0.04
Tingling	RPP	4.1	1.27 13.21	0.02
Tingling	PLP intensity by the VAS	1.3	1.02 1.65	0.03
Numb	Educational level	3.27	1.2 8.96	0.02
Numb	RPP	5.02	1.3 19.31	0.02
Flushing	Amputation level	4.2	1.36 12.96	0.01
Itchy	Educational level	1.20	1.02 1.41	0.03
Spasm	Amputation level	3.1	1.14 8.46	0.03
Tremor	RPP	7.25	1.9 27.64	0.00
Throbbing	RPP	3.75	1.19 11.77	0.02

OR = odds ratio; CI95% = 95% confidence interval; *p* = *p* value; RPP, rehabilitation programme phase.

amputees. Tremor and throbbing are 7.25 and 3.75 times more likely, respectively, to occur during the prosthetic phase, with statistical significance ( $p < 0.05$ ). The descriptors could not be predicted by the variables sex, ethnicity, and age ( $p > 0.05$ ).

## 5. Discussion

This study shows that PLP is not a single symptom, but is a set of symptoms that overlap and coexist and is always perceived in the region previously occupied by the patient's amputated limb. Each one of these sensations present with different intensities and frequencies, and patients commonly have trouble describing them in words. During the recruitment process, patients were noted to associate the word pain with nociceptive experiences that did not describe exactly what they felt as PLP. Thus, it was preferable to investigate the presence of PLP using the term "unpleasant sensation," as defined by the IASP, to generate more reliable responses about what the patients felt [5, 6].

The sample centred on patients with traumatic unilateral lower-limb amputations without systemic diseases or diseases of the central or peripheral nervous system. Confounders that could interfere in inferences in the processing and interpretation of the central nervous system as well as in the efferent responses were excluded. This allowed for a better understanding of the symptomatology related exclusively to PLP since the current evidence of its origin is associated with neurogenic processes [11, 12].

Scientific literature relates PLP to maladaptive neuroplasticity, wherein the cerebral area responsible for the amputated area is invaded by neighbouring areas and new engrams, with the coexistence, in the same structures of engrams and processes of controls prior to the amputation superimposed with the conscious and unconscious learning of the new reality of the amputation. This involves a new pattern of visual, sensory, and motor afferences and afferents. This study confirms that the level of amputation is not associated with PLP in terms of quantity, intensity, or frequency; that is, the amount of afference lost by amputation

may not be related to the whole neurogenic process that involves the appearance of PLP [13–17].

PLP is a new experience for patients who previously do not have any similar experience to aid in its identification [15]. Consequently, many patients do not recognise the unpleasant sensations they feel in the amputated part as pain, even though it is considered as PAIN by the IASP definition [5]. Thus, the investigation technique based on questioning using descriptors reported by the patients themselves may help to improve the diagnosis of PLP and, thus, the monitoring of treatments and the screening for new diagnostic processes that consider the central mechanisms of the generation of PLP [5, 6, 18–20].

Based on this experience, in the screening process for this research, when patients were asked "Do you feel phantom pain?," most of them reported not feeling it because they associated the word pain with the descriptor score of the McGill Questionnaire which is present in only 45.45% of the sample in intensity and is not higher than the main descriptors reported by the patients. Thus, this question does not allow for the identification of PLP since the pain/sore sensation is not on the list of discomforts and priorities that the patients want to relieve. Therefore, this type of question contributes to the underdiagnosis and variability of PLP prevalence reported in the literature [2, 3, 7, 9, 10].

The literature does not indicate any instrument to diagnose or evaluate PLP. The McGill Pain Questionnaire, despite being widely used in studies about pain, is not validated for PLP [21]. This study shows that, of the 75 pain descriptors in the Full-Form McGill Pain Questionnaire, only 17 could reflect what the patients felt. The words most used to explain PLP were terms related to posture or positioning unpleasant of the amputated part (torsion, flexion, extension, and deformity) in a static or dynamic way such that the patients also did not identify them as the descriptor movement of the McGill. The results of this study show the importance of adjusting the guide questions for PLP research by including new descriptors, thus presenting an opportunity to create a diagnostic instrument based on what amputation patients feel and not on what professionals consider relevant [21].

Educational level, above-knee amputation, and prosthetic phase of the rehabilitation programme were associated with greater chances of the patient reporting more PLP descriptors. Higher education is associated with more employment opportunities, income, and access to reading, travel, and sightseeing, creating a repertoire of experiences and words that facilitate the understanding and expression of symptoms, which may explain why people with more years of education have PLP with more descriptors. More years of schooling enable a wider range of vocabulary, which further allows a more detailed expression of what one feels [22, 23]. The association of PLP with above-knee amputation can be explained by the larger area of the lost leg and consequently a larger orphan brain area, determining greater maladaptive neuroplasticity with a more chance of PLP [15, 18].

In the prosthetic phase of the rehabilitation programme, adaptation to the prosthesis begins, which requires new

learning about preexisting engrams of the integral body (without the amputation), of the amputated body, and of the body with crutches in an environment of an orphan brain area under the influence of other brain areas and of the absence of the limb. This requires learning and incorporation of a new engram when walking with a prosthesis, which will need to coexist and cohabit brain areas in the process of reorganisation. Therefore, we believe this to be an important point that can generate additional suffering for the patient by recrudescence, intensification, or change of the PLP pattern, which then contributes to the rates of abandonment of prosthesis use [15, 24–26].

The existing diagnosis of phantom limb pain depends on the patient's report or subsequent medical records. The current study was also based on oral reports and subjective patient scores. The diagnostic methods used in this study were not basically different from previous studies, but reveal the need to use adequate descriptors to investigate the presence of PLP during anamnesis. The use of the term pain during the anamnesis does not reflect what the patient feels as PLP. The best terms refer to unpleasant sensations (as defined by the IASP) of movement, positioning, posture, cooling, pulsing, burning, tingling, shock, itchiness, or throbbing in the amputated part [5, 6, 21].

The authors recommend in this diagnostic process based on the patient's report that professionals replace "Do you feel pain in the amputated part?" to "Do you feel any movement, posture, positioning, cold, pulsation, burning, tingling, shock, itching, or throbbing in the amputated part?" to facilitate the meeting between the patient feel with the proper PLP diagnosis, as defined by the IASP.

The authors are concerned about study limitations related to cultural issues in the population and the absence of the control group. At this moment, there is no validation other than anamnesis for PLP diagnosis, as defined by the IASP [5, 6]. Traumatic amputation is a new experience in the patients' life, with no parallelism with painful pheromones that they have felt before.

The phantom pain experience, despite being defined as pain, is often not reported by patients as pain, but as an unpleasant sensory experience. In clinical practice, the answer to the question "Do you have phantom pain?" may not bring to the diagnostic discussion what they really feel, while the answer to the question "Do you feel any unpleasant sensations in the amputated part?" provides a diagnosis on what the IASP defines as pain.

This study is exploratory, and it is recommended to test the diagnostic power of these two anamnesis methodologies to know the potential of these techniques. Besides, comparing it with methods related to functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) and functional magnetic resonance imaging (fMRI) for PLP diagnosis is the aim of the principal study which this study is part.

Pain duration was not considered for the study because time is not related to the diagnosis. Regardless of how long the patient feels, whether for a few moments or for many decades, if there is pain or unpleasant sensation in the amputated part, the diagnosis of PLP is confirmed,

according to the IASP [5, 6]. The authors recommend additional studies about the correlation of pain duration with the quality of life in amputee patients.

## 6. Conclusions

PLP is not a single symptom. It is characterised by a set of different symptoms that add up, coexist, and overlap intensely in weekly cycles, without showing any parallelism to the patient's previous experiences. The best way to investigate the presence of PLP is to use expressions related to movement, posture, positioning, cold, pulsation, burning, tingling, shock, itching, or throbbing in the amputated limb.

## Data Availability

The raw data used to support the findings of this study are available from the corresponding author upon request.

## Additional Points

Diagnosis is the key point in enhancing PLP prevalence and incidence rates. Understanding PLP as pain sets enhances diagnosis rates. Understanding what patients feel as PLP is the first step in achieving good communication techniques to improve diagnosis rates.

## Disclosure

At the time of analysis and writing, Sugawara AT; Simis M; and Battistella LR were affiliated with the Institute of Physical Medicine and Rehabilitation of Clínicas Hospital of the University of São Paulo, Brazil. Fregni F was affiliated to the Spaulding Neuromodulation Centre, Spaulding Rehabilitation Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses, or interpretation of data; in the writing of the manuscript; or in the decision to publish the results.

## Conflicts of Interest

The authors declare no conflicts of interest.

## Authors' Contributions

Sugawara AT, Simis M, Fregni F, and Battistella contributed to the study's conceptual idea; Fregni F, Simis M, and Battistella LR contributed to the study design; Sugawara AT contributed to data acquisition; Simis M contributed to data analysis; Sugawara AT, Simis M, and Battistella LR contributed to data interpretation; and Sugawara AT, Simis M, and Battistella LR contributed to manuscript writing. Final manuscript approval and agreement to be accountable for all aspects of the work while ensuring that questions related to accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved were carried out by Sugawara AT, Simis M, Fregni F, and Battistella LR.

### Acknowledgments

This research was funded by the National Institute of Health, United States, with an NIH RO1 grant 1R01HD082302-01A1.

### References

- [1] P. I. Chalya, J. B. Mabula, R. M. Dass et al., "Major limb amputations: a tertiary hospital experience in northwestern Tanzania," *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, vol. 7, p. 18, 2012.
- [2] S. L. James, D. Abate, K. H. Abate, S. M. Abay, C. Abbafati, and N. Abbasi, "Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 Diseases and Injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017," *Lancet*, vol. 10, no. 392, pp. 1923-1994, 2018.
- [3] K. Ziegler-Graham, E. J. MacKenzie, P. L. Ephraim, T. G. Travison, and R. Brookmeyer, "Estimating the prevalence of limb loss in the United States: 2005 to 2050," *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 89, 2008.
- [4] T. S. Lim, A. Finlayson, J. M. Thorpe et al., "Outcomes of a contemporary amputation series," *ANZ Journal of Surgery*, vol. 76, no. 5, pp. 300-305, 2006.
- [5] H. Flor, "Phantom-limb pain: characteristics, causes, and treatment," *The Lancet Neurology*, vol. 1, no. 3, pp. 182-189, 2002.
- [6] International Association for the Study of Pain Subcommittee on Taxonomy, "Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms," *Pain Supplement*, vol. 3, pp. S1-S226, 1986.
- [7] A. C. de C. Williams and K. D. Craig, "Updating the definition of pain," *Pain*, vol. 157, no. 11, pp. 2420-2423, 2016.
- [8] E. G. Trevelyan, W. A. Turner, and N. Robinson, "Perceptions of phantom limb pain in lower limb amputees and its effect on quality of life: a qualitative study," *British Journal of Pain*, vol. 10, no. 2, pp. 70-77, 2016.
- [9] P. W. Moxey, P. Gogalniceanu, R. J. Hinchliffe et al., "Lower extremity amputations - a review of global variability in incidence," *Diabetic Medicine*, vol. 28, no. 10, pp. 1144-1153, 2011.
- [10] V. Y. Ma, L. Chan, and K. J. Carruthers, "Incidence, prevalence, costs, and impact on disability of common conditions requiring rehabilitation in the United States: stroke, spinal cord injury, traumatic brain injury, multiple sclerosis, osteoarthritis, rheumatoid arthritis, limb loss, and back pain," *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 95, no. 5, pp. 986-995, 2014.
- [11] D. P. Kuffler, "Origins of phantom limb pain," *Molecular Neurobiology*, vol. 55, no. 1, pp. 60-69, 2018.
- [12] A. Kaur and Y. Guan, "Phantom limb pain: a literature review," *Chinese Journal of Traumatology*, vol. 21, no. 6, pp. 366-368, 2018.
- [13] T. R. Makin, J. Scholtz, D. Henderson Slater, H. Johansen-Berg, and I. Tracey, "Reassessing cortical reorganization in the primary sensorimotor cortex following arm amputation," *Brain*, vol. 138, no. 8, pp. 2140-2146, 2011.
- [14] A. Hill, "Phantom limb pain: a review of the literature on attributes and potential mechanisms," *Journal of Pain and Symptom Management*, vol. 17, no. 2, pp. 125-142, 1999.
- [15] L. Morales-Quezada, "Noninvasive brain stimulation, maladaptive plasticity, and bayesian analysis in phantom limb pain," *Medical Acupuncture*, vol. 29, no. 4, pp. 220-228, 2017.
- [16] H. Flor, M. Diers, and J. Andoh, "The neural basis of phantom limb pain," *Trends in Cognitive Sciences*, vol. 17, no. 7, pp. 307-308, 2013.
- [17] C. Mercier, "Mapping phantom movement representations in the motor cortex of amputees," *Brain*, vol. 129, no. 8, pp. 2202-2210, 2006.
- [18] E. Rocha, B. Costa, I. Ferreira, and F. Fregni, "Neural basis of learning," *Revista de Medicina*, vol. 97, no. 1, pp. 1-6, 2018.
- [19] J. A. Noah, Y. Ono, Y. Nomoto et al., "fMRI validation of fNIRS measurements during a naturalistic task," *Journal of Visualized Experiments*, vol. 100, Article ID e52116, 2015.
- [20] D. A. Boas, C. E. Elwell, M. Ferrari, and G. Taga, "Twenty years of functional near-infrared spectroscopy: introduction for the special issue," *NeuroImage*, vol. 85, no. 85, pp. 1-5, 2014.
- [21] C. Menezes Costa Lda, C. G. Maher, J. H. McAuley et al., "The Brazilian-Portuguese versions of the McGill Pain Questionnaire were reproducible, valid, and responsive in patients with musculoskeletal pain," *Journal of Clinical Epidemiology*, vol. 64, no. 8, pp. 903-912, 2011.
- [22] J. Klarich and I. Brueckner, "Amputee rehabilitation and preprosthetic care," *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, vol. 25, no. 1, pp. 75-91, 2014.
- [23] N. Le Carret, S. Lafont, L. Letenneur, J.-F. Dartigues, W. Mayo, and C. Fabrigoule, "The effect of education on cognitive performances and its implication for the constitution of the cognitive reserve," *Developmental Neuropsychology*, vol. 23, no. 3, pp. 317-337, 2003.
- [24] T. A. Kuiken, L. Miller, R. Lipschutz, and M. E. Huang, "Rehabilitation of people with lower limb amputation," in *Physical Medicine and Rehabilitation*, R. L. Braddom and R. M. Buschbacher, Eds., pp. 282-318, Elsevier, Amsterdam, Netherlands, 2007.
- [25] G. L. Krahn, "WHO world report on disability: a review," *Disability and Health Journal*, vol. 4, no. 3, pp. 141-142, 2011.
- [26] A. K. Cohen and S. L. Syme, "Education: a missed opportunity for public health intervention," *American Journal of Public Health*, vol. 103, no. 6, pp. 997-1001, 2013.

## APÊNDICE B- TRABALHO PUBLICADO: OUTCOMES IN LOWER LIMB AMPUTATION REHABILITATION

Vol 4 | Issue 1 | Pages 71-76



### Journal of Physical Medicine

ISSN: 2643-6108

Case Study DOI: 10.36959/842/343

### Outcomes in Lower Limb Amputation Rehabilitation

*André Tadeu Sugawara<sup>1\*</sup>, Eliana Lima de Souza<sup>1</sup>, Lucas Ramos De Pretto<sup>2</sup>, Marcio Vinicius Cegatto da Silva<sup>1</sup>, Rodrigo Collado Moreno<sup>3</sup>, Milton Oshiro<sup>1</sup>, Marta Imamura<sup>1,3</sup> and Linamara Rizzo Battistella<sup>1,3</sup>*

<sup>1</sup>*Instituto de Medicina Física e Reabilitação, Hospital das Clínicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Brazil*

<sup>2</sup>*Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN-CNEN/SP, Brazil*

<sup>3</sup>*Departamento de Medicina Legal, Ética Médica e Medicina Social e do Trabalho, Faculdade de Medicina FMUSP, Universidade de São Paulo, Brazil*



---

**Abstract**

**Introduction:** Lower leg amputations affect mobility and can be solved with prosthesis. Despite being included in the Package of Rehabilitation Interventions created by the World Health Organisation, there are lacks in rehabilitation outcome research.

**Objectives:** Reveal the rehabilitation outcomes and, secondarily, determine predictors of prosthesis use for at least two years.

**Methods:** Retrospective cohort study of patients with major lower limb amputations aged between 18 and 70 years with no other disabilities. Rehabilitation outcomes and the predictors of prosthesis use at discharge (time I) compared to the two-year follow-up (time II) were evaluated.

**Results:** 703 patients were included. At time II, 95.73% (673) completed the treatment, with a prosthetic gait rate of 73.12%. Age was a predictor for prosthetic gait, as each one-year increase in age corresponded to a 3.29% decrease in prosthesis use. At time II, 54.21% of the patients had higher prosthetic gait performance, for 2 years at least, requiring a new device.

**Conclusion:** The rehabilitation ensures mobility through high-performance prosthetic gait regardless of age, sex, or aetiology, for at least 2 years from rehabilitation discharge. Though with a lower prosthesis use rate with increasing age.

**Keyword**  
Amputee, Rehabilitation, Limb prosthesis

**Abbreviations**  
ICD-10: International Code of Diseases Tenth Revision; PGG: Prosthetic Gait Group; WMG: Wheelchair Mobility Group; HPGP: Higher Prosthetic Gait Performance group; LPGP: Lower Prosthetic Gait Performance

---

**Introduction**

Amputation is recommended in life-threatening situations when other treatments have failed to manage, usually consented by the patient. Results in a permanent physical disability that abruptly restricts mobility and functionality. Although it is a common disability, with a prevalence of 35.3 million cases in 2017, and is included as one of the 20 health conditions in the Package of Rehabilitation Interventions created by the World Health Organisation, there are gaps in rehabilitation outcomes understanding [1-3].

The diagnosis is based on the visual inspection, and generally, a non-trained eye could recognise an amputation. At the same time, this fact simplifies the health professional's

assessment, and brings stigmatisation, prejudice, and other attitudinal and invisible barriers, amplifying physical barriers

\*Corresponding author: André Tadeu Sugawara, Instituto de Medicina Física e Reabilitação, Hospital das Clínicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Rua Domingos de Soto, 100, São Paulo, SP, 04116-040, Brazil, Tel: +55-11-99496-1917

Accepted: March 08, 2022

Published online: March 10, 2022

Citation: Sugawara AT, Souza EI, Pretto LR, et al. (2022) Outcomes in Lower Limb Amputation Rehabilitation. J Phys Med 4(1):71-76

Copyright: © 2022 Sugawara AT, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



Open Access | Page 71 |



Citation: Sugawara AT, Souza EL, Pretto LR, et al. (2022) Outcomes in Lower Limb Amputation Rehabilitation. *J Phys Med* 4(1):71-76

(urbanistic and geographic issues), enhancing inferiority feelings and lack of worth [4,5]. However, the prostheses allow a new improved appearance in the modified body, enhancing self-concept and esteem, allowing a new meaning in the functionality and independence [3,6].

Assistive devices restore mobility, such as wheelchairs and different types of crutches and walkers. However, there are higher patient's expectations associated with rehabilitation for receiving a prosthesis [7]. Walking with a prosthesis allows for increased mobility, re-establishment of functionality, and reduction in the emotional and social impact of amputation, leading to increased well-being and quality of life [8,9].

Ageing is associated with the onset and accumulation of comorbidities (especially diabetes and cardiovascular consequences). Therefore, regardless of the aetiology of the amputation, the risks for other disabilities increases with age [10,11]. Different medical societies consider walking as an important activity for health promotion and disease prevention. Thus, restores ambulation through a prosthesis is important to reach this public health goal and reduces costs [12,13].

Prosthetic gait overloads the cardiovascular system, forbidding the safety use for many patients. For these cases, the rehabilitation goals are centred on mobility through manual or motorized wheelchairs, according to the clinical conditions [14,15].

Disability is a worldwide public health challenge, resulting in worse health outcomes, lower educational achievements, higher poverty rates, and lower economic participation, and is more prevalent in low- and middle-income countries [16]. Thus, restoring mobility is the first step for amputees to access health and other Rights. In this way, the goal to restore mobility through prosthesis or other assistive products is important for the guarantee of rights and social inclusion [17,18].

There are several predictors for prosthetic gait; however, effective prosthesis use rate after rehabilitation has not been adequately studied. In other words, it is not clear how many lower limb amputees walk enough to reduce disease risk and promote health, for at least for 2 years [3,19,20].

The aim was to assess the rehabilitation outcomes and, secondarily, the prosthesis use rate for at least two years after rehabilitation discharge from the rehabilitation to the community.

## Methods

This was a retrospective cohort using a digital database from the recruitment phase for the UMASP study (use, maintenance, abandonment, and sustainability of prosthesis use by people with limb absence), a cross-sectional digitally based study approved by the Research Ethics Committee (CAAE No. 06103019.0.0000.0068).

The recruitment included an active search on digital databases from five rehabilitation centres between January 2013 and December 2018, through International Code of Diseases tenth revision (ICD-10) codes associated with

amputation, limb absence or malformation (group codes Q, S, T, and Z).

Patients with major lower limb amputations aged between 18 and 70 years were included. Those with foot partial amputations (Chopart, Lisfranc, metatarsals or toes), other concurrent disabilities (hemiplegia, paraplegia, tetraplegia), and more than 50% of incomplete data were excluded.

Data from three different observation points were analysed:

- I. Initial assessment.
- II. Discharge from the rehabilitation (immediate outcome).
- III. 2 years after discharge from rehabilitation to the community (late outcome).

For time I, sex, age (completed years), education (completed years), and amputation aetiology (vascular/diabetes, traumatic, neoplastic, congenital, or infectious) were collected. For II, rehabilitation results (completion or non-completion of the programme) were collected. The reason for not completing the programme was categorised as either abandonment or death. The patients who concluded the programme were divided into Prosthetic Gait Group (PGG) and Wheelchair Mobility Group (WMG), according to the rehabilitation outcome. Subsequently, the variables associated with each outcome were analysed.

For III, the number of patients who walked with the prosthesis enough to wear out it to the point of needing a new device, in 2 years.

Prosthesis condition assessment is an indirect measure for the gait performed by the patient. Patients who walked little or used the device rarely did not wear out its parts and components. However, frequent use in the community environment wears out and a brand-new device becomes necessary [21,22].

For this study, prosthetic socket substitution due to a residual limb size modification, was not considered for a replacement since the other elements of the prosthesis (joints, extensions, and foot) were preserved. Mechanical failures, misuse, or defects parts were treated as maintenance and repair and were not considered for a new prosthesis substitution. Only patients who wore out all prosthetic elements, that is, who routinely used it for walking, were considered to receive a new device.

At time III, based on the need for a replacement prosthesis two years after rehabilitation discharge, the PGG was sub-divided into Higher Prosthetic Gait Performance group (HPGP), including those who used the equipment enough to need a new prosthesis, and Lower Prosthetic Gait Performance (LPGP), with those who did not walk enough to require a new device.

## Statistical analysis

The Shapiro-Wilk test revealed a non-Gaussian distribution of the data. Therefore, numerical data are presented as the median and interquartile range (IQR) and categorical data

Citation: Sugawara AT, Souza EL, Pretto LR, et al. (2022) Outcomes in Lower Limb Amputation Rehabilitation. *J Phys Med* 4(1):71-76

as the number of observations and percentage of the total population tested. The correlation between quantitative variables was verified through the Spearman's rank correlation coefficient, and the chi-square test was used for categorical variables. A two-tailed Fisher's exact test was used to evaluate the difference in proportions between the groups. Differences between medians were analysed using the Mood's test. Multivariate logistic regression was used to estimate the odds ratio (OR), using vascular aetiology as the reference. Finally, the Holm-Bonferroni method was used for multiplicity correction. In all cases,  $p < 0.05$  was considered statistically significant. All statistical analyses were performed in the Python environment using the SciPy, Statsmodels, Numpy, and Pandas libraries.

## Results

The study gathered 1,003 volunteers from the databases. After applying the criteria, the sample size resulted in 703 patients. Predominantly young male adults with a medium education level (high school), most of them married, and with vascular-related amputations, as shown in Table 1.

Table 1: Sample characteristics at time I (n = 703).

Age (years), median (IQR)	54.48 (41.72-63.24)
Education (years), median (IQR)	11 (4-11)
Men, % (n)	74.11% (521)
Women, % (n)	25.89% (182)
Married, % (n)	52.64% (349)
Single, % (n)	34.84% (231)
Divorced, % (n)	9.95% (66)
Widowed, % (n)	2.56% (17)
Vascular E., % (n)	60.60% (426)
Traumatic E., % (n)	33.71% (237)
Neoplastic N., % (n)	2.70% (19)
Congenital E., % (n)	1.85% (13)
Infectious E., % (n)	1.14% (8)

E: Aetiology; n: Number of people; IQR: Interquartile Range

At II, 4.27% did not complete the rehabilitation, 2.28% (16) by abandonment and 1.99% (14) died. The causes for these could not be determined. Completed the rehabilitation 95.73% (673), of which 22.62% (159) failed to reach the prosthetic gait outcome, and 514 amputees acquired prosthetic gait. Prosthetization rate, or the chances of an amputee reaching prosthesis gait, was 73.12% after rehabilitation.

The logistic regression test does not reveal predictors for rehabilitation completion, in a statistically significant way ( $p > 0.05$ ), as shown in Table 2.

The patients who concluded the rehabilitation programme (673) were divided into the PGG and WMG, according to rehabilitation outcome at time II. After a comparative analysis of the age, sex, and aetiology between the groups, a predominance of vascular amputations were found in the WMG and traumatic aetiology in PGG, which also had a lower median age. All these findings were statistically significant ( $p < 0.05$ ), as shown in Table 3.

Logistic regressions were used to determine variables associated with PGG or WMG outcomes, as shown in Table 4. Age, vascular and congenital aetiologies were predictors for WMG ( $p < 0.05$ ). Despite the low frequency of congenital in the sample (due worldwide rarity), this aetiology had 78% less chance to reach the prosthetic gait than other causes. Additionally, the analysis demonstrated that for each one-year increase in a patient's age, there was a 3.29% decrease in the rate of prosthesis use, as shown in Table 4.

Table 2: Rehabilitation completion predictors analysis.

	OR	CI 95%		p-value
Age	1	0.96	1.04	0.969
Sex	1.3	0.42	3.98	0.645
Traumatic E.	1.09	0.38	3.11	0.867
Neoplastic E.	0.63	0.08	5.25	0.669
Infectious E.	4.73	0	44.925	0.997
Congenital E.	3.21	0.26	3.9	0.986

E: Aetiology; OR: Odds ratio; CI 95%: Confidence Interval; p-value: Significance level according to the logistic regression test

Table 3: PGG and WMG groups characterisation at time II.

	PGG N = 534		WMG N = 169		p-value
Age (years), median (IQR)	52,82	(38,48 - 62,19)	60,00	(49,00 - 65,58)	< 0.001*
Men, n (%)	400	74.91%	121	74.11%	0.420
Women, n (%)	134	25.09%	48	25.89%	0.420
Vascular E., n (%)	308	57.68%	118	69.83%	0.025
Traumatic E., n (%)	195	36.52%	42	24.85%	0.025
Neoplastic E., n (%)	17	3.18%	2	1.18%	0.546
Infectious E., n (%)	7	1.31%	1	0.59%	0.688
Congenital E., n (%)	7	1.31%	6	3.55%	0.199

PGG: Prosthetic Gait Group; WMG: Wheelchair Mobility; E: Aetiology; n: number of people; IQR: Interquartile range; p-value: Significance level according to the Fisher's exact test; \*p-value according to the Mood's test

Citation: Sugawara AT, Souza EL, Pretto LR, et al. (2022) Outcomes in Lower Limb Amputation Rehabilitation. J Phys Med 4(1):71-76

Different logistic regression models considering sex and aetiology as independent variables showed that traumatic amputations were associated with a higher prosthetic gait rate. However, when age was included, there is no statistical relationship, demonstrating that traumatic aetiology was a confounding factor for age.

Young people were concentrated in traumatic aetiology, in a statistically significant way ( $p < 0.05$ , see Table 4). Therefore, trauma was a confounder for age variable, because traumatic events were more prevalent in young people. Thereby, young people with traumatic amputations had a higher likelihood for prosthetic gait outcome, as shown in Table 4.

At time III, of the 314 amputees belonging to the PGG, 277 (88.2%) belonged to HPGP. The Fisher's exact test showed that younger amputees were statistically significantly associated with this subgroup ( $p < 0.05$ ), as shown in Table 5, and logistic regression analysis showed no statistically significant predictors for this higher performance ( $p > 0.05$ ), as shown in Table 6.

Consequently, the prosthetic gait outcome at time III was 73.12% regardless of age, sex, or aetiology. The rate decreases in 3.29%/year at each additional year of age. The performance to walk was higher enough to wear out the equipment for 34.21% of the amputees with prosthetic gait, at point to need a change for a new device. Additionally, for the lower age groups, this percentage was even higher. In 99.28% (273) of the cases, replacements were provided by the public health system, free of charge. Only 0.72% (2) of

the patients acquired one using their own financial resources.

### Discussion

The results corroborate findings from countries with an ageing population, with pre-existing humanitarian health care and educational crisis, low levels of chronic disease control (especially hypertension and diabetes), and urban violence (especially traffic accidents) which lead to amputations at an early age [23,24].

This retrospective cohort shows that, regardless of age, sex, or amputation aetiology, most patients completed the rehabilitation programme, guaranteeing their right to mobility with a wheelchair or prosthesis.

The prosthetic gait is more advantageous for restoring mobility than a wheelchair, especially for younger people, as it minimises the architectural and geographical barriers. Communities or cities with reduced accessibility, especially not designed for universal use, reduce the already restricted mobility of wheelchair users. Additionally, wheelchair mobility in irregular and clandestine rural and urban settlements, popularly known as "favelas", is tremendously difficult, causing isolation and social exclusion [17,24-28].

The study revealed that rehabilitation access and the efforts to promote early prostheses use are feasible due to high programme completion and prosthesis use rate. Additionally, prosthetic gait promotes health, control diseases, especially diabetes, and prevent further health

Table 4: Rehabilitation outcomes predictors at time II.

	OR	CI 95%		p-value
Age	0.97	0.95	0.98	< 0.001
Sex	0.86	0.58	1.29	0.478
Traumatic E.	1.23	0.8	1.89	0.355
Neoplastic E.	2.47	0.56	10.88	0.23
Infectious E.	2.76	0.33	23.2	0.351
Congenital E.	0.22	0.07	0.74	0.014

OR: Odds Ratio; CI 95%: Confidence Interval; p-value: Significance level according to the logistic regression test

Table 6: Predictors for high prosthetic gait performance two years after rehabilitation discharge (time III).

	OR	CI 95%		p-value
Age	0.98	0.97	1.00	0.103
Sex	0.92	0.61	1.39	0.69
Traumatic E.	0.97	0.64	1.45	0.867
Neoplastic E.	0.63	0.22	1.74	0.37
Infectious E.	0.33	0.06	1.79	0.201
Congenital E.	0.76	0.16	3.72	0.735

E: Aetiology; OR: Odds ratio; CI 95%: Confidence Interval; p-value: Significance level according to the logistic regression test

Table 5: Comparison between HPGP and LPGP groups at the 2-year follow-up (time III).

	HPGP (n = 277)		LPGP (n = 237)		p-value
Age (years), median (IQR)	50.10 (36.93-62.10)		55.74 (44.00-62.91)		0.005*
Men, n (%)	210	75.81%	174	73.42%	0.99
Women, n (%)	67	24.19%	63	26.58%	0.99
Vascular E., n (%)	156	56.32%	140	27.24%	0.99
Traumatic E., n (%)	108	21.01%	80	15.56%	0.79
Neoplastic E., n (%)	7	1.36%	9	1.75%	0.985
Infectious E., n (%)	2	0.39%	5	0.97%	0.931
Congenital E., n (%)	4	0.78%	3	0.58%	1

HPGP: Higher Prosthetic Gait Performance group; LPGP: Lower Prosthetic Gait Performance; E: Aetiology; n: Number of persons; IQR: Interquartile range; p-value: Significance level according to the Fisher's exact test; \*p-value according to the Mood's test

Citation: Sugawara AT, Souza EL, Pretto LR, et al. (2022) Outcomes in Lower Limb Amputation Rehabilitation. *J Phys Med* 4(1):71-76

impairments, increasing access to other mobility-related Rights such as access to health, education, employment, and income in a young economically active population.

The best predictor for prosthetic gait was age, with a lower age associated with higher gait performance. This can be explained by the accumulation of comorbidities, lower levels of control, the additive effect of dysfunctions of several organs, and the lack of effort or energy to use or maintain the use of a prosthetics with advancing age [23,29].

Young people with traumatic amputations without comorbidities associated with ageing have a greater chance for high gait performance compared to older patients with vascular amputations. However, the biological predictor for prosthetic gait was age and that traumatic aetiology was a confounder. Young people have greater exposure to urban violence, while older people are more exposed to the consequences of comorbidities, amplified by low access to health care and disease control [16,30].

There was a lower prosthetic gait rate for congenital amputations. The Right to access rehabilitation is a relatively recent policy, in our country. So, these patients were referred to rehabilitation late, generally after having adopted mobility strategies with crutches or strollers, which require low energy expenditure. Unfortunately, this hinders the development of a prosthetic gait, which thus requires effort and may cause cardiovascular overload [31,32].

More than half of prosthesis users require a new device after two years due to wear out by routine use, especially for youngsters. Some factors can influence older patients' reduced prostheses use, including sedentary lifestyle, routines with low activity diversification, attitudinal barriers related to the self-concept of becoming deficient, and the effort required to prosthetic gait [21,31,32].

These findings can be applied to health policy planning. Amputation is a permanent disability; thus, access to a prosthesis is necessary for the rest of their lives [24]. As demonstrated in this study, most people depend on the public health system for access to prosthetic equipment free of charge.

People with disabilities, especially those with low level education, have low employment opportunities [25], and, without work or income, have no financial resources available to buy a prosthesis [23,29]. Therefore, most people with amputations depend on public services to acquire subsequent prostheses to ensure their ability to walk.

A complicated situation is expected due to forecasted increased amputations prevalence for all aetiologies, in a economic resource contingency situation, aggravated by low employability and income of people with disabilities, especially after the COVID-19 pandemic [7,24,29]. This study demonstrates the needs for rehabilitation policies and strategies connected with prosthesis distribution and delivery until the last day of amputee life to materialise the mobility Right guarantee.

## Conclusions

The rehabilitation ensures mobility through high-performance prosthetic gait regardless of age, sex, or aetiology, for at least 2 years from rehabilitation discharge. Though with a lower prosthesis use rate with increasing age.

## Disclosures

This study did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors. The authors have no potential competing interest.

## Authors' Contributions

Sugawara ATS contributed to the study concept and design, data collection, analysis, data interpretation, and the drafting and submission of the manuscript; De Pretto LR contributed to the analysis and interpretation of the data; Eliana Lima de Souza EL contributed to data collection and analysis; Silva VC contributed to data collection; Moreno RC contributed to data collection; Oshiro M contributed to data collection and the organisation of the study; Battistella LR contributed to the final approval; Imamura M contributed to the study concept and design, data analysis and interpretation, drafting of the manuscript, and final approval. All author[s] read and approved the final manuscript.

## Funding

All sources of funding for the research reported (study design, data collection, analysis, data interpretation, and manuscript writing and submission) were provided by the researchers.

## References

1. Ephraim PL, Dillingham TR, Sector M, et al. (2003) Epidemiology of limb loss and congenital limb deficiency: A review of the literature. *Arch Phys Med Rehabil* 84: 747-761.
2. Condie E, Scott H, Treweek S (2005) Lower limb prosthetic outcome measures: A review of the literature 1995 to 2005. *J Prosthet Orthot* 18: p13-p45.
3. Heyns A, Jacobs S, Groef A, et al. (2021) Systematic review of clinical practice guidelines for individuals with amputation: Identification of best evidence for rehabilitation to develop the WHO's Package of Interventions for rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 102: 1191-1197.
4. Akarsu S, Tekin L, Safaz I, et al. (2013) Quality of life and functionality after lower limb amputations: comparison between uni- vs. bilateral amputee patients. *Prosthet Orthot Int* 37: 9-13.
5. Gozaydinoglu S, Hosbay Z, Dumaz H (2019) Body Image perception, compliance with a prosthesis and cognitive performance in transfemoral amputees. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 53: 221-225.
6. Murray CD, Fox J (2002) Body image and prosthesis satisfaction in the lower limb amputee. *Disabil Rehabil* 24: 925-931.
7. Layton N, Bell D, Buning ME, et al. (2020) Opening the GATE: Systems thinking from the global assistive technology alliance. *Disabil Rehabil Assist Technol* 15: 484-490.
8. Esquenazi A (2004) Amputation rehabilitation and prosthetic restoration. From surgery to community reintegration. *Disabil Rehabil* 26: 831-836.

Citation: Sugawara AT, Souza EL, Pretto LR, et al. (2022) Outcomes in Lower Limb Amputation Rehabilitation. *J Phys Med* 4(1):71-76

impairments, increasing access to other mobility-related Rights such as access to health, education, employment, and income in a young economically active population.

The best predictor for prosthetic gait was age, with a lower age associated with higher gait performance. This can be explained by the accumulation of comorbidities, lower levels of control, the additive effect of dysfunctions of several organs, and the lack of effort or energy to use or maintain the use of a prosthetics with advancing age [23,29].

Young people with traumatic amputations without comorbidities associated with ageing have a greater chance for high gait performance compared to older patients with vascular amputations. However, the biological predictor for prosthetic gait was age and that traumatic aetiology was a confounder. Young people have greater exposure to urban violence, while older people are more exposed to the consequences of comorbidities, amplified by low access to health care and disease control [16,30].

There was a lower prosthetic gait rate for congenital amputations. The Right to access rehabilitation is a relatively recent policy, in our country. So, these patients were referred to rehabilitation late, generally after having adopted mobility strategies with crutches or strollers, which require low energy expenditure. Unfortunately, this hinders the development of a prosthetic gait, which thus requires effort and may cause cardiovascular overload [31,32].

More than half of prosthesis users require a new device after two years due to wear out by routine use, especially for youngsters. Some factors can influence older patients' reduced prostheses use, including sedentary lifestyle, routines with low activity diversification, attitudinal barriers related to the self-concept of becoming deficient, and the effort required to prosthetic gait [21,31,32].

These findings can be applied to health policy planning. Amputation is a permanent disability; thus, access to a prosthesis is necessary for the rest of their lives [24]. As demonstrated in this study, most people depend on the public health system for access to prosthetic equipment free of charge.

People with disabilities, especially those with low level education, have low employment opportunities [25], and, without work or income, have no financial resources available to buy a prosthesis [23,29]. Therefore, most people with amputations depend on public services to acquire subsequent prostheses to ensure their ability to walk.

A complicated situation is expected due to forecasted increased amputations prevalence for all aetiologies, in a economic resource contingency situation, aggravated by low employability and income of people with disabilities, especially after the COVID-19 pandemic [7,24,29]. This study demonstrates the needs for rehabilitation policies and strategies connected with prosthesis distribution and delivery until the last day of amputee life to materialise the mobility Right guarantee.

## Conclusions

The rehabilitation ensures mobility though high-performance prosthetic gait regardless of age, sex, or aetiology, for at least 2 years from rehabilitation discharge. Though with a lower prosthesis use rate with increasing age.

## Disclosures

This study did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors. The authors have no potential competing interest.

## Authors' Contributions

Sugawara ATS contributed to the study concept and design, data collection, analysis, data interpretation, and the drafting and submission of the manuscript; De Pretto LR contributed to the analysis and interpretation of the data; Eliana Lima de Souza EL contributed to data collection and analysis; Silva VC contributed to data collection; Moreno RC contributed to data collection; Oshiro M contributed to data collection and the organisation of the study; Battistella LR contributed to the final approval; Imamura M contributed to the study concept and design, data analysis and interpretation, drafting of the manuscript, and final approval. All author(s) read and approved the final manuscript.

## Funding

All sources of funding for the research reported (study design, data collection, analysis, data interpretation, and manuscript writing and submission) were provided by the researchers.

## References

1. Ephraim PL, Dillingham TR, Sector M, et al. (2003) Epidemiology of limb loss and congenital limb deficiency: A review of the literature. *Arch Phys Med Rehabil* 84: 747-761.
2. Condie E, Scott H, Treweek S (2005) Lower limb prosthetic outcome measures: A review of the literature 1995 to 2005. *J Prosthet Orthot* 18: p13-p45.
3. Heyns A, Jacobs S, Groef A, et al. (2021) Systematic review of clinical practice guidelines for individuals with amputation: Identification of best evidence for rehabilitation to develop the WHO's Package of Interventions for rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 102: 1191-1197.
4. Akarsu S, Tekin I, Safaz I, et al. (2013) Quality of life and functionality after lower limb amputations: comparison between uni- vs. bilateral amputee patients. *Prosthet Orthot Int* 37: 9-13.
5. Gozaydinoglu S, Hosbay Z, Durmaz H (2019) Body image perception, compliance with a prosthesis and cognitive performance in transfemoral amputees. *Acta Orthop Traumatol Turc* 53: 221-225.
6. Murray CD, Fox J (2002) Body image and prosthesis satisfaction in the lower limb amputee. *Disabil Rehabil* 24: 925-931.
7. Layton N, Bell D, Buning ME, et al. (2020) Opening the GATE: Systems thinking from the global assistive technology alliance. *Disabil Rehabil Assist Technol* 15: 484-490.
8. Esquenazi A (2004) Amputation rehabilitation and prosthetic restoration. From surgery to community reintegration. *Disabil Rehabil* 26: 831-836.

## ANEXOS

ANEXO A- PARECER CONSUBSTANCIADO DO ESTUDO “Análise da atividade metabólica cerebral em amputados traumáticos do membro inferior com dor do membro fantasma, através da Espectroscopia do Infravermelho Próximo (fNIRS)”

USP - FACULDADE DE  
MEDICINA DA UNIVERSIDADE  
DE SÃO PAULO - FMUSP

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Análise da atividade metabólica cerebral em amputados traumáticos de membro inferior unilateral com dor do membro fantasma, através da Espectroscopia Próxima ao Infravermelho (fNIRS)

**Pesquisador:** Linamara Rizzo Battistella

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 16607519.0.0000.0065

**Instituição Proponente:** Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 3.467.928

**Apresentação do Projeto:**

Análise da atividade metabólica cerebral em amputados traumáticos de membro inferior unilateral com dor do membro fantasma, através da Espectroscopia Próxima ao Infravermelho (fNIRS)

**Objetivo da Pesquisa:**

Avaliar a atividade metabólica cerebral em amputados traumáticos de membro inferior unilateral com dor do membro fantasma, através da Espectroscopia Próxima ao Infravermelho (fNIRS)

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Trata-se de estudo de levantamento de dados de base de dados.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Adequada

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Adequada

**Recomendações:**

Aprovar

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovar

Endereço: DOUTOR ARNALDO 251 21º andar sala 36  
Bairro: PACAEMBU CEP: 01.246-903  
UF: SP Município: SAO PAULO  
Telefone: (11)3893-4401 E-mail: csp.fm@usp.br

USP - FACULDADE DE  
MEDICINA DA UNIVERSIDADE  
DE SÃO PAULO - FMUSP



Continuação do Parecer: 3.467.928

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1324655.pdf	28/06/2019 10:45:20		Aceito
Outros	Formulario_CEP_Dra_Linamara_Andre_Sugawara.pdf	28/06/2019 10:38:48	Linamara Rizzo Battistella	Aceito
Folha de Rosto	FR_PLP_x_SPEC_Analise_atividade_metabolica_cerebral_amputados.pdf	28/06/2019 10:37:36	Linamara Rizzo Battistella	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PLP_x_SPEC_projeto_detalhado.pdf	29/03/2019 10:02:19	Linamara Rizzo Battistella	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SAO PAULO, 24 de Julho de 2019

**Assinado por:**

**Maria Aparecida Azevedo Kolke Folgueira  
(Coordenador(a))**

**Endereço:** DOUTOR ARNALDO 251 21º andar sala 36

**Bairro:** PACAEMBU



**CEP:** 01.246-903

**UF:** SP **Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)3893-4401

**E-mail:** cep\_fm@usp.br

ANEXO B - PARECER CONSUBSTANCIADO DO ESTUDO "Otimizando a Reabilitação para a Dor do Membro Fantasma utilizando a Terapia do Espelho e a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua"

	<b>USP - HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE</b>	
<b>PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP</b>		
<b>DADOS DO PROJETO DE PESQUISA</b>		
<b>Título da Pesquisa:</b> Otimizando a reabilitação para a dor do membro fantasma utilizando a terapia do espelho e a estimulação transcraniana por corrente contínua		
<b>Pesquisador:</b> Linamara Rizzo Battistella		
<b>Área Temática:</b>		
<b>Versão:</b> 3		
<b>CAAE:</b> 76850117.3.0000.0068		
<b>Instituição Proponente:</b> Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP		
<b>Patrocinador Principal:</b> Financiamento Próprio		
<b>DADOS DO PARECER</b>		
<b>Número do Parecer:</b> 2.454.969		
<b>Apresentação do Projeto:</b> Projeto de pesquisa de caráter bicêntrico, randomizado controlado fatorial, está apresentado adequadamente com metodologia correta e contextualização bem justificada.		
<b>Objetivo da Pesquisa:</b> Avaliar a eficácia da estimulação transcraniana de corrente contínua (ETCC) e da terapia espelho (TE) como ferramentas de reabilitação para o tratamento de doentes com dor em membro fantasma (DMF) crônica.		
<b>Avaliação dos Riscos e Benefícios:</b> Riscos são mínimos e estão descritos de forma clara no TCLE, a saber: coceira, dor de cabeça, desconforto, sensação de formigamento e vermelhidão no couro cabeludo, de caráter transitório. Benefícios: melhor compreensão da resposta cerebral à estimulação, tanto isoladamente quanto em combinação com a Terapia do Espelho. Tal conhecimento permitirá a elaboração de programas de reabilitação mais efetivos e ganhos mais significativos para esta população de pacientes.		
<b>Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:</b> O presente estudo tem relevância clínica e utiliza a neuromodulação, que é um novo instrumento para o tratamento da dor em membro fantasma e trará novas informações no campo da reabilitação de indivíduos amputados.		
<b>Endereço:</b> Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar <b>Bairro:</b> Cerqueira Cesar <b>CEP:</b> 05.403-010 <b>UF:</b> SP <b>Município:</b> SAO PAULO <b>Telefone:</b> (11)2661-7585 <b>Fax:</b> (11)2661-7585 <b>E-mail:</b> cappelq.adm@hc.fm.usp.br		
Página 01 de 03		





USP - HOSPITAL DAS  
CLÍNICAS DA FACULDADE DE  
MEDICINA DA UNIVERSIDADE



Continuação do Parecer: 2.454.999

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

TCLE readequado para atender às solicitações da CONEP.

**Recomendações:**

Sem recomendações.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O presente estudo foi encaminhado à CONEP e os pesquisadores responderam aos questionamentos da Comissão de forma adequada, atendendo às disposições da resolução vigente.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_962657.pdf	07/12/2017 15:10:13		Aceito
Outros	Carta_resposta_CEP_CONEP_07_12_17.pdf	07/12/2017 15:08:45	Linamara Rizzo Battistella	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Otimizando_a_reabilitacao_para_a_DMF_utilizando_TE_ETCC_v07dez17.pdf	07/12/2017 15:05:05	Linamara Rizzo Battistella	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Otimizando_a_Reabilitacao_para_a_DM F_utilizando_TE_ETCC_v29nov2017.pdf	04/12/2017 12:20:55	Linamara Rizzo Battistella	Aceito
Outros	panfleto_MS.pptx	07/11/2017 16:47:26	Linamara Rizzo Battistella	Aceito
Outros	Spaulding_Termo_Anuencia_Servico_tr aduzido.pdf	30/10/2017 16:33:31	Linamara Rizzo Battistella	Aceito
Folha de Rosto	PB_Otimizando_reabilitacao_ETCC_ass inado.pdf	18/09/2017 17:28:20	Linamara Rizzo Battistella	Aceito
Outros	Registro_16871_assinado.pdf	18/09/2017 17:27:15	Linamara Rizzo Battistella	Aceito
Outros	panfleto_MS.pdf	11/09/2017 11:52:46	Linamara Rizzo Battistella	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Spaulding_Termo_Anuencia_Servico.pdf	27/07/2017 12:34:23	Linamara Rizzo Battistella	Aceito
Declaração de Pesquisadores	IMREA_Termo_Anuencia_Servico.pdf	27/07/2017 12:34:11	Linamara Rizzo Battistella	Aceito

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar  
 Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010  
 UF: SP Município: SAO PAULO  
 Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br



USP - HOSPITAL DAS  
CLÍNICAS DA FACULDADE DE  
MEDICINA DA UNIVERSIDADE



Continuação do Parecer: 2.454.969

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SAO PAULO, 22 de Dezembro de 2017

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Joel Faintuch', written over a horizontal line.

**Assinado por:**  
**Joel Faintuch**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Rua Ovidio Pires de Campos, 225 5º andar

**Bairro:** Cerqueira Cesar

**CEP:** 05.403-010

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)2661-7585

**Fax:** (11)2661-7585

**E-mail:** cspesq.adm@hc.fm.usp.br

## ANEXO C - TCLE

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA  
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

1

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

**DADOS DE IDENTIFICAÇÃO (OU ETIQUETA INSTITUCIONAL DE  
IDENTIFICAÇÃO) DO PARTICIPANTE DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL**

1. NOME: .....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: ..... SEXO: M  F

DATA NASCIMENTO: ...../...../.....

ENDEREÇO ..... Nº ..... APTO: .....

BAIRRO: ..... CIDADE: .....

CEP: ..... TELEFONE: DDD (.....) .....

2. RESPONSÁVEL LEGAL: .....

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) .....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE: ..... SEXO: M  F

DATA NASCIMENTO: ...../...../.....

ENDEREÇO: ..... Nº ..... APTO: .....

BAIRRO: ..... CIDADE: .....

CEP: ..... TELEFONE: DDD (.....) .....

**DADOS SOBRE A PESQUISA**

1. **TÍTULO DA PESQUISA:** Otimizando a reabilitação para a dor do membro fantasma utilizando a terapia do espelho e a estimulação transcraniana por corrente contínua

2. **PESQUISADOR PRINCIPAL:** Linamara Rizzo Battistella

3. **DEPARTAMENTO / INSTITUTO:** Departamento de Medicina Legal, Ética Médica e Medicina Social e do Trabalho / Instituto de Medicina Física e Reabilitação

A Dor do Membro Fantasma (DMF) é uma síndrome neuropática presente em 80% dos amputados, a qual não possui um tratamento específico. Os mecanismos envolvidos com essa condição ainda não estão completamente elucidados. Devido à importância deste assunto, o senhor(a) está sendo convidado(a) a participar deste estudo cujo nome é: "**Otimizando a reabilitação para a dor do membro fantasma utilizando a terapia do espelho e a estimulação transcraniana por corrente contínua**".

Você está sendo convidado a participar voluntariamente deste estudo, que tem por objetivo avaliar se o uso de duas técnicas, a Estimulação Transcraniana de Corrente Contínua (ETCC) associada à Terapia do Espelho (TE) proporcionará uma redução mais efetiva na Dor do Membro Fantasma (DMF) em pacientes que sofreram uma amputação traumática unilateral (de apenas um dos lados) dos membros inferiores (das pernas).

Rubrica do participante da pesquisa ou responsável .....

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido\_v07dez17

Rubrica do pesquisador .....

## HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

2

Os pesquisadores e clínicos do Instituto de Reabilitação Lucy Montoro (IRLM) e Instituto de Medicina Física e Reabilitação do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IMREA – HCFMUSP) desejam com esse estudo: (1) compreender os efeitos da ETCC quando combinada à Terapia do Espelho; (2) analisar a interação destes efeitos na dor do membro fantasma; e (3) com esse conhecimento, proporcionar um tratamento mais efetivo aos pacientes com DMF crônica.

A estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) é uma técnica não-invasiva, segura e indolor que não oferece riscos aos participantes. Além da segurança desta técnica já ter sido testada por muitos pesquisadores, tais estudos concluíram que os parâmetros que utilizaremos em nosso estudo promovem efeitos motores e cognitivos temporários, sem qualquer efeito negativo para o paciente. Já a Terapia do Espelho (TE) é uma terapia cognitiva utilizada no tratamento da dor e reabilitação de pessoas com amputação acometidas por Dor do Membro Fantasma.

Para verificar se estas técnicas são efetivas, os participantes do estudo serão divididos em 4 grupos: **ETCC+TE Ativo/Ativo**, grupo no qual os participantes receberão as técnicas de ETCC e TE ativas; **ETCC+TE Ativo/Placebo**, o qual os participantes receberão a técnica de ETCC ativa, contudo a TE simulada; **ETCC+TE Placebo/Ativo**, no qual os participantes receberão a técnica de ETCC placebo (simulada) e a TE ativa; e **ETCC+TE Placebo/Placebo**, no qual os participantes receberão as técnicas de ETCC e TE simuladas. Os participantes do estudo serão inseridos em cada um dos grupos por meio de sorteio. Desta forma, ao participar do estudo, não será possível que você ou a equipe do estudo escolham em qual grupo você participará. Ao final do estudo você será informado sobre qual grupo participou.

Os participantes que receberem ETCC simulada (placebo) terão a oportunidade de se inscrever em uma segunda etapa aberta do estudo, que será composta por 10 sessões de ETCC ativa, a qual ocorrerá ao final da sua participação na porção randomizada (sorteada) do estudo (descrita acima). Além disto, você continuará recebendo o tratamento orientado pelo seu médico, bem como as mesmas medicações previamente prescritas.

Ao aceitar participar deste estudo, o(a) Sr(a) será convidado a reservar algumas horas de seu dia para que as atividades programadas possam ser realizadas. Em média, as atividades demoram de 1 a 3 horas, mas este intervalo poderá variar em função do roteiro das atividades. O estudo durará em média 13 semanas. Neste período, uma série de atividades serão realizadas, como descrito abaixo:



Na visita de triagem, o pesquisador ou outro colaborador do estudo irá explicar todos os procedimentos e atividades do estudo para você. Você terá o tempo que for necessário para decidir se tem interesse em participar deste estudo. Caso o(a) Sr(a) decida por participar, nós solicitaremos que você assine este Termo de Consentimento antes de realizarmos qualquer atividade. Em seguida, alguns questionários serão aplicados para avaliar se o(a) Sr(a) é elegível (tem todos os critérios de inclusão e nenhum dos de exclusão) para este estudo. Caso o(a)

Rubrica do participante da pesquisa ou responsável \_\_\_\_\_

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido\_v07dez17

Rubrica do pesquisador \_\_\_\_\_

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA  
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

3

Sr(a) não preencha todos os critérios de inclusão ou possua algum critério de exclusão, o (a) Sr(a) não poderá participar do estudo.

Durante a avaliação inicial, será realizada a aplicação de questionários, a avaliação utilizando a técnica de Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) e o exame de Ressonância Magnética Funcional (fMRI). Caso você apresente alguma dificuldade ou restrição (como por exemplo: claustrofobia, ou a presença de metais e/ou implantes na região da cabeça) e não possa realizar a avaliação com a fMRI, o(a) Sr(a) será convidado a realizar uma avaliação com uma outra técnica, a Espectroscopia Próxima ao Infravermelho (fNIRS).

A ETCC, seguida da Terapia do Espelho, serão realizadas uma vez por dia por 10 dias. O(a) senhor(a) poderá receber esse tratamento internado ou no modelo ambulatorial. Caso seja decidido a realização do tratamento no modelo ambulatorial, o(a) senhor(a) terá que vir 10 vezes à Instituição e depois retornar para a casa. Caso seja decidido a realização do tratamento internado, o(a) senhor(a) ficará na Instituição por 10 dias. A decisão entre a realização do tratamento internado ou ambulatorial irá depender de fatores como facilidade com transporte, disponibilidade de acompanhante para internação e disponibilidade de vaga. Independente do tratamento ser feito internado ou ambulatorialmente, as 10 sessões serão realizadas em cerca de duas semanas (idealmente de segunda a sexta, 5 dias por semana).

Após o término das 10 primeiras sessões de ETCC seguida de Terapia do Espelho, o(a) Sr(a) será convidado a vir à Instituição para realizar uma avaliação, a visita de acompanhamento 1, que será composta pela aplicação de questionários e avaliação com a Estimulação Magnética Transcraniana. Logo em seguida, o(a) senhor(a) será orientado a realizar a Terapia do Espelho, em casa, por mais 2 semanas (idealmente de segunda a sexta). Após esse período, o(a) senhor(a) será convidado para retornar à Instituição para realizar uma outra avaliação, a visita de acompanhamento 2.

Na visita de acompanhamento 2 serão aplicados diferentes questionários, avaliação com a Estimulação Magnética Transcraniana e Ressonância Magnética funcional ou fNIRS. Após a realização da visita de acompanhamento 2, o(a) Sr(a) será convidado a retornar ao IMREA para realizar duas outras visitas de acompanhamento: a primeira, 1 mês após o fim da Terapia do Espelho (TE), e a segunda, após 2 meses do fim da TE.

As sessões de ETCC consistem na colocação de uma banda elástica sobre sua cabeça com 2 eletrodos estrategicamente posicionados de forma a passar uma corrente elétrica fraca e indolor durante os 20 minutos de estimulação, sendo essa direcionado para a área do cérebro responsável pelo movimento. Estes eletrodos estarão umedecidos em soro fisiológico para facilitar a passagem da corrente elétrica. Durante as sessões de Terapia do Espelho, que durarão em média 15 minutos, você realizará movimentos com o membro contralateral à amputação (oposto à amputação) e observará o espelho. Os efeitos desta sessão serão avaliados imediatamente antes e após o seu término. Na última sessão de ETCC e nas visitas de acompanhamento o(a) Sr(a) será avaliado por meio da técnica de Estimulação Magnética Transcraniana.

As seguintes avaliações serão realizadas com o intuito de coletar informações sobre o andamento do estudo: a Estimulação Magnética Transcraniana (EMT), a Ressonância Magnética Funcional (fMRI), Espectroscopia Próxima ao Infravermelho (fNIRS), e avaliações funcionais.

Na avaliação com a EMT, você permanecerá confortavelmente sentado(a) em uma cadeira, enquanto o aparelho irá estimular de uma forma não invasiva e indolor, através do seu cérebro, a realização de um movimento pequeno e rápido em músculos de sua perna ou mão, sem que

Rubrica do participante da pesquisa ou responsável .....

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido\_v07dez17

Rubrica do pesquisador .....

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA  
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

4

você perceba ou tenha a intenção de realizar este movimento. Para captar a movimentação de seus músculos, pequenos sensores (eletrodos) serão colocados em uma região específica de sua perna ou mão. Esta avaliação trará informações importantes sobre como seu cérebro envia informações aos seus braços e pernas. Este exame tem uma duração aproximada de 60 à 90 minutos (aproximadamente 1 hora e 30 minutos).

Para a realização do exame de fMRI, o(a) Sr(a) será convidado a realizar pequenos movimentos, orientados por uma gravação, com o membro inferior contralateral à amputação (perna oposta à amputação) enquanto as imagens são adquiridas.

Para o caso de o(a) Sr(a) ser convidado a realizar a avaliação com o fNIRS, o(a) Sr(a) usará uma touca que contém uma série de sensores (eletrodos) que será colocada em sua cabeça, em contato com o couro cabeludo. Neste procedimento o(a) senhor(a) não se machucará ou sentirá dor, mas caso sinta algum incômodo, o exame pode ser interrompido. Enquanto estiver usando esta touca, o(a) senhor(a) irá fazer algumas atividades como ficar parado de olhos abertos, e depois fechados, além de realizar algumas tarefas simples. Este exame tem uma duração aproximada de 40 a 60 minutos (aproximadamente 1 hora).

Para realizar a avaliação funcional, o(a) senhor(a) será convidado a fazer alguns testes com um terapeuta da equipe do estudo. Estes profissionais irão fazer diferentes testes para entender como está a sua dor, o funcionamento de sua perna, o seu humor, a sua cognição e qualidade de vida. Estes testes não trarão qualquer desconforto ou dor para o(a) senhor(a). Estas avaliações serão realizadas em um consultório, e terão a duração de aproximadamente 3 horas.

Com relação ao possíveis desconfortos e riscos deste estudo, a estimulação com ETCC poderá gerar coceira, dor de cabeça, desconforto e sensação de formigamento ao longo da sessão. A corrente tem o potencial de causar vermelhidão na área onde o eletrodo for posicionado ou ao redor dessa área, mas com um caráter transitório. Até o momento, nenhum efeito intolerável ou de longa duração foi reportado por outros estudos – e de acordo com o nosso conhecimento, nenhum participante de pesquisa pediu para se retirar de um estudo por desconforto ou intolerância à técnica.

A Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) é uma ferramenta investigativa que não oferece riscos significativos para o participante do estudo. O risco mais grave é o de crise convulsiva durante a avaliação. Apesar de muito raro, nossa equipe estará preparada para lidar com tal complicação. Além disso, como parte do procedimento de segurança, nosso protocolo exige que os potenciais participantes sejam submetidos a um questionário de rastreamento para eliminar aqueles que apresentem potenciais riscos. Cerca de 20% dos sujeitos que se submetem a EMT podem apresentar dores de cabeça suaves e/ou tensão na região do pescoço, que têm sido atribuídas à postura ereta que o sujeito deve manter durante a aplicação da EMT. Caso você sinta qualquer um destes ou outros sintomas, você terá atendimento na Instituição. Além disso, protetores de ouvidos serão rotineiramente usados para minimizar o risco de qualquer desconforto auditivo devido ao clique sonoro da máquina.

Sobre a terapia do espelho, os possíveis desconfortos podem estar relacionados com mal estar, sensações estranhas (como por exemplo sentir que o membro fantasma está se movimentando com o membro normal, ou sensações de quente e frio, ou coceira no membro fantasma), e sensação de cansaço após as sessões.

Com relação a Ressonância Magnética funcional (fMRI), não há riscos conhecidos para a sua realização, entretanto um questionário irá avaliar se o(a) Sr(a) poderá ou não participar desta avaliação. Os pacientes que tiverem contraindicação, ou dificuldades técnicas e logísticas para a sua realização, serão convidados a realizarem o fNIRS. Não há conhecimento de riscos

Rubrica do participante da pesquisa ou responsável .....

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido\_v07dez17

Rubrica do pesquisador .....

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA  
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

5

relacionados com a avaliação pelo fNIRs. A não realização destas avaliações não impede a sua participação no estudo clínico.

Embora alguns dos benefícios da estimulação cerebral na recuperação e na melhora da Dor do Membro Fantasma já tenham sido bem demonstrados em pacientes neurológicos, as condições ideais de estimulação ainda não foram estabelecidas (dose, tempo de estimulação, etc.). Por isso, nós não garantimos que você terá qualquer benefício direto em participar deste estudo. Desejamos, contudo, que a sua participação e a participação de outros participantes nos leve a uma melhor compreensão da resposta cerebral à estimulação, tanto isoladamente quanto em combinação com a Terapia do Espelho. Tal conhecimento nos permitirá a elaboração de programas de reabilitação mais efetivos e ganhos mais significativos para esta população de pacientes.

É importante lembrá-lo(a) que em qualquer momento deste estudo, o(a) Sr(a) poderá retirar seu consentimento e deixar de participar sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição. Não haverá despesas pessoais para o(a) Sr(a) em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas, assim como não haverá compensação financeira relacionada à sua participação.

Na ocorrência de danos decorrentes da pesquisa, o(a) Sr(a) tem direito à indenização e assistência imediata e integral, de forma gratuita e pelo tempo que for necessário. O(A) Sr(a) também tem o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais desta pesquisa, após a interpretação dos resultados, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

As informações obtidas neste estudo serão analisadas em conjunto com a dos demais participantes, de forma que a sua identidade será preservada/garantida. Desta forma, não haverá divulgação da identificação de nenhum dos participantes. Os pesquisadores envolvidos neste estudo, e a equipe a ele relacionada, comprometem-se em utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa. Seus dados serão todos anônimos e garantimos que as instituições terceiras que participem direta ou indiretamente dessa pesquisa somente terá acesso após anonimização de sua identificação.

Durante sua participação, as suas despesas e as do seu acompanhante com transporte e alimentação decorrentes desse estudo serão cobertas, nos dias em que for necessária sua presença para as visitas durante a terapia ou avaliações.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O investigador principal é Linamara Rizzo Battistella que pode ser encontrada no endereço: Rua Domingo de Soto, 100 – Vila Mariana – São Paulo/SP, tel.: 5180-7897, E-mail: [linamara@usp.br](mailto:linamara@usp.br)

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, você pode entrar em contato com o Comitê de Ética local, a CAPPesq, que aprovou esse estudo. O Comitê de Ética é uma entidade independente e sem fins lucrativos que zela pela ética nas pesquisas com seres humanos e defende os interesses dos participantes da pesquisa, como você, em sua integridade e dignidade, contribuindo para o desenvolvimento da nossa pesquisa dentro de padrões éticos estabelecidos mundialmente.

Portanto, caso ache necessário, entre em contato com o Comitê de Ética. Seu endereço é Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar, e os contatos são: Tel.: (11) 2661-1548; (11) 2661-1549, (11) 2661-7585 – E-mail: [cappesq.adm@hc.fm.usp.br](mailto:cappesq.adm@hc.fm.usp.br)

Rubrica do participante da pesquisa ou responsável .....

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido\_v07dez17

Rubrica do pesquisador .....

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA  
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

6

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo "**Otimizando a reabilitação para a dor do membro fantasma utilizando a terapia do espelho e a estimulação transcraniana por corrente contínua**".

Eu discuti com a Pesquisadora Responsável, Linamara Rizzo Battistella, ou com o Pesquisador Executante Marcel Simis, por ela delegado, sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os objetivos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço. É também de meu conhecimento que ao aceitar participar deste estudo receberei uma via original deste documento assinada, com rubricas e datada.

**ATENÇÃO: Caso decida participar deste estudo, pedimos que comunique imediatamente à nossa equipe caso aceite participar de outros estudos e/ou tratamentos além dos realizados no presente momento.**

-----  
Assinatura do paciente/representante legal

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

-----  
Assinatura do responsável pelo estudo

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

  
Prof. Dra. Linamara Rizzo Battistella  
Professora Titular de Faculdade de Medicina  
Universidade de São Paulo - Disciplina Fisioterapia  
N.º USP 2091285

Rubrica do participante da pesquisa ou responsável -----

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido\_v07dez17

Rubrica do pesquisador -----  




## Bibliografia Consultada

Consulta ao DeCs–Descritores em Ciências da Saúde [Http://decs.bvs.br/-terminologia em saúde](http://decs.bvs.br/-terminologia-em-saude)

ICMJE –International Comittee of Medical Journals Editors

<http://www.icmje.org>

Orientação Normativa para Elaboração de Teses. Coordenação Lydia Masako Ferreira; organização Saul Goldenberg ... [et al]; colaboradores Leila Blanes, José Luis Gonçalves Bretos – São Paulo: Livraria Médica Paulista Editora, 2008. Guia prático.

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver)*

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journal Indexed in Index Medicus*.

Men's Health

Listverse: <https://listverse.com/2018/12/20/10-unbelievable-cases-of-self-amputation-for-survival/>

Boston Magazine: <https://www.bostonmagazine.com/health/2016/03/14/viktoria-modesta/>

Lost limb, life regained: <https://www.stuff.co.nz/the-press/christchurch-life/4643973/Limb-lost-life-regained>

USA today: <https://www.usatoday.com/story/life/people/2018/11/01/better-call-saul-actor-cut-off-arm-pretended-wounded-vet-todd-lawson-latourette/1844593002/>

Mummies' false toes helped ancient Egyptians: walk

<https://www.manchester.ac.uk/discover/news/mummies-false-toes-helped-ancient-egyptians-walk/>

Science Museum, London: <https://wellcomecollection.org/works/kyjgqfuh>

Bionic projects: <http://www.elliottjrouse.com/postdoctoral-research/>

Research gate: [https://www.researchgate.net/figure/Schematic-of-bionic-dancing-prosthesis-Bionic-ankle-prosthesis-shown-left-with-major\\_fig1\\_281813094](https://www.researchgate.net/figure/Schematic-of-bionic-dancing-prosthesis-Bionic-ankle-prosthesis-shown-left-with-major_fig1_281813094)

Sciencehistory: <https://www.sciencehistory.org/distillations/painless-dreams>

Chinese Man Was Forced To do THIS - Zheng Yanliang:  
<https://www.youtube.com/watch?v=RwgaXRRj4uU>

Dor fantasma: por que dói? <https://youtu.be/P1wc7iFtHOU>

Veterans Health Initiative: <https://www.prosthetics.va.gov/asoc/index.asp>

### **Fontes Consultadas**

Biblioteca Virtual em Saúde – [www.bireme.br](http://www.bireme.br)

ISI Web of Knowledge - [www.isiofknowledge.com](http://www.isiofknowledge.com)

PubMed – [www.pubmed.gov](http://www.pubmed.gov)

SciELO – Scientific Eletronic Library Online – [www.scielo.br](http://www.scielo.br)

BBC- British Broadcasting Corporation - [www.bbc.com](http://www.bbc.com)

GBD - Global Burden of Diseases - [www.healthdata.org/gbd](http://www.healthdata.org/gbd)

Bill and Melinda Gates Foundation - [www.gatesfoundation.org](http://www.gatesfoundation.org)

IASP - International Association for the Study of Pain - [www.iasp-pain.org/](http://www.iasp-pain.org/)

Wikimedia Commons: <https://commons.wikimedia.org>

Brasil247: <https://www.brasil247.com>

Theworld: [www.theworld.com](http://www.theworld.com)

Honda motors: <https://global.honda/about/profile.html>

Skynews: <https://news.sky.com>

Amnesty International: <https://www.amnesty.org/en/>