



BACHARELADO EM MEDICINA

**AYALLE THAMARA DA SILVA
THIELLY FERNANDA DA SILVA
HELENO MARTINS FERREIRA NETO**

**DOR DO MEMBRO FANTASMA: uma análise neurobiológica e terapêutica por
meio da revisão integrativa da literatura**

Jaboatão dos Guararapes

2025

**AYALLE THAMARA DA SILVA
THIELLY FERNANDA DA SILVA
HELENO MARTINS FERREIRA NETO**

**DOR DO MEMBRO FANTASMA: uma análise neurobiológica e terapêutica por
meio da revisão integrativa da literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito para o
cumprimento da disciplina de TCC II,
para obtenção de título em Bacharel em
Medicina.

Orientador: Pedro Henrique Xavier da
Cunha
Co-orientador(a): Ana Patrícia Bastos
Ferreira

Jaboatão dos Guararapes

2025

DEDICATÓRIAS E AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por ter me capacitado e dado sabedoria e por ter me sustentado até aqui. Também agradeço a minha pessoa por ter persistido, mesmo quando as condições não eram favoráveis. Ao vim de família simples, cursar Medicina era quase uma utopia no nosso contexto familiar. Mas ao colocar em mente que não iria desistir do sonho que o Senhor tinha colocado em meu coração, persisti com sua infinita graça e misericórdia, até obter êxito.

Aos meus pais (Evanir e Abel), pois pelos seus esforços, trabalho árduo diário e muitas abdições fizeram com que eu pudesse chegar onde eu estou hoje. Foram cinco anos de muitas batalhas para poder alcançar a tão sonhada vaga neste curso. E hoje, após 5 longos anos, estou prestes a concluir mais uma etapa da minha vida. Sou infinitamente grata também ao meu amor e companheiro Arthur, por ter sido meu porto seguro nas horas que pensei em desistir, me estimulando cada dia a lutar por este sonho.

Agradeço também a minha querida avó, dona Cícera (*in memória*), por todos os ensinamentos, pelo acolhimento que me deu e pelos dias em que foi minha companheira. Infelizmente, a senhora não pôde ver sua neta se formar, mas sei que do céu a senhora pode contemplar nossa vitória.

À todos os meus familiares por terem acreditado em mim e pelo apoio diário, mesmo quando eu não acreditava. Foram muitos momentos em que pensei em desistir, mas a mão do Senhor estava sobre mim me ajudando e dando forças para continuar.

Agradeço aos meus professores por terem me ensinado sobre a vida e como ser uma profissional melhor. Agradeço também aos meus orientadores (Pedro Cunha e Ana Patrícia) por terem aceitado fazer parte deste trabalho e também puderam nos ajudar na sua elaboração.

Por fim, agradeço aos amigos que estiveram comigo ao longo dessa jornada, deixando-a mais leve e acolhedora. Obrigado a cada um que compartilhou essa conquista comigo.

"Porque dEle, e por Ele, e para Ele são todas as coisas; glória, pois, a ele eternamente. Amém!". Romanos 11:36

Ayalle Silva

Aos meus pais, sou e serei eternamente grato pela força que eles têm e pela força que me ensinaram a ter. Eles ofereceram o seu melhor, com amor, com apoio. Me ensinaram sobre a importância de ser ter valores e ser coerente a eles, me ensinaram a ter a capacidade de aprender com os erros, e me ensinaram a me adaptar a variados contextos, a usar a inteligência para aprender com o que havia de melhor ali, e aprendendo também com o que havia de ruim para que aquilo não fosse repetido. Dentro de seus valores ensinados, me passaram que a educação é um dos mais importantes, e fizeram de tudo para garantir que eu tivesse acesso a uma educação que nem eles mesmos tiveram.

Aos meus professores, vocês são meus formadores de opinião. O impacto que

vocês possuem nos estudantes é inestimável, não apenas em como ser um profissional melhor, mas principalmente em como ser uma pessoa melhor. Agradeço imensamente aos exemplos, aos ensinamentos, aos momentos de cobranças e aos momentos de descontração.

Por fim, quero enfatizar um dos meus principais valores através de uma citação de Nelson Mandela: “a educação é a arma mais poderosa que você pode usar para mudar o mundo.”

Heleno Martins

Ser médica sempre pareceu um sonho distante, algo que, por muito tempo, acreditei não estar ao meu alcance. Uma jovem criada na periferia, mas com a força necessária para reescrever sua própria história. Hoje, esse sonho está prestes a se concretizar, e sou eternamente grata a todas as pessoas que fizeram parte dessa trajetória.

Agradeço, primeiramente, à Deus que me sustentou com força e perseverança durante toda a graduação. Foi ele quem me guiou até aqui, quem me auxiliou nos dias difíceis e não permitiu que eu desistisse, além de me inspirar na construção deste trabalho até o fim.

À minha família pelo apoio, compreensão e carinho ao longo desses anos. Em especial, à minha mãe, minha maior companheira e incentivadora, que esteve presente em todos os momentos, garantindo que nada me faltasse.

Ao Diego, meu companheiro, que mesmo chegando no meio da jornada, teve um impacto enorme. Obrigada por me fortalecer, por acreditar em mim e por ser um porto seguro nos momentos de incerteza.

Aos meus professores, que contribuíram para a minha formação ao longo do curso, minha gratidão. Em especial à Ana Patrícia Bastos e ao Pedro Henrique Xavier, por aceitarem fazer parte deste trabalho e por compartilharem conosco seus conhecimentos e dedicação ao longo do curso e da construção deste trabalho.

Por fim, quero agradecer a todos, que de alguma forma, direta ou indiretamente, ajudaram na realização deste trabalho.

Thielly Fernanda

DOR DO MEMBRO FANTASMA: UMA ANÁLISE NEUROBIOLÓGICA E TERAPÊUTICA POR MEIO DA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

PHANTOM LIMB PAIN: A NEUROBIOLOGICAL AND THERAPEUTIC ANALYSIS THROUGH AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

RESUMO

A dor do membro fantasma (DMF) é uma sensação dolorosa em um membro, órgão ou outros tecidos após amputação e/ou remoção. Sua etiologia exata não está esclarecida, porém possui caráter multifatorial. O quadro doloroso pode persistir, sendo sua cronicidade associada a alterações no padrão de sono, problemas mentais e piora da qualidade de vida. Analisar os mecanismos neurobiológicos envolvidos na DMF, bem como suas implicações terapêuticas. Trata-se de uma revisão integrativa. As bases de dados utilizadas foram o Pubmed, Scielo e LILACS. Os descritores utilizados foram: “*Phantom Limb*”, “*Neuronal Plasticity*”, “*Mirror Movement Therapy*”, “*Therapeutic*”, “*Cortical Reorganization*” e “*Cortical Desynchronization*”, associados ao operador Booleano “AND” e “OR”. Foram selecionados 9 artigos por meio dos critérios de inclusão: estudos dos últimos 5 anos, gratuitos, maiores de 18 anos de idade, nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram excluídos artigos de revisão e não relacionados ao tema. A DMF envolve mecanismos centrais e periféricos que contribuem para a reorganização do córtex sensório-motor após a amputação. Essa reorganização ocorre, principalmente, pela invasão de áreas corticais adjacentes, mas pode relacionar-se ao aumento de estímulos provenientes de outras regiões. As terapias possuem tendência de serem combinadas, dentre elas, as não farmacológicas, como a terapia do espelho, exercícios fantasmas, realidade virtual e estimulação magnética transcraniana, têm se mostrado promissoras ao modular circuitos cerebrais relacionados à dor. O estudo reforça a importância de compreender os mecanismos neurobiológicos da DMF como base para

intervenções mais eficazes para melhor qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Amputação; Neuroplasticidade; Terapêuticas.

ABSTRACT

Phantom limb pain (PLP) is a painful sensation in a limb, organ or other tissues after amputation and/or removal. Its exact etiology is unclear, but it is multifactorial. The pain may persist, and its chronicity is associated with changes in sleep patterns, mental problems and worsening of quality of life. The objective is to analyze the neurobiological mechanisms involved in PLP, as well as its therapeutic implications. This is an integrative review. The databases used were Pubmed, Scielo and LILACS. The descriptors used were: “Phantom Limb”, “Neuronal Plasticity”, “Mirror Movement Therapy”, “Therapeutic”, “Cortical Reorganization” and “Cortical Desynchronization”, associated with the Boolean operators “AND” and “OR”. Nine articles were selected using the following inclusion criteria: studies from the last 5 years, free of charge, over 18 years old, in Portuguese, English and Spanish. Review articles and articles not related to the topic were excluded. PLP involves central and peripheral mechanisms that contribute to the reorganization of the sensorimotor cortex after amputation. This reorganization occurs mainly through the invasion of adjacent cortical areas, but may be related to increased stimuli from other regions. Therapies tend to be combined, among them, non-pharmacological therapies, such as mirror therapy, phantom exercises, virtual reality and transcranial magnetic stimulation, have shown promise in modulating brain circuits related to pain. The study reinforces the importance of understanding the neurobiological mechanisms of PLP as a basis for more effective interventions to improve patients' quality of life.

Keywords: Amputation; Neuroplasticity; Therapeutics.

1 INTRODUÇÃO

A dor após a amputação de um membro pode ser subdividida em dois tipos: Dor residual do membro e dor do membro fantasma (DMF). A DMF é definida como sensação de dor em um membro, órgão ou outros tecidos após amputação e/ou remoção, no entanto é mais comum ocorrer no membro superior e inferior (CULP; ABDI, 2022).

O conceito de DMF foi descrito pela primeira vez pelo cirurgião militar francês Ambroise Paré, no século XVI, em que teorizou a existência da dor fantasma e a associação da sua etiologia com fatores centrais e periféricos (NAUGHTIN; ERSKINE, 2021). Em 1872, de fato o termo DMF foi utilizado, quando o médico Silas Weir usou essa nomenclatura em seus estudos após relatar experiências com pacientes que sofreram amputação traumática na Guerra Civil nos Estados Unidos da América (CULP; ABDI, 2022).

Em relação aos fatores de risco envolvidos na predisposição da DMF, tem-se a relação de que a presença da dor pré-operatória aumenta o risco de desenvolver a dor crônica pós-operatória. Ademais, a DMF é mais comum em amputações de membros superiores ou bilaterais, pacientes do sexo feminino, além de fatores genéticos envolvidos no desenvolvimento da dor crônica, como a presença dos genes GCH1 e KCNS1, em que há cerca de 30% e 70% de hereditariedade envolvida nesse processo (NAUGHTIN; ERSKINE, 2021).

A DMF ocorre especialmente logo após a amputação, resolvendo-se com a cicatrização da operação, porém em alguns pacientes pode ocorrer de forma tardia devido mecanismos de interação complexa entre o dano nervoso local, os processos de reorganização neural central e os fatores psicológicos individuais. (HANYU-DEUTMEYER; CASCELLA; VARACALLO, 2023). Na maior parte dos casos, a dor diminui gradualmente no decorrer dos primeiros 6 meses após o procedimento. Porém, aproximadamente 10% dos amputados podem relatar dor severa mesmo após os 6 primeiros meses (ERLENWEIN; DIERS; ERNST;

SCHULZ; PETZKE, 2021).

Em crianças, a DMF é significativamente menos prevalente, especialmente naquelas submetidas a amputações em idade precoce ou com ausência congênita de membros. Essa menor incidência é atribuída principalmente à maior plasticidade cerebral da infância, que permite uma reorganização cortical mais ampla e menos propensa a gerar percepções dolorosas anômalas. Além disso, a ausência considerável de estímulos nociceptivos prévios à amputação, como traumas ou processos inflamatórios intensos, contribui para a menor ativação de circuitos relacionados à dor (HUANG et al., 2022).

A etiologia exata da DMF não está esclarecida, porém sabe-se que ela possui um caráter multifatorial. Uma das teorias que explica a sua origem aborda o fato que a amputação resulta em uma tensão neural, o que pode ser explicado por exames de imagem e laboratoriais que demonstram atividade em áreas cerebrais correspondentes ao membro amputado no momento em que o paciente relata dor (HANYU-DEUTMEYER; CASCELLA; VARACALLO, 2023). Outra teoria denominada de “teoria do remapeamento cortical” associa a dor à recepção de informações das áreas próximas ao córtex somatossensorial a que correspondia ao membro amputado, o que resulta na reorganização cortical (XIE *et al*, 2022).

O quadro doloroso da DMF pode persistir de meses até anos, sendo a sua cronicidade associada com alterações no padrão de sono, problemas mentais e piora da qualidade de vida (XIE *et al*, 2022). Diante disso, estima-se que cerca de 79% dos pacientes amputados desenvolverão DMF, a qual pode surgir já na primeira semana após a cirurgia em até 92% dos casos (NAUGHTIN; ERSKINE, 2021).

O manejo da DMF pode envolver mecanismos farmacológicos e não farmacológicos, incluindo opções cirúrgicas. Os fármacos são utilizados com intuito de se obter o controle algico, porém a causa do distúrbio não é tratada. Dentre os não medicamentosos, pode ser

empregada a terapia do espelho, também conhecida como imagem motora graduada, que envolve o uso de um espelho para criar uma ilusão visual do membro ausente. O mecanismo envolvido ajuda a diminuir a sensação de dor gerada pelo cérebro (KUFFLER, 2023). Os tratamentos psicológicos também podem ser aplicados, como o uso da terapia cognitivo comportamental e técnicas de hipnose. Além disso, o uso da realidade virtual (RV) e a técnica de dessensibilização e reprocessamento através dos movimentos oculares também podem ser alternativas terapêuticas (MODEST; RACHUDA; TESTA; EBERSON, 2020).

Dessa forma, diante da complexidade apresentada pela DMF, apesar de haver mais de 75 anos de pesquisas sobre essa patologia, ainda não há um consenso na literatura que compreenda de forma fundamental as características clínicas e os mecanismos subjacentes da DMF, que estão ligados intrinsecamente às abordagens terapêuticas de forma mais eficazes (SCHONE *et al*, 2022). Desse modo, estima-se que cerca de 65% dos pacientes desenvolvem DMF dentro de um mês após a amputação e 87% ao longo da vida, o que demonstra a necessidade de entender os mecanismos envolvidos para promover a prevenção, bem como a busca por melhores alternativas terapêuticas, no intuito de aumentar a qualidade de vida desses pacientes (CULP; ABDI, 2022). O objetivo do presente estudo é analisar os mecanismos neurobiológicos envolvidos na síndrome do membro fantasma, bem como discutir suas implicações terapêuticas, com intuito de contribuir para a compreensão e o tratamento dessa condição em pacientes que sofreram amputações.

2 METODOLOGIA

2.1 Desenho do Estudo

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa, exploratória e qualitativa. Para elaboração deste projeto foi utilizado um protocolo de oito etapas sendo constituídas por: 1) formulação da pergunta clínica, 2) estratégia de busca, 3) definição dos critérios de inclusão e

exclusão, 4) seleção dos estudos, 5) avaliação da qualidade dos estudos, 6) extração dos dados, 7) síntese e avaliação da qualidade de evidência e 8) redação da revisão sistemática.

O método PICOS (P= população, I= intervenção, C= comparação, O= outcome/ desfecho, S= tipo de estudo), foi aplicado para elaborar a problemática da pesquisa conforme o quadro 1. Dessa forma, pode-se estabelecer a seguinte pergunta norteadora: “Quais são os mecanismos neurobiológicos e as implicações terapêuticas em pacientes com a dor do membro fantasma?”.

Quadro 1 . Componentes da pergunta norteadora, seguindo o anagrama PICOS.

Descrição	Abreviação	Componentes da pergunta
População	P	Pacientes com dor do membro fantasma
Intervenção	I	Mecanismos neurobiológicos na dor do membro fantasma
Comparação	C	Não aplicável
Desfecho	O	Implicações terapêuticas
Tipo de estudo	S	Descritivo e qualitativo

Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

2.2 Levantamento de dados

Para a construção da pesquisa científica, utilizou-se a plataforma Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) como estratégia de busca, selecionando-se os seguintes descritores: em inglês (“*Phantom Limb*”, “*Neuronal Plasticity*”, “*Mirror Movement Therapy*”, “*Therapeutic*”, “*Cortical Reorganization*” e “*Cortical Desynchronization*”), português (Membro fantasma, Plasticidade neuronal, Terapia de espelho de movimento, Terapêutica, Reorganização cortical e Dessincronização cortical) e espanhol (“*Miembro Fantasma*”, “*Plasticidad Neuronal*”, “*Terapia del Movimiento Espejo*”, “*Terapéutica*”, “*Reorganización cortical*” e “*Desincronización Cortical*”).

Para o levantamento dos estudos que compuseram a pesquisa integrativa, os

descritores foram combinados por meio dos operadores booleanos de adição “AND” e intersecção “OR” nas bases de dados *National Library of Medicine (PubMed)*, *Scientific Electronic Library Online (Scielo)* e *Literatura Latino Americana e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (LILACS)* para elencar os estudos que do presente trabalho.

2.2.1 Critérios de Inclusão

Os critérios adotados foram rigorosamente avaliados para garantir precisão e relevância metodológica no processo de seleção dos estudos. Dessa forma, os critérios de inclusão foram: artigos em inglês, português e espanhol; acesso gratuito; estudos em pacientes adultos (>18 anos); estudos com intervenções terapêuticas baseadas em evidências e disponíveis na íntegra que abordem a temática.

Desse modo, para a composição da pesquisa, os artigos deveriam ter sido publicados nos últimos cinco anos (2020 a 2024). A delimitação temporal visou incorporar conteúdos mais recentes relacionados aos mecanismos neurobiológicos e implicações terapêuticas no contexto da dor do membro fantasma.

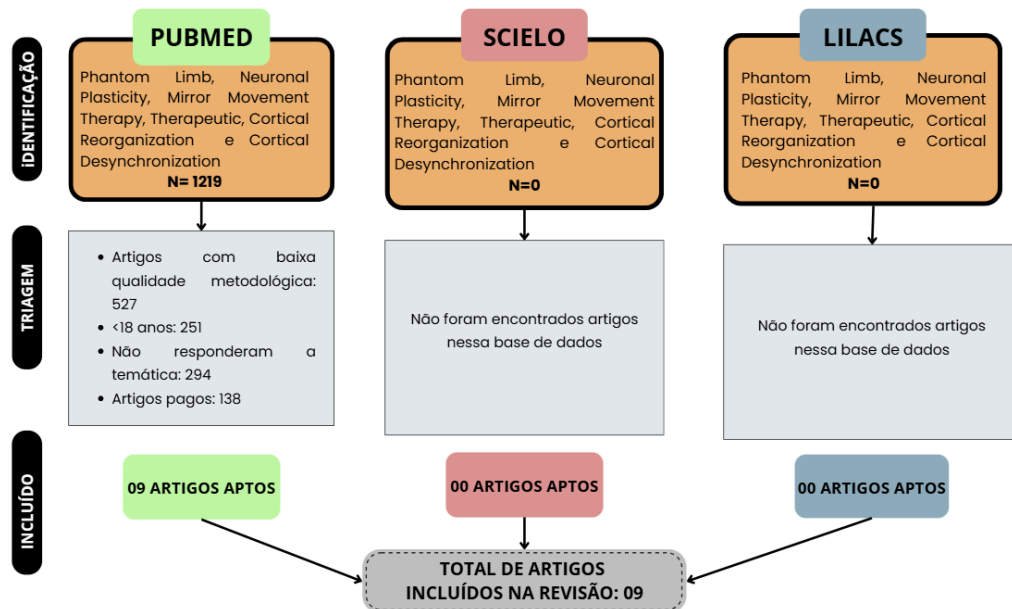
2.2.2 Critérios de Exclusão

A seleção criteriosa para exclusão tem papel fundamental na qualidade e relevância do presente estudo. Dessa forma, foram excluídos da pesquisa: artigos em forma de cartas, monografias, resumos simples, editoriais, relato de caso, revisão integrativa e sistemática, bem como estudos com foco em crianças e adolescentes; artigos que não responderam a temática; artigos com baixa qualidade metodológica e sem acesso ao texto na íntegra. Assim, a abordagem visou garantir que apenas estudos com abordagens metodológicas rigorosas e controladas fossem selecionadas, permitindo a confiabilidade dos resultados.

2.3 Coleta e análise de Dados

Os dados coletados para o presente estudo foram organizados de forma sistemática e as informações relacionadas aos mecanismos neurobiológicos foram categorizadas, permitindo ampla visão da temática em destaque. Dessa forma, foi realizada uma análise qualitativa dos estudos encontrados, considerando sua relevância e qualidade metodológica. Assim, essa avaliação minuciosa permitiu determinar a confiabilidade e veracidade dos dados apresentados pelos estudos coletados. (Figura 1)

Figura 1: Fluxograma de seleção de artigos desta revisão integrativa.



Legenda: *Phantom Limb* (PL), *Neuronal Plasticity* (NP), *Mirror Movement Therapy* (MMT), *Therapeutic* (T), *Cortical Reorganization* (CR) e *Cortical Desynchronization* (CD).

Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a aplicação dos critérios metodológicos, foram selecionados 9 artigos para o presente estudo. Os artigos selecionados foram encontrados na base de dados Pubmed, sendo a linguagem em inglês e a maioria ensaios clínicos. Com base na aplicação dos critérios, não foram selecionados estudos nas bases de dados Scielo e LILACS. A distribuição regional dos artigos concentraram-se nas seguintes regiões: Estados Unidos da América (5), Brasil (1), Alemanha (1), Paquistão (1) e China (1). Em relação à temporalidade dos estudos, a maioria

foram publicados entre os anos de 2020 e 2021, sendo publicados apenas dois no ano de 2024. O resumo dos resultados encontrados nos artigos selecionados podem ser avaliados conforme os quadros (2) e (3).

Quadro 2. Descrição metodológica geral dos aspectos neurobiológicos envolvidos na DMF incluídos nesta revisão.

Autor/ País	Ano	Tipo de estudo	População, amostra	Ferramentas de avaliação	Resultados
ANDOH et al (GER)	2020	Estudo com RNM funcional	N= 40	RNM funcional	Ativação do córtex motor semelhante à de não amputados; maior sensação de movimento fantasma.
BAO et al (CN)	2021	Estudo observacional com fMRI	N=24	RNM funcional	Amputados com DMF apresentaram alterações em áreas motoras e límbicas.
DUARTE et al (EUA e BR)	2020	Estudo observacional com neuroimagem	N= 18	Neuroimagem	Reorganização cortical não se correlacionou com intensidade da dor, mas com tempo de amputação
JERGOVA et al (EUA)	2021	Estudo experimental com animais (ratos)	N não aplicável (estudo pré-clínico)	Avaliação comportamental da dor e expressão de marcadores moleculares relacionados à dor e inflamação	Pré-lesões aumentaram gravidade da dor e inflamação; evidência de "memória somatotópica"

Fonte: Baseado em ANDOH et al. (2020), BAO et al. (2021), DUARTE et al. (2020) e JERGOVA et al. (2021).

Legenda: RNM: Ressonância Nuclear Magnética; RNMf: Ressonância Nuclear Magnética Funcional; DMF: Dor do membro fantasma; BR: Brasil; EUA: Estados Unidos da América; GER: Alemanha ; CN: China.

Quadro 03. Descrição metodológica geral dos tratamentos envolvidos na DMF incluídos nesta revisão.

Autor, País	Ano	Tipo de estudo	População/ amostra	Ferramentas de avaliação	Técnicas abordadas	Resultados
Zaheer et al., Paquistão	2021	Ensaio clínico randomizado prospectivo e controlado	P: 30; A: 24	VAS, SF- 36 e AMP	Terapia espelho; Fisioterapia convencional e Exercícios fantasmas	O GC foi submetido à terapia do espelho e fisioterapia convencional, enquanto o GE realizou esses mesmos recursos associados a exercícios fantasmas. Após quatro semanas, o GE apresentou redução significativa da dor na escala VAS ($p = 0,003$) em comparação ao GC. Já os escores da SF-36 mostraram resultados semelhantes entre os grupos. Na AMP, houve melhora da mobilidade em ambos os grupos.
Mioton et al., Estados Unidos da América	2020	Estudo de coorte randomizado prospectivo e controlado	P: 43; A: 33	NRS, PROMIS, OPUS Rasch E Neuro-QOL	Reinervação muscular direcionada	O uso da RMD demonstrou redução na DMF e na dor residual após um ano de pós-operatório. Houve diminuição da DMF na NRS de $6,0 \pm 3,1$ para $3,6 \pm 2,9$ ($p < 0,001$). Na PROMIS evidenciou melhora na intensidade (de $49,3 \pm 10,4$ para $43,2 \pm 9,3$) e na interferência da dor (de $57,7 \pm 10,4$ para $50,8 \pm 9,8$), com $p \leq 0,012$. Observou-se melhora funcional na OPUS Rash (de $53,7 \pm 3,4$ para $56,4 \pm 3,7$) e Neuro-QOL (de $32,9 \pm 1,5$ para $35,2 \pm 1,6$).
Vats et al., Índia	2024	Ensaio clínico randomizado prospectivo e controlado	P:19; A:14	VAS	Estimulação magnética transcraniana repetitiva	O GC que recebeu a EMTr simulada não teve alteração na escala VAS. O GE com EMTr real apresentou diminuição da dor, mantida após 15, 30 e 60 dias do final da intervenção.
Ilfeld et al., Estados Unidos da América	2021	Ensaio clínico multicêntrico prospectivo, randomizado e quádruplo-mascarado	P: Não fornecido; A: 144	BPI; PGIC; BDI	Infusão perineural de ropivacaína	O GE ($n=71$) foi submetido à infusão perineural de ropivacaína, enquanto o GC ($n=73$) recebeu solução salina, ambos durante seis dias. Após quatro semanas, a intensidade média da DMF foi menor no grupo com anestesia local em comparação ao grupo placebo ($3,0$ vs $4,5$, $p = 0,003$).
Kapural et al., Estados Unidos da América	2024	Ensaio clínico multicêntrico, duplo cego, prospectivo, randomizado e controlado	P: 607; A:180 e amostra final de 170	eDiary, NRS e questionários de blindagem	Bloqueio nervoso de alta frequência	O GE, submetido ao BNAF, apresentou alívio significativo da dor em comparação ao GC, que recebeu terapia simulada. Após 30 minutos, 24,7% dos participantes do GE relataram melhora superior a 50% na dor, contra 7,1% no GC. Em 120 minutos, houve aumento de 46,8% e 22,2%, respectivamente.

Fonte: Baseado em Zaheer et al. (2021), Mioton et al. (2020), Vats et al (2024)., Ilfeld et al. (2021) e Kapural et al. (2024). **Legenda:** P: população; A: amostra; AMP: *Amputee Mobility Predictor*; BDI: *Beck Depression Inventory*; BPI: *Brief Pain Inventory*; EMTr: Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva; NRS: *Numeric*

Rating Scale); PGIC: *Patient Global Impression of Change*; VAS: *Visual Analogue Scale*; RMD: Reinervação muscular direcionada; GC: grupo controle; GE: grupo experimental; DMF: dor do membro fantasma; BNAF: bloqueio nervoso de alta frequência; SF-36: *Short-Form Health Survey-36*; PROMIS: *Patient-Reported Outcomes Measurement Information System*; NEURO-QOL: *Neurology Quality of Life*; OPUS-RASCH: *Orthotics Prosthetics User Survey* com conversão de Rasch.

3.1 Mecanismos neurobiológicos

Estudos experimentais em modelos animais reforçam a importância de mecanismos pré-amputação no desenvolvimento da dor do membro fantasma (DMF). Desse modo, Jergova *et al* (2021) demonstraram que ratos previamente submetidos a lesões por formalina ou constrição nervosa apresentaram danos mais graves no sistema nervoso autônomo após a axotomia, em comparação com aqueles sem lesões anteriores. Esse achado sugere que a presença da dor ou inflamação anterior à amputação pode potencializar a gravidade e duração dos sintomas dolorosos.

Os autores também identificaram que as regiões de autolesão correspondiam topograficamente às áreas previamente lesionadas, indicando uma possível “memória somatotópica da dor”, sugerindo que os animais “lembram” da dor naquele ponto específico. Os autores sugerem que o desenvolvimento dessa memória tem relação com a exposição repetida ou intensidade da dor antes da remoção do membro, levando a formação de traços de memória somatotópica no sistema nervoso central e periférico.

A nível molecular, houve aumento da expressão do canal de sódio NaV1.7 e do marcador de micróglia ativada Iba1 na medula espinal, relacionada ao aumento da resposta microglial, além de redução de GAD65/67, enzimas relacionadas à inibição gabaérgica (JERGOVA *et al*, 2021). Esses achados corroboram para o fato de que a lesão prévia não apenas marca o local corporal, como também altera o estado neurológico do tecido acometido, fortalecendo a memória da dor.

Tais resultados contribuem sobre a importância que as lesões prévias podem influenciar no processo de modulação da dor do membro fantasma. Fato que a presença da dor inflamatória e neuropática previamente à amputação agravou os comportamentos de DMF nos ratos, sugerindo que tais experiências podem sensibilizar o sistema nervoso central, bem como corroborar para a persistência da dor após amputação do membro.

A elevação de marcadores inflamatórios como a IL β -1 e a ativação expressiva da microglia indicam associação de resposta inflamatória central associada à DMF, bem como o aumento da expressão de canais de sódio relacionados aos sinais nociceptivos, contribuindo com o aumento de excitabilidade neuronal.

Essas alterações indicam uma combinação de hiperexcitabilidade neuronal e neuroinflamação, reforçando a hipótese de que desequilíbrios nos sistemas excitatório e inibitório centrais participam da manutenção do membro fantasma. Esse entendimento pode favorecer a identificação de novos alvos terapêuticos. (JERGOVA *et al*, 2021).

3.2 Reorganização cortical e neuroplasticidade

A DMF está fortemente relacionada à neuroplasticidade cerebral, especialmente à reorganização das áreas sensório-motoras após amputações. Avaliações por meio de neuroimagem funcional mostram que a intensidade da dor não correlaciona-se com o grau dessa reorganização, mas sim com o tempo de amputação, indicando que a DMF envolve não apenas lesões periféricas, mas também alterações centrais significativas. (DUARTE *et al*, 2020) (ANDOH *et al*, 2020).

Há também outras variáveis que podem influenciar na reorganização cortical como a dor pré-amputação, o tempo desde a amputação, idade do paciente, uso de prótese, estimulação pós-amputação, lado e nível da amputação, idade, fatores psicológicos e

qualidade da reabilitação do paciente (DUARTE *et al*, 2020; ANDOH *et al*, 2020).

Além disso, estudo realizado por Bao *et al*, 2021 com amputados mostram alterações na conectividade funcional em regiões cerebrais específicas, sugerindo que redes neurais desorganizadas mantêm a dor mesmo sem estímulos periféricos.

Segundo Duarte *et al* (2020), foram analisados padrões de ativação neural pela execução motora, observação e imagens motoras em 18 pacientes com amputação de membro inferior (10 homens e 8 mulheres). Os participantes tinham média de idade de 56,5 anos; 8 haviam sido amputados acima do joelho e 10 abaixo. Além disso, 38,5% usavam opioides, 44,4% relataram dor prévia no membro antes da amputação, 72,2% haviam recebido tratamento anterior à DMF e 27,7% relataram algum alívio com esse tratamento prévio.

Com base na análise das imagens de ressonância nuclear magnética, observou-se que, durante a tarefa “Espelho”, houve ativação bilateral na área M1, principalmente nas regiões anteriores de ambos os hemisférios. No contraste “Espelho/perna”, a ativação incluiu áreas anteriores e posteriores do M1 em ambos hemisférios (DUARTE *et al*, 2020).

Ademais, foram observadas ativações em áreas associativas, como o córtex visual primário, além de um deslocamento de 12,2 mm na representação cortical da área M1 do hemisfério afetado em relação ao membro contralateral. As mudanças funcionais após amputação demonstram que, embora a representação cortical do hemisfério afetado não tenha correlação com a intensidade da dor fantasma, houve uma correlação inversa com o tempo de amputação, demonstrando que pacientes com maior tempo de amputação têm uma região anterior acometida mais organizada no córtex motor (DUARTE *et al*, 2020).

Dessa forma, os autores demonstram que diferente do que se pensava, o

deslocamento ou invasão de áreas no córtex motor e somatossensorial não se relaciona diretamente com a dor, ao invés disso, a intensidade da atividade funcional em regiões específicos que se correlaciona com a dor do membro fantasma.

Estudos realizados por avaliação de ressonância magnética, em que os participantes foram divididos em três grupos, demonstraram que a movimentação do membro fantasma ativa áreas bilaterais dos córtices motor primário (M1) e somatossensorial (S1). Demonstrando que os participantes amputados apresentaram maior atividade nessas regiões no hemisfério contralateral quando comparado ao grupo controle, além da relação com a gravidade da DMF no grupo com DMF (ANDOH *et al*, 2020).

Os achados sugerem que pacientes amputados têm sensações mais intensas de movimento fantasma e propriedade, percebendo esses movimentos com mais vivacidade do que não amputados. Assim, essa diferença pode estar associada a um maior nível de atenção ao membro fantasma ou à presença de sensações no membro ausente (ANDOH *et al*, 2020).

Prova disso são os dados obtidos nos estudos de Duarte *et al* (2020), que encontraram as principais sensações em indivíduos amputados com a dor do membro fantasma: elétrica, modificação de movimento, coceira, frio, quente, toque e posição.

Após a amputação, os pacientes podem apresentar alterações locais e generalizadas no córtex sensório-motor e nas áreas relacionadas à cognição, o que pode implicar em disfunção não apenas na questão motora ou sensorial, mas também nas regiões de interação sensório-motora e planejamento motor. Isso infere que, após a desaferentação do membro amputado, a reorganização cortical temporal é mais complexa do que os estudos anteriores demonstraram, afetando a conectividade funcional de forma mais ampla (BAO *et al*, 2021).

Dessa forma, em estudo com pacientes amputados de membro superior e outro grupo de pacientes saudáveis não amputados, pode-se encontrar alterações na amplitude das flutuações de baixa frequência - relacionada à atividade cerebral intrínseca - em regiões como o giro pré e pós-central, córtex sensorial primário, giro cingulado anterior, giro para-hipocampal e hipocampo, já observáveis dois meses após amputação (BAO *et al*, 2021).

Por fim, a denervação não altera completamente a representação cortical do membro amputado, já que a região sensório-motora ainda pode permanecer ativa, o que pode ser denominado de “tentativa de movimento”. Por exemplo, quando um indivíduo amputado tenta mover seu membro fantasma, há ativação das áreas correspondentes, o que é semelhante aos movimentos reais em um paciente saudável (BAO *et al*, 2021).

3.3 Manejo terapêutico

O bloqueio nervoso periférico a partir de uma única injeção (substância não identificada no estudo) no membro amputado demonstrou eficácia limitada e de curto prazo na redução da DMF e das anormalidades corticais associadas, com efeitos tipicamente diminuindo após o término da ação do anestésico. Em contraste, Ilfeld *et al* (2021) conduziram um ensaio multicêntrico, quádruplo-mascarado e controlado por placebo, no qual avaliaram os efeitos de uma infusão ambulatorial contínua de ropivacaína por seis dias nos nervos que suprem o membro afetado.

Os autores observaram que essa abordagem foi significativamente mais eficaz na redução da intensidade média da DMF quatro semanas após o tratamento, em comparação ao grupo placebo que recebeu solução salina. Além da redução da dor, também identificou-se melhorias funcionais, com efeitos mantidos por, no mínimo, um mês (ILFELD *et al* 2021).

Outra terapia abordada no manejo da dor pós-amputação é o bloqueio nervoso de alta

frequência utilizando o sistema Altius, como mostra o estudo de Kapural *et al* (2024), que demonstrou uma redução considerável na dor pós-amputação. Inicialmente, foram avaliados 607 pacientes, dos quais 180 foram submetidos à inserção do dispositivo.

Desses, 178 foram randomizados para participar do estudo e, ao longo do acompanhamento, 170 completaram o acompanhamento inicial. Eles foram divididos igualmente entre o grupo experimental (GE) (n=85), que recebeu bloqueio nervoso de alta frequência, e o grupo controle (GC) (n=85), submetido a uma terapia simulada ativa. O acompanhamento foi realizado por três meses, com previsão de extensão por um ano, a fim de avaliar se os efeitos a curto prazo se mantiveram a longo prazo (KAPURAL *et al* 2024).

Durante o estudo de Kapural *et al* (2024), as sessões de bloqueio nervoso duraram 30 minutos, com um intervalo de 30 minutos de repouso para permitir a recuperação do nervo. O sistema Altius podia ser ativado a qualquer momento, conforme a necessidade do paciente, e a intensidade de dor era registrada antes e após cada sessão.

Aos 30 minutos após a intervenção, 24,7% do GE tiveram uma redução de pelo menos 50% na dor, em comparação com apenas 7,1% do GC, com diferença estatisticamente significativa ($p=0.002$). Aos 120 minutos, houve aumento de 46,8% no GE e 22,2% no GC ($p=0.001$). Além disso, também houve melhora na pontuação do inventário de dor breve, o que demonstrou melhora na qualidade de vida dos pacientes submetidos ao bloqueio nervoso de alta frequência (KAPURAL *et al* 2024).

Estudos realizados com primatas demonstraram que o córtex pré-motor é ativado de forma semelhante tanto quando o animal realiza um movimento quanto quando apenas o observa. Esse mecanismo relaciona-se com a atuação dos neurônios-espelho, que constituem a base neurobiológica desse fenômeno. A partir desse princípio, Zaheer, Malik, Masood e

Fatima, (2021) evidenciam que a realidade virtual (VR) pode se beneficiar dessa base neurológica, uma vez que o paciente responde à observação do membro virtual como se ele estivesse realmente se movendo.

Além disso, a VR pode proporcionar um ambiente imersivo que auxilia na distração da dor e na redução do estresse emocional associado. No entanto, apesar de seus benefícios, essa terapia ainda apresenta limitações em razão do alto custo dos equipamentos e da complexidade tecnológica envolvida (ZAHEER; MALIK; MASOOD; FATIMA, 2021).

De acordo com os mesmos autores, o uso de exercícios fantasma é considerado uma estratégia promissora, fundamentada em mecanismos de reorganização cortical e neuroplasticidade. Apesar disso, a aplicação clínica dessa terapia ainda é limitada, sendo pouco abordada na literatura, com evidências predominantemente advindas de estudos de pequeno porte. Em sua pesquisa, Zaheer, Malik, Masood e Fatima, (2021) dividiram os participantes em dois grupos: o GC, que recebeu terapia de espelho e fisioterapia convencional, e o GE, que, além dessas intervenções, realizou também exercícios fantasmas.

Os resultados mostraram uma redução significativa na dor após um período de intervenção de 4 semanas no GE, em comparação ao GC. Ambos os grupos apresentaram melhorias adicionais em outras áreas, como qualidade de vida e mobilidade. (ZAHEER; MALIK; MASOOD; FATIMA, 2021).

Apesar das modificações corticais, há indícios de preservação de funções motoras e sensoriais no cérebro após amputações, o que abre caminho para terapias baseadas em reativação de circuitos neurais. Nesse contexto, os exercícios fantasmas, que consistem na imaginação ativa do movimento do membro amputado, têm se mostrado eficazes na redução da dor e na melhora da mobilidade e qualidade de vida, atuando de forma benéfica sobre a

plasticidade cerebral (ANDOH et al, 2020; ZAHEER; MALIK; MASOOD; FATIMA, 2021).

Outra abordagem que vem sendo explorada no manejo da dor do membro fantasma é a modulação cortical, entre as quais se destaca a estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr). Um estudo conduzido por Vats *et al* (2024) investigou os efeitos dessa técnica em pacientes com DMF. Os resultados demonstraram uma redução significativa nos escores de dor, com efeitos mantidos mesmo após 60 dias do término da terapia. O mecanismo fisiopatológico proposto envolve alterações induzidas pela EMTr na atividade de estruturas cerebrais como o córtex orbitofrontal, o tálamo medial e a substância cinzenta, as quais estão associadas à modulação e ao processamento da dor.

A reinervação muscular direcionada (RMD) também tem se mostrado eficaz no controle da dor pós amputação. No estudo conduzido por Mioton *et al* (2020), envolvendo 33 amputados de membros superiores e inferiores, observou-se que a RMD contribuiu para a redução da dor no membro residual e da DMF.

A dor foi avaliada antes da cirurgia e um ano após, por meio da Escala Numérica de Avaliação da Dor (NRS) e dos escores do *Patient-Reported Outcomes Measurement Information System* (PROMIS), os quais indicaram um menor percentual de dor intensa durante o acompanhamento. Tais achados reforçam o papel da RMD como uma intervenção cirúrgica de primeira linha para o tratamento da dor pós-amputação (MIOTON *et al* 2020).

Por fim, de forma geral, verificou-se uma melhora nas pontuações das escalas de dor utilizadas entre os participantes com DMF, em decorrência da aplicação das diferentes terapias investigadas abordadas no presente estudo. Tal resultado foi presente em todos os artigos avaliados, conforme sistematizado no Quadro 03.

4. CONCLUSÃO

Esta revisão destacou a fisiopatologia da neuroplasticidade envolvida na dor do membro fantasma (DMF) e os principais manejos terapêuticos disponíveis, analisando sua aplicabilidade. A DMF decorre de mecanismos centrais e periféricos que levam à reorganização do córtex sensório-motor, especialmente pela invasão de áreas corticais adjacentes e aumento de estímulos de outras regiões. Embora ocorra reorganização cerebral, esta não correlaciona-se diretamente com a intensidade da dor, mas sim com o tempo de amputação, sendo que, quanto maior o tempo, mais organizada tende a ser a região afetada. Em coerência com a etiopatogenia já esclarecida, a ocorrência da DMF em crianças é ínfima, e essa discrepância reforça o papel da plasticidade cerebral no desenvolvimento e na reorganização do sistema nervoso central, e a menor incidência em crianças reforça o fato dos fatores neurobiológicos da DMF e convida novos estudos para estratégias terapêuticas que tenham como foco a maleabilidade do cérebro e suas diferentes fases da vida.

Quanto ao tratamento, há uma tendência crescente para abordagens combinadas. Terapias não farmacológicas, como a do espelho, exercícios fantasmas, realidade virtual e estimulação magnética, mostram-se promissoras. Já as terapias cirúrgicas, embora invasivas, são reservadas para casos refratários. A variedade de respostas reforça a importância de um plano terapêutico individualizado e multidisciplinar.

Algumas limitações devem ser consideradas: os rigorosos critérios de inclusão e exclusão reduziram o número de estudos analisados, limitando a abordagem a aspectos fisiopatológicos e terapêuticos. Além disso, foi encontrado apenas um artigo que foi realizado em território brasileiro, o que mostra escassez de exploração da temática no país.

Assim, este trabalho reforça a importância de compreender os mecanismos

neurobiológicos envolvidos na síndrome do membro fantasma como base para intervenções terapêuticas eficazes. O avanço em estudos clínicos, com amostras maiores e delineamentos rigorosos, é importante para consolidar práticas terapêuticas que reduzam o limiar da DMF, além de promoverem a melhora da funcionalidade e bem-estar dos pacientes amputados.

5 REFERÊNCIAS

ANDOH, Jamila *et al.* Assessment of cortical reorganization and preserved function in phantom limb pain: a methodological perspective. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 11504, 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7359300/#Sec14>. Acesso em 12/05/25. DOI: 10.1038/s41598-020-68206-9.

BAO, Bingbo. *et al.* Changes in temporal and spatial patterns of intrinsic brain activity and functional connectivity in upper-limb amputees: An fMRI study. **Neural plasticity**, v. 2021, p. 8831379, 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8088358/>. Acesso em 12/05/25. DOI: 10.1155/2021/8831379.

CULP, Clayton; ABDI, Salahadin. Current Understanding of Phantom Pain and its Treatment. *Pain physician*, v. 25, n. 7, p. E941–E957, 2022. Disponível em: <https://www.painphysicianjournal.com/linkout?issn=&vol=25&page=E941>. Acesso em: 23 set. 2024.

DUARTE, D. *et al.* Cortical plasticity in phantom limb pain: A fMRI study on the neural correlates of behavioral clinical manifestations. **Psychiatry research. Neuroimaging**, v. 304, n. 111151, p. 111151, 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9394643/>. Acesso em 12/05/25. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.111151.

ERLENWEIN, Joachim; DIERS, Martin; ERNST, Jennifer; SCHULZ, Friederike; PETZKE, Frank. Clinical updates on phantom limb pain. **Pain reports (Baltimore, Md.)**, v. 6, n. 1, p. e888, 2021. Disponível em: https://journals.lww.com/painrpts/fulltext/2021/01000/clinical_updates_on_phantom_limb_pain.7.aspx. Acesso em: 17 nov. 2024. DOI: 10.1097/PR9.0000000000000888.

HANYU-DEUTMEYER, Aaron; CASCELLA, Marco; VARACALLO, Matthew. Phantom limb pain. Em: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448188/>. Acesso em: 17 nov. 2024.

HUANG, Hao *et al.* Phantom limb pain: mechanisms and treatment based on recent neuroimaging findings. *Brain Sciences*, [S. I.], v. 12, n. 10, p. 1323, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36273776/>. Acesso em 14 jul. 2025.

ILFELD, Brian. *et al.* Ambulatory continuous peripheral nerve blocks to treat postamputation phantom limb pain: a multicenter, randomized, quadruple-masked, placebo-controlled clinical trial: A multicenter, randomized, quadruple-masked, placebo-controlled clinical trial. **Pain**, v.

162, n. 3, p. 938–955, 2021. Disponível em: https://journals.lww.com/pain/fulltext/2021/03000/ambulatory_continuous_peripheral_nerve_blocks_to.30.aspx. Acesso em: 12/05/2025. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002087.

JERGOVA, Stanislava *et al.* Development of a phantom limb pain model in rats: Behavioral and histochemical evaluation. **Frontiers in pain research (Lausanne, Switzerland)**, v. 2, p. 675232, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35295448/>. Acesso em: 12/05/2025. DOI: 10.3389/fpain.2021.675232.

KAPURAL, Leonardo. *et al.* Primary 3-month outcomes of a double-blind randomized prospective study (the QUEST study) assessing effectiveness and safety of novel high-frequency electric nerve block system for treatment of post-amputation pain. **Journal of pain research**, v. 17, p. 2001–2014, 2024. Disponível em: <https://www.dovepress.com/primary-3-month-outcomes-of-a-double-blind-randomized-prospective-stud-peer-reviewed-fulltext-article-JPR>. Acesso em: 12/05/2025. DOI: 10.2147/JPR.S463727.

KUFFLER, Damien. Evolving techniques for reducing phantom limb pain. **Experimental biology and medicine (Maywood, N.J.)**, v. 248, n. 7, p. 561–572, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37158119/>. Acesso em: 17 nov. 2024. DOI: 10.1177/15353702231168150.

MIOTON, Lauren *et al.* Targeted muscle reinnervation improves residual limb pain, phantom limb pain, and limb function: A prospective study of 33 major limb amputees: A prospective study of 33 major limb amputees. *Clinical orthopaedics and related research*, v. 478, n. 9, p. 2161–2167, 2020. Disponível em: https://journals.lww.com/clinorthop/abstract/2020/09000/targeted_muscle_reinnervation_improves_residual.34.aspx. Acesso em: 11/05/2021. DOI: 10.1097/CORR.0000000000001323.

MODEST, Jacob; RADUCHA, Jeremy; TESTA, Edward; EBERSON, Craig. Management of post-amputation pain. *Rhode Island medical journal* (2013) , v. 103, n. 4, p. 19–22, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32357588/>. Acesso em: 17 nov. 2024. PMID: 32357588.

NAUGHTIN, Stephen; Erskine, Ryan. Manejo da dor pós-amputação de membros. **World Federation of Societies of Anaesthesiologists (WFSA)**, 2021. Disponível em: <https://resources.wfsahq.org/atotw/manejo-da-dor-pos-amputacao-de-membros/>. Acesso em: 17 nov. 2024.

SCHONE, Hunter *et al.* Making sense of phantom limb pain. **Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry**, v. 93, n. 8, p. 833–843, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/jnnp-2021-328428>. Acesso em: 17 nov. 2024. DOI: 10.1136/jnnp-2021-328428.

VATS, Deepanshu *et al.* Repetitive transcranial magnetic stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex for phantom limb pain. **Pain physician**, v. 27, n. 5, p. E589–E595, 2024. Disponível em: <https://www.painphysicianjournal.com/linkout?issn=&vol=27&page=E589>. Acesso em: 11/05/2025. PMID: 39087968.

XIE, Hui-Min *et al.* Effectiveness of mirror therapy for phantom limb pain: A systematic review and meta-analysis. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 103, n. 5, p. 988–997, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2021.07.810>. Acesso em: 17 nov. 2024. DOI: 10.1016/j.apmr.2021.07.810

ZAHEER, Anna; MALIK, Arshad; MASSOD, Tahir; FATIMA, Sahar. Effects of phantom exercises on pain, mobility, and quality of life among lower limb amputees; a randomized controlled trial. **BMC neurology**, v. 21, n. 1, p. 416, 2021 Disponível em: <https://bmcnneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12883-021-02441-z>. Acesso em: 11/05/25

ANEXOS

Diretrizes para Autores

Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia

<https://interfaces.unileao.edu.br/index.php/revista-interfaces/about/submissions>

NORMAS GERAIS

A Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia aceita para publicação trabalhos na forma de artigos originais, artigos de revisão, relatos de casos/relatos de experiência e comunicação breve. O conteúdo dos trabalhos é de total responsabilidade do(s) autor(es), e não reflete necessariamente a opinião do Editor-Chefe, dos Editores de Seção ou dos membros do Conselho Editorial.

A publicação simultânea de manuscritos descrevendo o mesmo trabalho em diferentes periódicos não é aceitável. Os direitos de publicação passam a ser da Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia, portanto é obrigatória a concordância de autorização para publicação e cessão dos direitos autorais.

A Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia manterá em sigilo os nomes dos avaliadores e consultores *ad hoc*, quando se tratar de análises dos trabalhos enviados. Os mesmos irão oferecer pareceres sobre a recusa ou aceitação dos trabalhos, podendo inclusive, sugerir a realização de alterações necessárias para que os mesmos sejam adequados às normas editoriais da revista.

Os trabalhos envolvendo estudos com humanos ou animais deverão ter pareceres institucionais dos Comitês de Ética de Pesquisa em Seres Humanos ou em Animais, autorizando tais estudos. Adicionalmente, a Rev. Interfaces poderá solicitar, quando julgar necessário, documento que comprove a autorização dos indivíduos envolvidos nas pesquisas, mesmo quando o envolvimento humano ocorra de forma indireta.

Os trabalhos que envolverem a utilização de espécies botânicas deverão apresentar identificação oficial realizada por herbários. Para trabalhos envolvendo a utilização de produtos de origem natural, a Rev. Interfaces poderá solicitar o registro no Conselho de Gestão de Patrimônio Genético – SisGen, sempre que julgar necessário.

O artigo deverá ser submetido, exclusivamente, por meio do sistema eletrônico SER.

TERMO DE RESPONSABILIDADE

O autor que submeter trabalho, utilizando acesso ao sistema da revista por meio de login e senha, assume a total responsabilidade pelo conteúdo do trabalho enviado e automaticamente está declarando que todos os outros autores possuem conhecimento e estão de acordo com a condição de submissão à Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia para avaliação e

possível publicação.

O autor, responsável pela submissão eletrônica, também está declarando para todos os efeitos que o mesmo não foi submetido simultaneamente à apreciação por outros periódicos, tratando-se de material inédito. Considera-se ainda que o autor que realiza a submissão é intitulado como o responsável pelo recebimento das mensagens enviadas pelo editor da revista.

ATENÇÃO: A Rev. Interfaces sugere que, antes de enviar o manuscrito, os autores realizem uma avaliação baseado em algumas indagações, cujas respostas positivas procedam em chances de aceitação do trabalho:

1. O seu manuscrito contribui significativamente para o conhecimento na área?
2. As referências bibliográficas são decorrentes de trabalhos científicos divulgados em Periódicos de boa/ótima qualificação e de pelo menos nos últimos 5 anos?
3. O seu manuscrito está atendendo criteriosamente as normas de formatação da Revista?
4. Você reconhece que seu manuscrito está classificado de acordo as modalidades adotadas pela Revista, como: artigo original, artigo de revisão, resumo expandido, carta ou relato de caso e comunicação breve?
5. A metodologia descrita está coerente de modo que seu artigo possa ser bem compreendido?
6. Os objetivos e conclusões estão descritos com clareza?
7. Atentou para a qualidade da redação do manuscrito?
8. As Tabelas e ilustrações (Figuras, fluxogramas, gráficos, etc) estão bem resolvidas e organizadas?

NORMAS PARA FORMATAÇÃO

Os manuscritos deverão ser acompanhados de uma carta de submissão, cujo texto deverá ser inserido no espaço "Comentários para o Editor", ou como documento suplementar.

Os manuscritos deverão ser apresentados de acordo com as normas da revista e em formato compatível ao Microsoft Word, Open Office ou RTF (desde que não ultrapasse os 2MB) entre 12 e no máximo 20 páginas, digitados para papel tamanho A4, com fonte Times New Roman, tamanho 12, com espaçamento duplo entre linhas em todo o texto, margem superior e esquerda igual a 3 cm, inferior e direita igual a 2 cm; parágrafos alinhados em 1,5 cm.

Observação: a comunicação breve devem ter, excepcionalmente, entre 05 e 08 páginas e incluir até 02 figuras e/ou tabelas. A formatação deve seguir o estilo geral para manuscritos

descrito com mais detalhes logo abaixo.

Os metadados devem ser completamente preenchidos, incluindo endereço completo e detalhado da instituição de todos os autores e e-mail. A Rev. Interfaces recomenda que os autores adicionem os respectivos números ORCID. O cadastro pode ser feito em orcid.org/register

O manuscrito deverá apresentar a seguinte estrutura:

Título: centralizado, caixa alta, negrito e Times New Roman 14. Logo abaixo deverá apresentar o título correspondente em língua inglesa, no mesmo formato.

Resumo e Abstract: deverão ser apresentados na primeira página do manuscrito, digitados em espaço duplo, com até 250 palavras, contemplando aspectos dos itens Introdução, Objetivos, Métodos, Resultados e Conclusões (sem necessitar destacar os títulos dos índices). Logo abaixo destacar 3 palavras-chaves (Keywords), separadas por ponto e vírgula (;). As palavras-chaves deverão ser distintas do título do manuscrito.

O resumo deve ser conciso, informativo e completo, evitando expressões redundantes. Para manuscritos em português ou espanhol, é necessário apresentar versão para o inglês (abstract).

Autores e Afiliações: não deverá conter informações sobre nomes de autores e afiliação. Os autores devem assegurar que estas informações foram excluídas do arquivo submetido. Para isso, além de retirar as informações do texto, também é necessário remover autorias do documento: para arquivos do tipo Microsoft Office, a identificação do autor deve ser removida das propriedades do documento (menu Arquivo > Propriedades), iniciando em Arquivo, no menu principal, clique em: Arquivo > Salvar como... > Ferramentas (para arquivos do tipo Mac) > Opções de segurança... > Remover informações pessoais do arquivo ao salvar > OK > Salvar

Manuscritos contendo informações de autoria não serão considerados para avaliação.

Estrutura do Texto: deverá contemplar os seguintes tópicos: introdução, metodologia/material e métodos, resultados/discussão (podendo ser separado ou em conjunto), conclusão, agradecimentos, referências, figuras, tabelas e as respectivas legendas. Todo o texto deverá estar na forma justificada.

Referências: deverão ser apresentadas na ordem alfabética, de acordo com o estilo Autor, data. Nas publicações com até cinco autores, citam-se todos; acima desse número, cita-se o primeiro seguido da expressão et alii (abreviada et al.). O D.O.I. deve ser inserido sempre que possível.

As páginas deverão ser numeradas no canto superior direito a partir da Introdução até as Referências. Também é necessário que o número de linhas esteja indicado em todo o manuscrito, de forma contínua.

Tabelas e ilustrações deverão ser inseridas ao longo do manuscrito, logo após citadas no texto. Não serão aceitos manuscritos que apresentarem tabelas e ilustrações em páginas separadas ou fora do texto.

Ilustrações (figuras e esquemas) devem estar no formato tif e apresentar resolução de 300 dpi. Após a aprovação, os autores serão convidados a ajustar o layout final do manuscrito conforme orientado pelo editor.