



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

SILVANA CARLA BARROS GALVÃO

**EFICÁCIA DA ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA REPETITIVA
ASSOCIADA À FISIOTERAPIA NO CONTROLE DA ESPASTICIDADE DO
MEMBRO SUPERIOR EM PACIENTES PÓS-ACIDENTE VASCULAR
ENCEFÁLICO: ENSAIO CLÍNICO, RANDOMIZADO E DUPLO CEGO**

RECIFE | 2013

SILVANA CARLA BARROS GALVÃO

**EFICÁCIA DA ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA REPETITIVA
ASSOCIADA À FISIOTERAPIA NO CONTROLE DA ESPASTICIDADE DO
MEMBRO SUPERIOR EM PACIENTES PÓS-ACIDENTE VASCULAR
ENCEFÁLICO: ENSAIO CLÍNICO, RANDOMIZADO E DUPLO CEGO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Fisioterapia.

Linha de Pesquisa: instrumentação e intervenção fisioterapêutica.

Orientadora:

Profª Drª Kátia Karina do Monte-Silva

Coorientadora:

Profª Drª Glória Elizabeth Laurentino

Catálogo na fonte
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

G182e Galvão, Silvana Carla Barros.
Eficácia da estimulação magnética transcraniana repetitiva associada à fisioterapia no controle da espasticidade do membro superior em pacientes pós-acidente vascular encefálico: ensaio clínico, randomizado e duplo cego / Silvana Carla Barros Galvão. – Recife: O autor, 2013.
96 f.: il.; tab.; quad.; 30 cm.

Orientador: Kátia Karina do Monte-Silva.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, 2013.
Inclui bibliografias, apêndices e anexos.

1. Estimulação Magnética Transcraniana. 2. Espasticidade 3. Acidente Vascular Encefálico. 4. Fisioterapia. I. Monte-Silva, Kátia Karina do (Orientadora). II. Título.

615.8 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2013-120)

“EFICÁCIA DA ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA REPETITIVA ASSOCIADA À FISIOTERAPIA NO TRATAMENTO DO MEMBRO SUPERIOR ESPÁSTICO DE PACIENTES PÓS-ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO: ENSAIO CLÍNICO, RANDOMIZADO E DUPLO CEGO”.

SILVANA CARLA BARROS GALVÃO

APROVADA EM: 29/04/2013

ORIENTADORA: PROF^a. DR^a. KÁTIA KARINA DO MONTE SILVA

COORDINADORA: PROF^a. DR^a. GLÓRIA ELIZABETH CARNEIRO LAURETINO

COMISSÃO EXAMINADORA:

PROF^a. DR^a. ANDREA LEMOS BEZERRA DE OLIVEIRA – FISIOTERAPIA/UFPE

PROF. DR. LUIZ ATAÍDE JUNIOR – NEUROPSIQUIATRIA/UFPE

PROF^a. DR^a. ADRIANA BASTOS CONFORTO – HC/FMUSP

Visto e permitida à impressão

Coordenador(a) do PPGFISIOTERAPIA/DEFISIO/UFPE

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a DEUS por me proporcionar momentos de crescimento e de plena felicidade.

À minha família, por estar ao meu lado em todos os momentos da minha vida. Em especial, aos meus pais, Cicleide e Ricardo, por toda a dedicação e apoio, sempre com amor, amizade e respeito. À minha querida vó, que é minha fonte de luz, com seu carinho eu me fortaleço sempre. À minha segunda mãe, Ivonete, pelo amor e apoio de todas as horas. Às minhas irmãs Silvia e Julia, pela eterna amizade. Ao meu querido sobrinho Fernando, pela sua alegria e carinho.

À minha orientadora Kátia Karina do Monte Silva, pelos ensinamentos e confiança. Obrigada pelas palavras de apoio. Esse período de convivência proporcionou-me muito aprendizado, que com certeza levarei ao longo da minha vida profissional.

À minha coorientadora Glória Carneiro, pelos ensinamentos e contribuições.

À minha amiga e coautora Rebeka Borba, pela parceria, amizade e boas risadas. Obrigada pela parceria na realização do projeto. Ela foi essencial.

Às alunas que fizeram parte desta pesquisa: Labibe Pinel, Nathália Lucena, Priscila Borba, Milena Carneiro e Maria Eduarda Cabral, pela dedicação, competência e responsabilidade durante a pesquisa. Minhas queridas do grupo “espasticidade”, foi muito bom conviver com cada uma de vocês.

Aos meus queridos amigos (todos), em especial Luciana Bezerra, pelo apoio de sempre.

A toda equipe do LANA, principalmente Débora Marques, Maíra Souza, Ana Cláudia Cardoso, em especial Adriana Baltar, pela colaboração como também pelas calorosas boas vindas “de volta”.

Aos meus queridos colegas de turma de mestrado: Rebeka Borba, Ramon Távora, Renato Melo, Lucas Ithamar, Cibelle Andrade, Cybelle Nery, Kamilla Dinah, Taciano Rocha, Ianne Mourato, Helga Muniz, Karina Reishow, Marsílio Brasil e em especial Clarice Nicéias (i.m.).

Aos funcionários do DEFISIO, em especial Niége e Carol. Muito obrigada pela grande ajuda ao longo desses dois anos.

A todos os pacientes que participaram deste estudo. A cada um de vocês, um agradecimento especial.

*“Bom mesmo é ir a luta com
determinação, abraçar a vida com
paixão, perder com classe e vencer com
ousadia, pois o triunfo pertence a quem se
atreve...”*

Charlie Chaplin

RESUMO

Introdução: Pesquisas demonstram que quanto maior o grau da espasticidade, menor a capacidade funcional do membro acometido, o que repercute diretamente na qualidade de vida dos pacientes. A estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) vem sendo empregada no tratamento da espasticidade de várias patologias neurológicas. **Objetivo:** avaliar a eficácia da EMTr no controle da espasticidade do membro superior e suas repercussões sobre a função motora e qualidade de vida de pacientes na fase crônica pós-AVE. **Materiais e Métodos:** foi realizado um ensaio clínico piloto, randomizado e duplo cego com 20 indivíduos na fase crônica pós-AVE distribuídos aleatoriamente em dois grupos: experimental (n=10) submetido a EMTr-ativa (1500 pulsos, 1Hz, 90% do limiar motor de repouso sobre hemisfério não-lesado) e fisioterapia; e controle (n=10) submetido a EMTr-fictícia e fisioterapia. O tratamento consistiu de 10 sessões, 3x/semana de EMTr ativa/fictícia seguida por 30 minutos de fisioterapia convencional. Para o desfecho primário foi utilizada a Escala Modificada de Ashworth (EMA) e para os desfechos secundários, a seção do membro superior da escala de Fulg-Meyer (EFM-MS), a goniometria do punho, a medida da independência funcional (MIF) e o questionário de qualidade de vida (Stroke specific quality of life - SSQOL-Brasil). Os pacientes foram avaliados antes, após as 10 sessões terapêuticas e em 4 semanas de *follow-up*. **Resultados:** o teste de Friedman revelou uma diferença significativa ($p<0.001$) nos escores da EMA entre os grupos ao longo do tempo, indicando que a fisioterapia só foi eficiente em reduzir significativamente o quadro espástico do membro superior dos pacientes quando associada a EMTr. No grupo experimental, 90% dos pacientes ($p=0,006$), imediatamente após o tratamento e 55,5% no *follow-up* ($p=0,349$) apresentaram uma redução ≥ 1 no escore da EMA, considerada uma diferença clinicamente importante. No grupo controle, apenas 30% dos pacientes após o tratamento e 22,2% no *follow-up* experienciaram mudanças clinicamente relevantes. Para as outras variáveis do estudo, ambos os grupos se comportaram de forma semelhante. **Conclusão:** EMTr associada à fisioterapia convencional pode ser benéfica na redução da espasticidade pós-AVE.

Palavras-chave: Estimulação magnética transcraniana, Espasticidade, Acidente Vascular Encefálico, Fisioterapia.

ABSTRACT:

Introduction: spasticity is one of the most limiting. Researchs has shown that high degrees of spasticity are related to low functional capacity of the affected limb, which interferes directly on quality of life. The repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) has been used in spasticity treatment of several neurological disorders.

Objective: to evaluate the impact of rTMS on the effects of physiotherapy (PT) in reducing spascity of the upper limb with chronic stroke subjects and examine its impact on motor function and quality of life. **Materials and Methods:** a randomized, controlled, double-blind clinical trial was carried out with 20 chronic stroke patients, who were randomly allocated into two groups: experimental (n=10), submitted to active-rTMS (1500 pulses at 1Hz and an intensity of 90% of resting motor threshold on non-lesioned hemisphere) and physiotherapy; and control (n=10), submitted to sham-rTMS and physiotherapy. The treatment consisted of 10 sessions of active/sham rTMS prior to 30min of conventional PT, 3 days per week. Before, immediately after 10 therapy sessions and at 4-week follow-up, the patients were evaluated through the modified Ashworth scale (MAS), the upper-extremity Fugl-Meyer assessment (UE-FMA), wrist goniometry, functional independence measure (FIM), Stroke Specific Quality of Life (SSQOL-Brazil). **Results:** Friedman's test revealed a significant difference ($p<0.001$) in MAS scores between groups over the time, indicating that PT is only efficient in significantly reducing the upper limb spasticity of patients when associated with rTMS. In the experimental group, 90% of patients at postintervention ($p=0.006$) and 55.5 % at follow up ($p=0.349$) showed a decrease of ≥ 1 in the MAS score, representing clinically important differences. In the control group, 30 % of patients at postintervention and 22.2 %, at follow up experienced clinically meaningful changes. For the other variables of the study, both groups demonstrated similar behaviors over time. **Conclusion:** rTMS associated with PT can be beneficial in reducing post-stroke spasticity. However, more studies are needed to clarify the clinical changes underlying the reduction of spasticity induced by non-invasive brain stimulations.

Keywords: Transcranial magnetic stimulation, Spasticity, Stroke, Physiotherapy.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%	Percentual
ADM	Amplitude de movimento
AVE	Acidente vascular encefálico
EMA	Escala modificada de Ashworth
EFM-MS	Seção do membro superior da Escala de avaliação de Fulg-Meyer
EMG	Eletromiografia
EMT	Estimulação magnética transcraniana
EMTr	Estimulação magnética transcraniana repetitiva
EMT-p	Estimulação magnética transcraniana por pulso simples
Hz	Hertz
KNGF	Sociedade Real Holandesa de Fisioterapia
LANA	Laboratório de Neurociência Aplicada
LMR	Limiar motor de repouso
mA	Miliampér
MIF	Medida de indepedência funcional
min	Minuto
MS	Membro superior
mV	Milivolts
μV	Microvolts
PEM	Potencial evocado motor
PID	Músculo primeiro interósseo dorsal
Sham	Estimulação fictícia
SSQOL	<i>Stroke Specific Quality of Life</i>

SSQOL-MS Subescala da função do membro superior do *Stroke Specific Quality of Life*

UFPE Universidade Federal de Pernambuco

LISTA DE QUADROS E TABELAS

CAPÍTULO 1

QUADRO 1 – ESCALA MODIFICADA DE ASHWORTH	22
--	----

CAPÍTULO 3

TABELA 1 – CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA DOS GRUPOS EXPERIMENTAL E CONTROLE.....	63
TABELA 2 – RESULTADOS OBTIDOS ANTES, APÓS O TRATAMENTO E NO FOLLOW-UP DOS GRUPOS EXPERIMENTAL E CONTROLE	64
TABELA 3 – DIFERENÇA ANTES E APÓS A INTERVENÇÃO NO GRUPO CONTROLE E EXPERIMENTAL E DIFERENÇA ENTRE GRUPOS	66

CAPÍTULO 1

FIGURA 1 - MODULAÇÃO TERAPÊUTICA DA EXCITABILIDADE CORTICAL APÓS AVE.....	29
---	----

CAPÍTULO 2

FIGURA 1 - POSICIONAMENTO PARA REALIZAÇÃO DE UMA SESSÃO DE ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA REPETITIVA DE BAIXA FREQUÊNCIA APLICADA NO HEMISFÉRIO NÃO LESADO PELO AVE	39
--	----

FIGURA 2 - PROGRAMA DE EXERCÍCIOS DA FISIOTERAPIA COVENCIONAL.....	40
--	----

CAPÍTULO 3

FIGURA 1 – FLUXOGRAMA DE CONSTITUIÇÃO DA AMOSTRA DO PRESENTE ESTUDO	62
---	----

FIGURA 2 – DIFERENÇA CLÍNICA IMPORTANTE DOS DESFECHOS PRIMÁRIO E SECUNDÁRIOS PARA O GRUPO EXPERIMENTAL E CONTROLE	65
---	----

CAPÍTULO 1

APRESENTAÇÃO	14
INTRODUÇÃO.....	16
REVISÃO DA LITERATURA	19
1. Acidente Vascular Encefálico	19
2. Espasticidade	20
2.1. Fisiopatologia da Espasticidade	21
2.2. Métodos de Avaliação da Espasticidade	22
3. Tratamentos da Espasticidade	23
3.1. Fisioterapia na Espasticidade	24
3.2. Estimulação Magnética Transcraniana	26
3.2.1. Aplicação Terapêutica da EMT na Espasticidade	29
HIPÓTESE	31
OBJETIVOS	31
1. Objetivo Geral	31
2. Objetivos Específicos	31

CAPÍTULO 2

MATERIAIS E MÉTODOS.....	32
1. Desenho do Estudo	32
2. Local e Período do Estudo	32
3. Aspectos Éticos	32
4. População/Amostra e Critérios de Elegibilidade	33
5. Variáveis do Estudo.....	33
5.1. Variável Independente.....	33
5.2. Variáveis Dependentes.....	34
6. Avaliação.....	34
6.1. Medidas de Desfecho	34
6.1.1. Desfecho Primário	34
6.1.1.1. Variação do grau de espasticidade	34
6.1.1.2. Desfechos Secundários.....	35
6.1.2.1. Variação do grau de amplitude do movimento	35
6.1.2.2. Função motora do membro superior	35
6.1.2.3. Nível de independência funcional	36
6.1.2.4. Qualidade de vida.....	36
7. Intervenções Terapêuticas	37
7.1. Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva	37
7.2. Fisioterapia Convencional	39
8. Procedimentos Experimentais	40
8.1. Randomização, Sigilo de Alocação e Cegamento	40
8.2. Sessões Experimentais	41
9. Processamento e Análise de Dados	41

CAPÍTULO 3

ARTIGO CIENTÍFICO ORIGINAL: EFFICACY OF COUPLING REPETITIVE TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION AND CONVENTIONAL PHYSICAL THERAPY TO REDUCE UPPER LIMB SPASTICITY IN STROKE PATIENTS: A PILOT RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL	43
---	----

CAPÍTULO 4

CONSIDERAÇÕES FINAIS	67
REFERÊNCIAS	68

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

APÊNDICE B – FICHA DE TRIAGEM CLÍNICA

APÊNDICE C – FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA

APÊNDICE D – PROTOCOLO DE FISIOTERAPIA MOTORA

ANEXO I – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA EM SERES HUMANOS

ANEXO II – *FOLSTEIN MINI MENTAL STATUS EXAMINATION*

ANEXO III – ESCALA MODIFICADA DE ASHWORTH

ANEXO IV – MEDIDA DE INDEPENDÊNCIA FUNCIONAL

ANEXO V – *Stroke Specific Quality of Life*

ANEXO VI – PRODUÇÃO TÉCNICA - Apresentação de trabalho formato oral e publicação de resumo em anais, 2012.

ANEXO VII – PRODUÇÃO TÉCNICA - Apresentação de trabalho formato pôster e publicação de resumo em anais, 2012.

ANEXO VIII – PRODUÇÃO TÉCNICA - Apresentação de trabalho formato pôster e publicação de resumo em anais, 2012.

ANEXO IX – PRODUÇÃO TÉCNICA - Apresentação de trabalho formato oral e publicação de resumo em anais, 2012.

ANEXO X – PRODUÇÃO TÉCNICA - Apresentação de trabalho formato pôster e publicação de resumo em anais, 2012.

APRESENTAÇÃO

Esta dissertação faz parte da linha de pesquisa “estudo da aplicabilidade de técnicas de estimulação cerebral na reabilitação de pacientes neurológicos” do Laboratório de Neurociência Aplicada – LANA do departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco. Os estudos realizados nesta linha de pesquisa têm direcionado a atenção em: (i) entender como as técnicas de estimulação transcraniana interferem no controle motor de sujeitos saudáveis e (ii) verificar as repercussões terapêuticas da aplicação das estimulações transcranianas na recuperação/reabilitação de pacientes neurológicos. A presente dissertação enquadra-se no último tópico por propor analisar as repercussões terapêuticas da estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) sobre o quadro espástico de pacientes pós-acidente vascular encefálico (AVE). Em particular, o propósito desta dissertação foi investigar a eficácia da EMT associada à fisioterapia sobre a espasticidade do membro superior de pacientes acometidos por AVE avaliando alguns aspectos clínicos envolvidos na recuperação funcional e suas repercussões sobre a qualidade de vida dos pacientes.

A proposta do estudo surgiu por duas razões da prática clínica. A primeira veio da observação de que a recuperação da função do membro superior é crítica no retorno à funcionalidade de indivíduos após AVE e que na maioria dos casos, a recuperação da função do membro superior é mais lenta e menos eficiente do que a do membro inferior. Neste cenário, a busca por novas abordagens que apresentem um melhor resultado na reabilitação do membro superior tem sido incentivada. A segunda veio do fato que muito dos pacientes são impedidos de serem submetidos a novas abordagens terapêuticas, como por exemplo, a terapia de contenção e indução do movimento e a terapia por realidade virtual, devido à presença de níveis de espasticidade que os impedem de realizar pequenas amplitudes de movimento com o membro parético, requisito essencial para a realização das abordagens terapêuticas.

Os dados obtidos com este estudo resultaram em um artigo original intitulado “Efficacy of coupling repetitive transcranial magnetic stimulation and conventional

physical therapy to reduce upper limb spasticity in stroke patients: a pilot randomized controlled trial” que será enviado para a revista *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* (qualis A1 para área 21 da CAPES)

Atendendo às normas vigentes do Programa de Pós-graduação *Strictu Sensu* em Fisioterapia da UFPE para elaboração da dissertação, o presente exemplar está estruturado em capítulos da seguinte forma:

Capítulo 1: introdução, contendo uma breve introdução, a revisão da literatura, hipótese e os objetivos do estudo;

Capítulo 2: materiais e métodos;

Capítulo 3: referências bibliográficas do capítulo 1 e 2;

Capítulo 4: resultados, apresentado no formato de artigo original;

Capítulo 5: considerações finais;

Apêndices e Anexos

INTRODUÇÃO

A espasticidade é uma das sequelas sensório-motoras mais comuns secundárias a patologias neurológicas, tais como, traumatismo cranioencefálico, traumatismo raquimedular, esclerose múltipla, paralisia cerebral e acidente vascular encefálico (AVE). Definida classicamente como um distúrbio motor caracterizado pelo aumento velocidade-dependente do tônus muscular (Lance, 1980; Young, 1994), a espasticidade é considerada uma das mais limitantes manifestações clínicas que acometem o paciente pós-AVE. Estima-se que essa enfermidade esteja presente de forma moderada ou grave no membro superior em aproximadamente 40% dos sobreviventes (Watkins *et al.*, 2002; Urban *et al.*, 2010).

A hipertonia do membro superior contribui não apenas para a perda da movimentação voluntária como também para o desenvolvimento de contraturas articulares e dor (Cousins *et al.*, 2009), o que dificulta a realização das tarefas diárias e limita a funcionalidade dos membros afetados (Harris; Eng, 2007). Pesquisas demonstram que quanto maior o grau da espasticidade apresentada pelos indivíduos com AVE, menor a capacidade funcional do membro superior acometido (Francis *et al.*, 2004; Ohn *et al.*, 2013). O impedimento da realização das tarefas de vida diária como alimentação, transferência e os cuidados de higiene ocasionado pela espasticidade, repercute diretamente na qualidade de vida destes pacientes (Pizzi *et al.*, 2005).

Condutas terapêuticas para normalizar o tônus muscular são consideradas essenciais para aumentar os ganhos funcionais dos pacientes após AVE e melhorar sua qualidade de vida. As abordagens terapêuticas no controle da espasticidade envolvem tratamento medicamentoso, procedimentos cirúrgicos e recursos da fisioterapia (Thompson *et al.*, 2005). O objetivo das intervenções físicas inclui inibição da hiperatividade reflexa, promoção de neuroplasticidade no sistema nervoso central e manutenção da condição músculo esquelética (número de sarcômeros e elasticidade do tecido conjuntivo) (Hof, 2001; Stevenson, 2010).

As evidências científicas disponíveis demonstram resultados inconclusivos quanto à eficácia da maioria das modalidades da fisioterapia atualmente utilizadas para a espasticidade, principalmente no que diz respeito aos efeitos clínicos de longo prazo (Associação Brasileira de Medicina Física e Reabilitação, 2006; Bovend'Eerd *et al.*, 2008; Simon; Yelnik, 2010; Smania *et al.*, 2010). Assim, as abordagens físicas para tratamento da espasticidade são comumente associadas com terapias farmacológicas no intuito de abordar o distúrbio de uma maneira mais completa e efetiva (Esquenazi, 2011). No entanto, o uso de medicamentos antiespásticos também apresenta limitações, principalmente pela necessidade frequente de doses elevadas e/ou desenvolvimento de efeitos colaterais.

Neste cenário, a busca por novas abordagens que apresentem um melhor resultado na redução da espasticidade tem sido incentivada. Resultados preliminares apontam a estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) como uma potencial abordagem terapêutica antiespástica. A técnica vem sendo aplicada no tratamento da espasticidade não somente após-AVE (Kakuda *et al.*, 2011), mas também em várias outras desordens neurológicas como por exemplo: esclerose múltipla (Centonze *et al.*, 2007), paralisia cerebral (Valle *et al.*, 2007) e traumatismo raquimedular (Kumru *et al.*, 2010).

A EMTr consiste em uma técnica não invasiva, indolor e de fácil aplicação de modulação da atividade elétrica cortical. Durante a EMTr, correntes elétricas são induzidas em áreas corticais através de pulsos magnéticos produzidos por uma bobina de estimulação colocada sobre o couro cabeludo. Essas correntes são capazes de aumentar ou diminuir a excitabilidade cortical dependendo da frequência da estimulação utilizada. EMTr de baixa frequência ($\leq 1\text{Hz}$) promove a diminuição temporária, enquanto o efeito oposto é obtido com EMT de alta frequência ($>5\text{Hz}$) (Terao; Ugawa, 2002; Conforto *et al.*, 2003; Talelli; Rothwell, 2006).

No estudo de Valle *et al* (2007), em pacientes com paralisia cerebral, foi utilizado o protocolo de EMTr de alta frequência aplicada sobre o córtex motor afetado. Neste estudo, os autores sugerem que o aumento da excitabilidade cortical, induzida pela estimulação cerebral de alta frequência, levaria a maior influência inibitória do trato corticoespinhal reduzindo a hiperativação dos motoneurônios alfa e gama com consequente diminuição da espasticidade. Em 2011, Kakuda *et al* mostraram efeitos antiespásticos da EMTr de baixa frequência aplicada sobre o

córtex motor não lesado em pacientes pós-AVE. O mecanismo fisiológico pelo qual a EMTr inibitória sobre o córtex não afetado poderia reduzir a espasticidade é mais complexo e está baseado no modelo de competição inter-hemisférica de processamento sensorial e motor.

A neuroplasticidade após lesão encefálica ocorre por meio da modulação da transmissão sináptica e/ou reorganização das áreas de representações funcionais lesionadas ou circunvizinhas no hemisfério lesado, como também em áreas homólogas no hemisfério não lesado. Entretanto, algumas dessas mudanças são inadequadas e facilitam o aumento da inibição inter-hemisférica exercida pelo hemisfério não lesado, o que pode ser um fator prejudicial ao controle motor (Nowak *et al.*, 2009). Partindo deste princípio, evidências sugerem que o efeito da EMTr de baixa frequência é capaz de reduzir a excitabilidade cortical no hemisfério não lesado, e consequentemente a inibição inter-hemisférica, que prejudica a recuperação do controle motor no hemisfério afetado (Fregni *et al.*, 2006; Nowak *et al.*, 2008).

Até o momento, são escassos nas bases de dados Pubmed/Medline, Scielo e Lilacs, os estudos que utilizaram as técnicas de estimulações cerebrais não invasivas associada à fisioterapia/terapia ocupacional apresentando como desfecho a redução da espasticidade. Em pacientes com AVE, Wu *et al* (2012) encontraram evidências da eficácia da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) associada à fisioterapia no controle da espasticidade na fase crônica da doença, no entanto, a eficácia da EMTr ainda não está comprovada.

Neste sentido, partindo do pressuposto de que a EMTr associada à fisioterapia pode promover uma redução clínica importante da espasticidade, e que este efeito pode culminar na melhora da função motora (Francis *et al.*, 2004), o presente estudo objetivou investigar se a EMTr de baixa frequência pode potencializar os efeitos da fisioterapia sobre o controle da espasticidade do membro superior de pacientes após AVE crônico.

REVISÃO DA LITERATURA

1. ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO

O acidente vascular encefálico (AVE) ocorre devido a uma alteração do suprimento sanguíneo ao tecido cerebral, de origem isquêmica ou hemorrágica, que resulta em danos neurológicos que variam conforme a área e a extensão do tecido acometido (Rafii; Hillis, 2006). Embora tenha diminuído quase continuamente o número de mortes por 100.000 habitantes nos últimos 50 anos (National Center for Health Statistics; 2010), o AVE continua a ser a principal causa de incapacidades de longo prazo (Centers for Disease and Prevention, 2001), podendo afetar aspectos físicos, emocionais e sociais dos pacientes (Quinn *et al.*, 2009).

É estimado que após AVE, 50% a 70% dos sobreviventes recuperam a independência funcional, enquanto 15% a 30% tornam-se incapacitados, necessitando de cuidados de terceiros (Lloyd-Jones *et al.*, 2010). No Brasil, o AVE é uma das principais causas de morbimortalidade, sendo responsável por 40% das aposentadorias precoces, gerando desta maneira impacto na produtividade do país (Barbosa *et al.*, 2007; Ministério da Saúde, 2007).

Clinicamente, diversas deficiências são possíveis após a lesão encefálica, incluindo danos às funções motoras, sensitivas, mentais, perceptivas e de linguagem (Caneda *et al.*, 2006). A hemiparesia do membro superior (MS) é uma das deficiências físicas mais persistentes e representa uma barreira crítica à independência funcional (Lloyd-Jones *et al.*, 2010). O MS permanece com déficit funcional após 6 meses do AVE em 30% -66% dos casos, enquanto que apenas 5% -20% recuperam-se completamente (Kwakkel *et al.*, 2003).

Dentre os fatores que podem ser prejudiciais ao controle motor do membro superior, estão a redução da força e resistência muscular (Teixeira-Salmela *et al.*, 2005), alterações na integração sensório-motora (Levin; Panturin, 2011), falta de mobilidade entre estruturas da cintura escapular, perda da coordenação (Cirstea; Levin, 2007) e a espasticidade (Lavados *et al.*, 2007). A espasticidade destaca-se pelo fato de ocasionar dor e diminuição da amplitude de movimento, além de possuir uma relação direta com a redução da função motora (Francis *et al.*, 2004; Cousins *et al.*, 2009; Ohn *et al.*, 2013). Além de problemas físicos, a espasticidade pode gerar

impactos socioeconômicos negativos. Por exemplo, foi observado um aumento em quatro vezes nos custos relacionados aos cuidados de saúde em hospitais e serviços municipais em pacientes que apresentavam espasticidade pós-AVE em comparação aos que não apresentavam (Lundström *et al.*, 2010).

2. ESPASTICIDADE

A espasticidade é uma das sequelas sensório-motoras mais comuns, secundárias não apenas ao AVE como também a outras patologias neurológicas, tais como: traumatismo cranioencefálico, traumatismo raquimedular, esclerose múltipla, paralisia cerebral, dentre outras. A enfermidade é definida classicamente como um distúrbio motor caracterizado pelo aumento velocidade-dependente do tônus muscular, ofertando uma resistência excessiva ao movimento passivo, que é maior no início do movimento (caracterizando o sinal do canivete). A espasticidade está associada à exarcebação dos reflexos profundos e à presença de reflexos cutaneomusculares patológicos, como o sinal de Babinski (Lance, 1980; Young, 1994; Teive; Zonta; Kumagai, 1998).

Após AVE, o aparecimento da espasticidade é predominante nos músculos flexores do membro superior e extensores do membro inferior, evoluindo comumente para um padrão patológico com adução e rotação interna do ombro, pronação do antebraço, punho e dedos em flexão, extensão e rotação interna de quadril, extensão do joelho, flexão plantar e dos dedos e inversão do pé, que é conhecido como atitude ou postura de Wernicke-Mann. Variações desta postura clássica também são encontradas após AVE (Mayer; Esquenazi; Childers, 1997).

Tem sido demonstrado que a redução da amplitude de movimento e o desencadeamento de dor são as consequências mais limitantes após instalação da espasticidade (Conselho Nacional sobre espasticidade, 2001). No entanto, se não tratada, a espasticidade pode levar ao desenvolvimento de contraturas adaptativas de tecidos moles, úlceras de pressão, assim como uma redução da independência funcional e qualidade de vida dos pacientes (Pizzi *et al.*, 2005). Em paralelo, aspectos clínicos importantes para a função dos membros podem estar presentes tais como sinergismos em massa, fraqueza e atrofia muscular, inadequado recrutamento na geração de força, lentificação de movimentos, perda do controle

dos movimentos seletivos e da destreza (Hinderer; Dixon, 2001; Pizzi *et al.*, 2005; Thompson *et al.*, 2005). Recentemente, pesquisas apontam que quanto maior o grau de espasticidade, menor a capacidade funcional do membro parético (Francis *et al.*, 2004; Ohn *et al.*, 2013).

2.1. FISIOPATOLOGIA DA ESPASTICIDADE

Os mecanismos envolvidos na fisiopatologia da espasticidade não são completamente elucidados. Acredita-se que a enfermidade não é causada por uma única alteração, mas sim por uma cadeia complexa de alterações em diferentes sistemas interdependentes. Desde dos estudos de Charles Sherrington's em 1906 tem sido investigada esta integração do sistema nervoso no controle do tônus muscular, elucidando, inclusive a participação do córtex motor (Burke, 2007). De fato, tem sido elucidado que a lesão do neurônio motor superior resulta em perda do controle inibitório que córtex motor exerce sobre a medula espinhal, através do trato corticoespinhal, promovendo um aumento da excitabilidade dos motoneurônios alfa e gama, resultando em espasticidade (Goldstein, 2001; Valero-Cabre; Pascual-Leone, 2005; Valle *et al.*, 2007; Mukherjee; Chakravarty, 2010).

Em paralelo, tem sido sugerido que, de acordo com o conceito de competição interhemisférica, a excessiva inibição do hemisfério lesado pelo hemisfério não lesado exerça também um importante papel no desenvolvimento da espasticidade (Kakuda *et al.*, 2011). Em 2010, em um estudo sobre a atividade do córtex motor lesado e não lesado antes e após aplicação da toxina botulínica no membro superior espástico de indivíduos com AVE crônico, foi observado através da ressonância magnética funcional que antes da aplicação da toxina, enquanto os pacientes realizavam movimento da mão parética, ocorria à ativação bilateral e ampla das áreas sensório-motoras e motora suplementar. Depois da aplicação e consequente diminuição da espasticidade, a ativação cortical diminuiu em áreas motoras contralaterais à lesão, tornando-se mais focal, confirmando que a hiperativação do hemisfério não afetado influencia na fisiopatologia da espasticidade (Manganotti *et al.*, 2010).

2.2. MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA ESPASTICIDADE

Na medição clínica da espasticidade, as escalas mais amplamente utilizadas são a Escala de Ashworth (Ashworth, 1964) e a Escala Modificada de Ashworth (EMA; (Bohannon; Smith, 1987). Ashworth descreveu uma escala ordinal de 5 pontos para graduação da resistência encontrada durante o alongamento passivo, na qual 0 corresponde ao tônus normal e 4 corresponde ao aumento do tônus com rigidez articular. Objetivando tornar a escala mais sensível a mudanças, Bohannon e Smith (1987) modificaram a escala de Ashworth acrescentando o grau “1+” e mudaram discretamente as definições (Quadro 1). Ansari *et al* (2012) mostraram excelente confiabilidade intra-examinador da EMA, para avaliar espasticidade dos flexores do cotovelo e punho ($kappa$ 0,86; 0,9, respectivamente).

Quadro 1. Escala Modificada de Ashworth. Análise quantitativa do tônus muscular.

GRAU	DESCRIÇÃO
0	Nenhum aumento no tônus muscular;
1	Leve aumento do tônus muscular, manifestado por contração e relaxamento ou mínima resistência ao final da amplitude de movimento (ADM), quando a(s) parte(s) afetada(s) é(são) movimentada(s) em flexão ou extensão;
1+	Leve aumento do tônus muscular, manifestado por uma contração, seguida por mínima resistência na ADM restante (menos da metade);
2	Aumento marcado no tônus muscular na ADM, mas parte(s) afetada(s) movimenta-se facilmente;
3	Considerável aumento no tônus muscular, dificuldade no movimento passivo;
4	Parte(s) afetada(s) rígida(s) em flexão ou extensão.

Fonte: BOHANNON; SMITH, 1987.

Outra escala ordinal utilizada para mensurar a espasticidade é a Escala de Tardieu, que gradua a rigidez elástica conforme o ângulo de maior resistência (medido através da goniometria) e a presença do clônus é considerada como indicativo de gravidade do quadro espástico. Esta avalia a intensidade da reação muscular ao estiramento em três velocidades, variando do mais lento possível para o mais rápido possível (Teixeira; Fonoff, 2004).

Na literatura também são descritas as escalas de automatismos medulares dos membros inferiores que consistem em medidas ordinais da frequência dos espasmos dos membros inferiores, de acordo com sua frequência por hora ou por comprometimento funcional (Penn *et al.*, 1989; Priebe *et al.*, 1996). Em virtude da exacerbação dos reflexos profundos no membro espástico, a escala de reflexos tendinosos também pode ser utilizada (Meythaler *et al.*, 1999).

Como mencionado anteriormente, a espasticidade frequentemente está associada à redução da amplitude articular e ao quadro doloroso, desta maneira pode-se quantificar a enfermidade indiretamente pela Escala Analógica de Dor (Lundström *et al.*, 2009), com escore que varia de 0 (ausência de dor) a 10 (pior dor possível), assim como a medição da amplitude do arco de movimento através da goniometria (Cardoso *et al.*, 2007).

Adicionalmente, em pacientes pós-AVE, as repercussões na função motora, nível de independência funcional e o impacto sobre a qualidade de vida podem ser avaliadas através das escalas de Fugl-Meyer (Fugl-Meyer *et al.*, 1975; Maki *et al.*, 2006), Medida da Independência Funcional - MIF (Linacre *et al.*, 1994) e a versão brasileira do Stroke Specific quality of life (SSQOL-Brasil; Lima; Teixeira-Salmela; Magalhaes, 2008), respectivamente.

3. TRATAMENTOS DA ESPASTICIDADE

Alguma forma de intervenção é considerada necessária nos casos em que a espasticidade interfere com a função, causa dor ou quando complicações em longo prazo são esperadas. Dentre os recursos disponíveis atualmente para a diminuição da espasticidade incluem-se: os tratamentos sistêmicos (agentes farmacológicos) e locais (neurólise por meio de injeções intramusculares ou perineurais de agentes bloqueadores), os procedimentos cirúrgicos (neurocirúrgicos e ortopédicos) e a reabilitação física (fisioterapia e/ou terapia ocupacional) (Teive; Zonta; Kumagai, 1998; Bhakta, 2000; Satkunam, 2003; Teixeira; Fonoff, 2004).

A terapêutica farmacológica, mais frequente para o tratamento da espasticidade, apresenta limitações, principalmente pela necessidade de doses elevadas e/ou o desenvolvimento de efeitos adversos sobre as funções cognitivas ou autonômicas. Os fármacos mais utilizados são o baclofeno e os diazepínicos,

podendo ser associados à aplicação de toxina botulínica (Associação Brasileira de Medicina Física e Reabilitação, 2006; Smania *et al.*, 2010; Silmon; Yenik, 2010).

A toxina botulínica é outra modalidade terapêutica utilizada no tratamento local da espasticidade, que funciona como um agente bloqueador neuromuscular, com efeito temporário (Chinelato; Perpétuo; Krueger-Beck, 2010). A toxina botulínica do tipo A (TBA) é a mais utilizada e, em geral tem seu efeito máximo entre quatro e seis semanas e a duração total em torno de três meses. Este tratamento é mais indicado para o controle da espasticidade de grupamentos musculares de volume menores, devido a existência de uma dose limite considerando a toxicidade sistêmica individual de cada paciente (Cardoso *et al.*, 2007).

Entre os procedimentos cirúrgicos estão: implante de bomba de fármacos intratecal, indicado em doentes com atividade motora útil e quando a medicação administrada por via oral não é tolerada ou eficaz. A eletroestimulação da medula espinal com eletródio introduzido no compartimento espinal com propósito de inibir a excitabilidade medular segmentar. Este tipo de tratamento não é eficaz no controle da espasticidade grave. Outro procedimento cirúrgico bastante utilizado é a rizotomia posterior seletiva que consiste da secção microcirúrgica seletiva das raízes posteriores após laminectomia ou laminotomia cervical ou lombar (Midha; Schmitt, 1998; Teixeira; Fonoff, 2004).

A fisioterapia está entre as modalidades de reabilitação física, no entanto é considerada uma limitação o fato de não existir evidências científicas suficientes acerca da eficácia das técnicas utilizadas para a redução da espasticidade na prática clínica da fisioterapia (Simon; Yenik, 2010).

Recentemente, as estimulações cerebrais não invasivas, entre elas a estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) e estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) vêm sendo inseridas como tratamento da espasticidade de forma isolada (Valle *et al.*, 2007; Kmurú *et al.*, 2010) e associada à fisioterapia (Kakuda *et al.*, 2011; Wu *et al.*, 2012).

3.1 FISIOTERAPIA NA ESPASTICIDADE

A fisioterapia está sendo inserida em um modelo baseado em evidências, no entanto até o momento estas evidências são insuficientes para o tratamento da

espasticidade. Algumas técnicas foram testadas para esta finalidade, em pacientes pós-AVE.

O método neuroevolutivo Bobath tradicionalmente aplicado na prática de reabilitação neurológica apresentou resultados satisfatórios na redução da espasticidade, no entanto este estudo não foi controlado (Mikołajewska, 2012). Em 2011, autores realizaram um ensaio clínico controlado e randomizado para testar a eficácia do ultrassom terapêutico associado ao alongamento passivo em comparação ao alongamento passivo apenas. Os resultados mostraram redução significativa da espasticidade em ambos os grupos, não havendo diferença entre eles (Sahin, Ugurlu; Albayrak, 2012). A Estimulação elétrica neuromuscular mostrou resultados satisfatórios na redução da espasticidade do membro inferior em relação ao grupo controle (Sabut *et al.*, 2011). Órteses de posicionamento e/ou funcionais são utilizadas com intuito de prevenir as deformidades e melhorar a vantagem mecânica para a execução do movimento funcional, no entanto, o uso de órtese de membro superior não repercutiu na redução da espasticidade quando comparado ao grupo controle no estudo de Basaran *et al* (2012). Nenhum destes estudos avaliou o efeito da fisioterapia em longo prazo.

Em geral, entre os principais objetivos da fisioterapia em pacientes com alguma patologia neurológica que repercutiu no desenvolvimento da espasticidade estão a melhora dos padrões de movimentos funcionais, diminuição da dor, prevenção de deformidades (Stevenson, 2010), assim como a participação social do indivíduo (Farias; Buchalla, 2005). Achados sugerem que para otimização da reorganização neural, a recuperação funcional e o aprendizado, uma ênfase maior deve ser dada ao treino intensivo de tarefas relacionadas à função (Carr; Shepherd, 2006). No entanto, a reabilitação intensiva torna-se onerosa ao sistema de saúde público ou privado, devido ao número de serviços envolvidos e por isto tem ocasionado a diminuição da frequência da prática motora apropriada para induzir a (re) aprendizagem do movimento (Barreca *et al.*, 2003), comprometendo, portanto a eficácia do programa de reabilitação.

Devido a essas limitações práticas, os terapeutas precisam estabelecer estratégias que maximizem os efeitos da terapia adotada visando à recuperação mais rápida e efetiva do paciente e assim reduzirem o custo com reabilitação.

3.2 ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA

A estimulação magnética transcraniana (EMT) foi introduzida por Barker *et al* (Universidade de Sheffield, Inglaterra, 1985). Estes autores realizaram um experimento em que foi desenvolvido um equipamento baseado no princípio da indução eletromagnética (Michael Faraday, 1938) capaz de produzir movimentos involuntários através da estimulação do córtex motor em humanos. A partir desse experimento, a EMT foi inserida como uma ferramenta não invasiva de estimulação do tecido neural em humanos. Posteriormente, várias técnicas de EMT foram desenvolvidas, com diferentes objetivos, como a investigação de mecanismos fisiológicos e fisiopatológicos corticais e o tratamento de doenças neurológicas e psiquiátricas. Os critérios de segurança foram estabelecidos, mais recentemente por Rossi *et al* (2009).

Para aplicação da EMT, uma bobina (conectada a um capacitor) deve ser posicionada sobre o couro cabeludo do indivíduo. O capacitor é ligado à bobina através de um circuito elétrico. Quando o estímulo é deflagrado, ocorre a passagem de uma corrente elétrica alternada, suficientemente rápida e potente, capaz de induzir um campo magnético com intensidade variável e fluxo perpendicular à bobina. Este campo magnético penetra no tecido cerebral e gera um novo campo elétrico, perpendicular ao campo magnético, e de maneira focal desencadeia a despolarização de membranas neuronais e conseqüentemente alteração da excitabilidade cortical (Conforto *et al.*, 2003).

Dependendo do objetivo a EMT pode ser aplicada como um método de avaliação neurofisiológica e como um método de neuromodulação:

1) EMT como ferramenta de avaliação neurofisiológica

A avaliação neurofisiológica de aspectos relacionados, particularmente à motricidade, plasticidade e aprendizado pode ser utilizada através da estimulação magnética transcraniana de pulso único (EMT-p). Nesta modalidade da estimulação magnética transcraniana, um pulso de corrente elétrica é emitido sendo repetido após intervalos de alguns segundos, não sendo, portanto, capaz de modificar a atividade elétrica cortical. Através da EMT-p, é possível obter informações sobre a

fisiologia do sistema nervoso. Dentre as informações obtidas pela técnica, destaca-se a medida do potencial evocado motor (PEM). O PEM representa a ativação de fibras musculares (resposta motora), captadas através de eletrodos de superfície, das unidades motoras estimuladas pela EMT-p no córtex motor contralateral ao registro. Desta forma, a amplitude do PEM pode fornecer informações relacionadas a integridade e excitabilidade do trato corticoespinhal (Conforto *et al.*, 2003; Kobayashi; Pascual-leone, 2003).

2) EMT como ferramenta de neuromodulação

Os efeitos modulatórios sobre a excitabilidade cortical são alcançados através da aplicação de trens de pulsos magnéticos de mesma intensidade, a uma determinada frequência e no mesmo local do cérebro através da estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr). Baixas frequências de EMTr ($\leq 1\text{Hz}$) causam inibição, enquanto que a EMTr de alta frequência ($> 1\text{Hz}$) promove facilitação. Estudos em seres humanos vêm demonstrando aumento do fluxo sanguíneo cortical após EMTr de alta frequência e efeito contrário após EMTr de baixa frequência, através de técnicas funcionais de neuroimagem (Fox *et al.*, 1997; Terao; Ugawa, 2002; Conforto *et al.*, 2003).

Os efeitos da EMTr têm mecanismos de ação baseados em mudanças da força sináptica—chamada plasticidade sináptica—através dos fenômenos de potenciação de longa duração (*long-term potentiation*, LTP) e depressão de longa duração (*long-term depression*, LTD). Quando o neurônio pré-sináptico é estimulado por alta frequência (estímulo tetânico) resulta no aumento prolongado da magnitude da resposta sináptica de um neurônio que é traduzido em aumento do potencial excitatório pós-sináptico, a este fenômeno chama-se de LTP. A LTD possui efeito oposto, na ausência de repetição, a LTP entra em um período de decadência passiva resultando em uma redução da sensibilidade da membrana pós-sináptica. Os mecanismos de LTP e LTD têm sido considerados como possíveis mecanismos para explicar os efeitos da EMTr facilitatória e da inibitória, respectivamente (Pascual-Leone *et al.*, 1998; Kobayashi; Pascual-leone, 2003; Nowak *et al.*, 2009).

A EMTr tem sido utilizada para promover plasticidade cortical em condições como traumatismo raquimedular (Kumru *et al.*, 2010), doença de Alzheimer (Bentwich

et al., 2011), doença de Parkinson (Filipović; Rothwell; Bhatia, 2010), acidente vascular encefálico (Takeuchi *et al.*, 2005), paralisia cerebral (Valle *et al.*, 2007), esclerose múltipla (Centonze *et al.*, 2007), entre outras.

No caso específico no AVE, o uso neuromodulatório excitatório e inibitório da EMTr tem sido empregado baseado na teoria da competição inter-hemisférica. É sabido que regiões homólogas do córtex motor primário, responsável pela atividade sensório-motora, são conectadas principalmente por fibras transcalosais inibitórias, relação conhecida por inibição inter-hemisférica (Liepert *et al.*, 2000; Cirstea; Levin, 2000). Em indivíduos saudáveis, esta inibição é funcionalmente balanceada (Grefkes; Fink, 2011). Após uma lesão cortical, a neuroplasticidade ocorre por meio da modulação da transmissão sináptica e/ou reorganização das áreas de representações funcionais lesionadas ou circunvizinhas no hemisfério lesado, como também em áreas homólogas no hemisfério não lesado. A plasticidade reparadora (mudanças adaptativas) é a grande responsável pela recuperação espontânea na fase aguda e subaguda, inicia-se logo após o AVE. Entretanto, algumas mudanças são inadequadas (não adaptativas) e facilitam o aumento da inibição inter-hemisférica exercida pelo hemisfério não lesado e dificulta a recuperação do hemisfério lesado, o que evidencia a competição inter-hemisférica (figura 1; Nowak *et al.*, 2009). Tem sido demonstrado em humanos que após episódio de AVE ocorre um desequilíbrio observando-se níveis anormalmente elevados de atividade no hemisfério contralesional e baixa atividade ipsilesional (Murase *et al.*, 2004; Gauthier *et al.*, 2011). Essa plasticidade não adaptativa que ocasiona mudanças desajustadas da ativação neural do hemisfério não afetado pode dificultar o processo de recuperação motora (Lotze *et al.*, 2006; Nair *et al.*, 2008).

De modo a suprimir as mudanças não adaptativas e favorecer as adaptativas, geralmente, a EMTr de baixa frequência é aplicada no hemisfério não afetado e a EMTr de alta frequência no hemisfério afetado (Figura 4; Nair *et al.*, 2008; Nowak *et al.*, 2009; Takeuchi *et al.*, 2009).

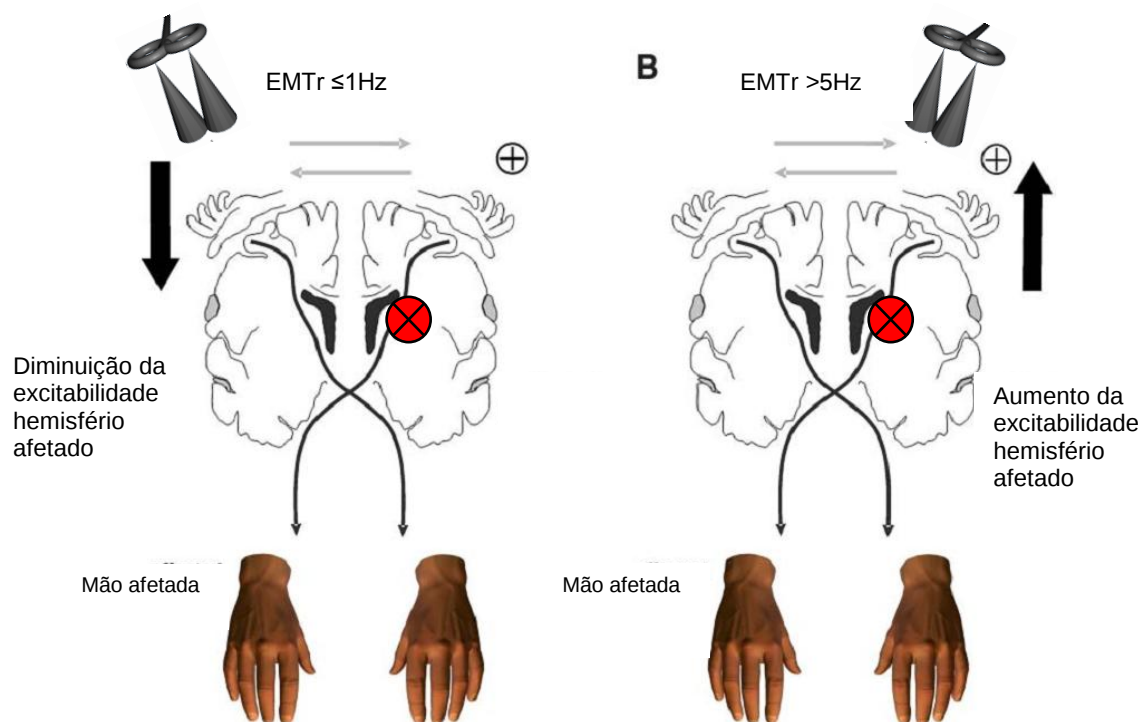


Figura 1. Modulação terapêutica da excitabilidade cortical após AVE. Reequilíbrio da inibição inter-hemisférica após AVE, promovido pela inibição do córtex motor primário não lesado (contralesional) em "A" e facilitação do córtex motor lesado (ipsilesional) em "B". Adaptado de Nowak *et al* (2009).

3.2.1 APLICAÇÃO TERAPÊUTICA DA EMTr NA ESPASTICIDADE

A EMTr vem sendo inserida como tratamento da espasticidade em pacientes com acidente vascular encefálico (Kakuda *et al.*, 2012) e em outras desordens neurológicas tais como esclerose múltipla (Centonze *et al.*, 2007), traumatismo raquimedular (Kumru *et al.*, 2010) e paralisia cerebral (Valle *et al.*, 2007).

Os mecanismos fisiológicos pelos quais a EMTr poderia reduzir a espasticidade ainda são desconhecidos. A diminuição da espasticidade tem sido atribuída ao aumento da excitabilidade cortical, induzida pela estimulação cerebral, o que levaria a maior influência inibitória do trato córtico-espinhal reduzindo a hiperativação dos neurônios alfa e gama com conseqüente diminuição da espasticidade (Centonze *et al.*, 2007; Valle *et al.*, 2007; Mori *et al.*, 2009).

Em pacientes com AVE crônico, Kakuda *et al* (2011) demonstraram redução da espasticidade dos músculos flexores de punho e dos dedos em 39 pacientes, após 22 sessões de EMTr de baixa frequência no hemisfério não afetado associada à

terapia ocupacional. Em 2012, os mesmos autores encontraram mudanças significativas na redução da espasticidade ao associar EMTr de baixa frequência à terapia ocupacional após quatro semanas de intervenção com toxina botulínica em 14 pacientes. Ambos os estudos relataram que a melhora foi mantida no *follow-up* de quatro semanas, além disso, mudanças significantes na função motora também foram encontradas. No entanto, estes estudos não foram controlados.

A espasticidade também tem sido objetivo de estudo em outras patologias neurológicas. Foi observado uma melhora clínica da espasticidade do membro inferior em 19 pacientes com esclerose múltipla após tratamento de 2 semanas com EMTr de 5 Hz (Centonze *et al.*, 2007). EMTr (baixa e alta frequência) por cinco dias consecutivos também foi aplicada em 17 crianças com paralisia cerebral como tratamento da espasticidade. Os resultados demonstraram melhora na amplitude dos movimentos de flexão e extensão do cotovelo e punho para o grupo que recebeu a EMTr de 5Hz e não de 1Hz nem sham, no entanto apesar de uma tendência a melhora, os escores da EMA não apresentaram mudanças significativas. Kumru *et al* (2010) submeteram 15 pacientes com paraplegia espástica após traumatismo raquimedular, a EMTr de alta frequência (20Hz) ou sham sobre o córtex motor primário. Neste estudo, uma significante melhora clínica da espasticidade dos membros inferiores foi observada apenas no grupo que recebeu estimulação ativa.

HIPÓTESE

A estimulação magnética transcraniana repetitiva de baixa frequência no córtex motor potencializa os efeitos da fisioterapia na redução do quadro espástico do membro superior em pacientes após acidente vascular encefálico crônico, o que pode culminar na melhora da função motora, amplitude de movimento, independência funcional e qualidade de vida dos pacientes.

OBJETIVOS

1. Objetivo geral

O objetivo do presente estudo foi avaliar a eficácia da estimulação magnética transcraniana repetitiva de baixa frequência aplicada sobre o córtex motor não lesionado associada com a fisioterapia convencional no controle da espasticidade do membro superior e suas repercussões sobre a função motora e qualidade de vida de pacientes na fase crônica pós-AVE.

2. Objetivos Específicos

Comparar nos pacientes pós-AVE crônicos submetidos à estimulação magnética transcraniana repetitiva associada à fisioterapia convencional e fisioterapia com estimulação fictícia:

- Grau de espasticidade;
- Função motora do MS parético;
- Independência funcional;
- Amplitude de movimento;
- Qualidade de vida.

MATERIAIS E MÉTODOS

1. DESENHO DO ESTUDO

O presente estudo constituiu um ensaio clínico piloto, desenvolvido com pacientes na fase crônica pós-AVE.

2. LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO

Este estudo foi desenvolvido no Laboratório de Neurociência Aplicada do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), no período de Novembro de 2011 a Novembro de 2012.

3. ASPECTOS ÉTICOS

Os procedimentos experimentais do estudo foram elaborados e desenvolvidos respeitando as diretrizes da resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e conduzidos respeitando a Declaração de Helsinki de 1964. Adicionalmente os pacientes, através do termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A), estiveram cientes dos riscos e benefícios da sua participação e que a qualquer momento durante a realização do estudo poderiam retirar-se do mesmo, sem nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou a instituição que apoiou este estudo. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, CAAE nº: 0053.0.172.000-11(ANEXO I).

4. POPULAÇÃO/AMOSTRA E CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

A população foi constituída de indivíduos na fase crônica pós-AVE e a amostra constou de 20 pacientes, que foram recrutados por meio de anúncios em meios de comunicação populares (jornais e rádio), ligações telefônicas (banco de dados do LANA) e por encaminhamento de hospitais e clínicas-escola da região metropolitana do Recife-PE, Brasil.

Para inclusão no estudo, era necessário que o voluntário tivesse o diagnóstico de AVE, isquêmico ou hemorrágico, na fase crônica da doença (mínimo de seis meses), e no máximo de 10 anos entre o *ictus* e sua inclusão no estudo; idade entre 30 e 75 anos; de ambos os sexos; ausência de déficits cognitivos, avaliada através do mini exame do estado mental (MEEM; Folstein, Folstein; McHugh, 1975) modificado para a população brasileira por Brucki *et al* (2003) (ANEXO II)- (escore ≥ 20); grau de espasticidade de moderada à severa nos músculos flexores do punho identificado através da escala modificada de Ashworth (escores 1+, 2 ou 3; Bohannon; Smith, 1987; ANEXO III).

Foram excluídos do estudo, os pacientes com evidência clínica de lesões encefálicas múltiplas ou outras doenças neurológicas associadas, implantes metálicos intracranianos, marcapasso, histórico de episódio de crise convulsiva e/ou epilepsia, uso de medicação para tratamento da espasticidade no período de seis meses anteriormente à sua inclusão no estudo ou que estivessem realizando fisioterapia ou utilizando órteses no membro superior acometido, além de portadores de déficits auditivos e/ou distúrbios da fala, que causassem a incompreensão e dificuldade de comunicação entre o terapeuta e paciente.

No período da coleta, foram realizadas 148 ligações telefônicas ao total, ao foram obtidas respostas em 38 números. O primeiro contato com os voluntários foi realizado através de telefone, no qual foi questionado sobre o tempo de lesão e a não realização de tratamento para espasticidade no membro superior acometido, tais como órteses, medicamento e/ou fisioterapia (Triagem I).

Caso o voluntário atendesse aos questionamentos, era convidado para uma triagem presencial (Triagem II) no Laboratório de Neurociência Aplicada do Departamento de Fisioterapia da UFPE. Nesta, todos os critérios de elegibilidade do estudo eram checados através de uma ficha padronizada para triagem clínica (APÊNDICE B). Os voluntários que concordaram em participar assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A).

5. VARIÁVEIS DO ESTUDO

5.1. VARIÁVEL INDEPENDENTE:

Estimulação magnética transcraniana repetitiva de baixa frequência.

5.2. VARIÁVEIS DEPENDENTES:

- Variação do grau de espasticidade: variável de ordem;
- Variação do grau de amplitude de movimento: variável contínua;
- Função motora do membro superior: variável contínua;
- Nível de independência funcional: variável contínua;
- Qualidade de vida: variável contínua.

6. AVALIAÇÃO

Para caracterização da amostra, inicialmente foram coletados dados antropométricos, demográficos e clínicos através de uma ficha padronizada de avaliação clínica (APÊNDICE C) e, em seguida, avaliações com as medidas de desfechos foram realizadas. As avaliações foram realizadas por um examinador familiarizado com as escalas utilizadas e cego em relação ao grupo de alocação dos pacientes, em três momentos distintos: (i) antes do início das intervenções terapêuticas; (ii) imediatamente após o fim das sessões terapêuticas e (iii) 4 semanas após o fim das sessões terapêuticas.

6.1. MEDIDAS DE DESFECHOS

No presente estudo a variação do grau de espasticidade foi utilizada como medida de desfecho primário e a função motora, variação da amplitude do movimento, nível de independência funcional e qualidade de vida como medidas de desfecho secundário. Os instrumentos utilizados para avaliações dessas variáveis foram respectivamente: escala Modificada de Ashworth – EMA; Goniometria; Seção do membro superior da versão brasileira da Escala de Avaliação de Fugl-Meyer - EFM, Medida de Independência Funcional – MIF e a versão brasileira do Stroke Specific Quality of Life (SSQOL-Brasil).

6.1.1. DESFECHO PRIMÁRIO

6.1.1.1. VARIAÇÃO DO GRAU DE ESPASTICIDADE

A variação do grau de espasticidade foi medida através da EMA. A EMA é um dos recursos mais utilizados para mensuração da espasticidade e consiste em um

instrumento qualitativo com medidas do tipo ordinal que pontua o grau de espasticidade apresentada pelo músculo em repouso de zero a quatro, em ordem crescente de intensidade (Bohannon; Smith, 1987; ANEXO III).

Em pacientes após AVE com espasticidade do membro superior, a utilização da escala demonstrou excelente confiabilidade intra e inter-examinador (Brashear *et al.*, 2002), além de uma boa confiabilidade na presença de dor e contraturas (Valor de Kappa = 0,90 para os músculos flexores do punho) (Ansari *et al.*, 2012). Para esta avaliação, os pacientes foram instruídos a posicionarem-se em decúbito dorsal, relaxado, com a cabeça e tronco posicionados em linha reta, os ombros alinhados, cotovelo fletido a 90° e antebraço em posição neutra. O avaliador esteve posicionado lateralmente ao lado parético do paciente, com uma mão estabilizando o punho e a outra mão segurando a mão do paciente pela superfície dorsal. O avaliador realizava o movimento de extensão do punho partindo de uma flexão máxima.

6.1.2. DESFECHO SECUNDÁRIO

6.1.2.1. VARIAÇÃO DO GRAU DE AMPLITUDE MOVIMENTO

Foi realizada medida do grau de amplitude de movimento de extensão do punho (0-70°) através de movimentação passiva pelo examinador e registro por um goniômetro (Marca CARCI, Brasil). Para esta medida foi solicitado aos pacientes que sentassem numa cadeira, com o membro superior alinhado ao tronco e o antebraço a ser avaliado apoiado sobre uma mesa, numa postura neutra de pronação e supinação, com o cotovelo mantido em 90° de flexão. O braço fixo do goniômetro foi colocado ao longo da linha média lateral da ulna, em direção ao olécrano e o braço móvel alinhado ao longo da linha média lateral do quinto metacarpo, em direção à articulação metacarpofalangeana (Marques, 2003; Cardoso *et al.*, 2007).

6.1.2.2. FUNÇÃO MOTORA DO MEMBRO SUPERIOR

Para avaliação da função motora foi utilizada a seção do membro superior da versão brasileira da Escala de Avaliação de Fugl-Meyer – EFM. Esta consiste numa escala quantitativa desenvolvida para mensuração da função motora de pacientes com AVE, tendo sido utilizada como instrumento de avaliação clínica e de pesquisa

no Brasil (Fugl-Meyer *et al.*, 1975; Maki *et al.*, 2006;). Esta escala é considerada fácil, sensível à evolução do paciente e eficiente para a prática clínica, além de apresentar adequada confiabilidade interobservador (ICC=0,99) e intraobservador (ICC=0,98) (Gladstone; Danells; Black, 2002; Michaelsen; Rocha; Knabben, 2011). Seção do membro superior da versão Brasileira da Escala de Avaliação de Fugl-Meyer (EFM-MS) tem sido utilizada por diversos autores (Conforto *et al.*, 2011; Page; Fulk; Boyne, 2012). Uma escala ordinal de três pontos é aplicada em cada item: 0- não pode ser realizado, 1- realizado parcialmente e 2 – realizado completamente (Fugl-Meyer *et al.*, 1975).

6.1.2.3. NÍVEL DE INDEPENDENCIA FUNCIONAL

A versão brasileira da MIF foi utilizada (Riberto *et al.*, 2004). A MIF é um instrumento de avaliação da independência funcional de pacientes com incapacidades, tendo como objetivo primordial avaliar, de forma quantitativa, a demanda de cuidados despendida por uma pessoa para a realização de uma série de tarefas motoras e cognitivas de vida diária. Esta medida verifica o desempenho do indivíduo para a realização de um conjunto de 18 categorias de tarefas que são agrupadas em dois domínios (motor e cognitivo) e em seis dimensões: autocuidados; controle esfinteriano; transferências; locomoção; comunicação e cognição social. Cada item pode ser classificado em uma escala de graus de dependência que variam de 1 a 7 níveis assim classificados: 7- independência completa, correspondente à normalidade na realização de tarefas de forma independente; 6- independência modificada; 5- supervisão, estímulo ou preparo; 4- ajuda mínima (indivíduo realiza $\geq 75\%$ da tarefa); 3- ajuda moderada (indivíduo realiza $\geq 50\%$ da tarefa); 2- ajuda máxima (indivíduo realiza $\geq 25\%$ da tarefa); 1- ajuda total. A partir da soma dos pontos obtidos em cada dimensão, tem-se um escore mínimo de 18 e máximo de 126 pontos, que vão caracterizar os níveis de dependência (Riberto *et al.*, 2004, 2007; Vianna *et al.*, 2008).

6.1.2.4. QUALIDADE DE VIDA

A versão brasileira do Stroke Specific Quality of Life (SSQOL-Brasil) (Lima; Teixeira-Salmela; Magalhaes, 2008) foi utilizada como medida específica de qualidade de vida. O SSQOL possui doze domínios (energia, papel familiar,

linguagem, mobilidade, humor, personalidade, autocuidado, papel social, raciocínio, função do membro superior, visão e trabalho/produtividade) distribuídos em 49 itens. O questionário apresenta três possibilidades de respostas que são quantificadas em uma escala de escore de cinco a um: quantidade de ajuda necessária para realizar tarefas específicas, indo de nenhuma ajuda a ajuda total; quantidade de dificuldade experimentada quando é necessário realizar uma tarefa, indo de nenhuma dificuldade a incapaz de realizar a tarefa; grau de concordância com afirmações sobre sua funcionalidade, indo de discorda fortemente a concorda fortemente. Sua referência para as respostas referem-se ao desempenho na semana anterior e foi aplicada em forma de entrevista. No presente estudo foi considerada a soma total dos pontos obtidos em todos os domínios avaliados (SSQOL-total) e a soma dos pontos do domínio da função do membro superior (SSQOL-MS).

MÍNIMA DIFERENÇA CLINICAMENTE IMPORTANTE (MDCI)

A MDCI é definida como a menor variação em um desfecho clínico que é percebida pelo paciente, na ausência de efeitos adversos e de um custo excessivo, como uma mudança relevante em seu estado geral de saúde (Jaeschke *et al.*, 1989). No presente estudo, a MDCI foi determinada para todos os desfechos estudados, com exceção da amplitude de movimento e a pontuação SSQOL total, uma vez que suas estimativas da MDCI não foram encontradas na literatura. O valor da MDCI para EFM-MS foi de 4,25 pontos (Page; Fulk; Boyne, 2012). Os valores de 1, de 22 e de 1,2 foram adotados como a MDCI para EMA, MIF e SSQOL-MS respectivamente (Wu *et al.*, 2012; Beninato *et al.*, 2004; Lin *et al.*, 2011).

7. INTERVENÇÕES TERAPÊUTICAS

7.1. ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA REPETITIVA

Conforme ilustrado na figura 1, para realização das sessões de estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr), os voluntários foram instruídos a sentar em uma cadeira e buscar uma posição confortável. Inicialmente, EMT de pulso único (EMT-p) foi administrado sobre o córtex motor primário do hemisfério não afetado para determinar a área de representação cortical do primeiro interósseo dorsal (PID), região com resposta de potencial evocado motor (PEM) mais intensa, medida

através de eletromiógrafo digital de dois canais (EMG; NEUROSOFT, Brasil). Para caracterizar a área do PID, uma amplitude média de PEM de 1,0 mV foi registrada.

Após a determinação da área de representação cortical do PID foi feito o registro do limiar motor de repouso (LMR). O LMR de cada paciente foi determinado através dos métodos descritos por Rossini e Rossi (1998) utilizando EMT-p sobre a área de representação cortical do músculo PID. O LMR foi considerado como a menor intensidade dada em percentagem da capacidade máxima do estimulador magnético capaz de desencadear ao menos cinco PEMs maiores que 50 μ V, de pico a pico, em 10 tentativas, visualizados através de eletromiografia de superfície do PID da mão.

Para a aplicação da ETMr, a bobina de estimulação foi segurada manualmente, encostada no escalpe, em um ângulo de 45 graus da linha média e apontada para a região cortical correspondente a representação do PID. Foi adotado os parâmetros de estimulação previamente usados por Valle *et al.* (2007) para reduzir a espasticidade de crianças com paralisia cerebral: frequência de 1Hz sobre o hemisfério não afetado pelo AVE; 1500 pulsos com intensidade de 90% do LMR.

A estimulação fictícia (sham) foi aplicada de modo que fosse percebida pelo paciente como o tratamento real. Assim, durante as sessões de EMTr-sham foram empregados os mesmos procedimentos das sessões de EMTr ativa, no entanto, a estimulação foi realizada com duas bobinas: uma bobina conectada ao estimulador era colocada sobre uma cadeira próxima, mas não visível ao paciente para que o som emitido fosse audível, e a outra bobina, desconectada do estimulador, era posicionada sobre a cabeça do indivíduo.



Figura 1. Posicionamento para realização de uma sessão de estimulação magnética transcraniana repetitiva de baixa frequência aplicada no hemisfério não lesado pelo AVE.

7.2. FISIOTERAPIA CONVENCIONAL

O programa de tratamento fisioterápico aplicado no presente estudo foi baseado no Guia para Prática Clínica de Fisioterapia em pacientes pós- AVE, publicado em 2004 na língua inglesa pela Sociedade Real Holandesa de Fisioterapia (Koninklijk Nederlands Genootschap Voor Fysiotherapie, 2004). O programa foi voltado principalmente para reabilitação do membro superior e abordou os seguintes aspectos: (i) flexibilidade; (ii) transferência e postura; (iv) coordenação e equilíbrio; (v) estimulação sensorial (figura 4; APÊNDICE D). O programa de atividades era ajustado de acordo com a capacidade individual de cada paciente conforme as determinações do guia para prática clínica de fisioterapia em pacientes pós-AVE (Peppen *et al.*, 2004).



Figura 2. Programa de exercícios da fisioterapia. (A) transferência, (B) dissociação de cinturas, (C) alongamento e (D) mobilização articular.

8. PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

8.1. RANDOMIZAÇÃO, SIGILO DE ALOCAÇÃO E CEGAMENTO

Após a avaliação inicial (pré-intervenção), os pacientes foram alocados aleatoriamente, por meio de uma tabela de sequência numérica aleatória gerada pelo site www.randomization.com, em um dos dois grupos: grupo experimental (EMTr ativa e fisioterapia) e grupo controle (EMTr *sham* e fisioterapia). A geração da sequência numérica foi feita por estratos (randomização estratificada). As características utilizadas para a formação dos estratos foram: tempo de AVE e grau de espasticidade pré-intervenção. Este tipo de randomização é usada para evitar a formação de grupos com características clínicas diferentes.

De modo a manter o sigilo de alocação, logo após a avaliação pré-intervenção, um pesquisador responsável pela randomização e não envolvido com as coletas era contatado para informar em qual grupo o voluntário deveria ser

alocado. Durante todo o período do estudo, os pacientes e os pesquisadores responsáveis pela realização das avaliações e da fisioterapia permaneceram cegos a respeito do grupo no qual o paciente tinha sido alocado, ou seja, apenas o pesquisador responsável pela estimulação magnética tinha conhecimento do grupo do paciente.

8.2. SESSÕES EXPERIMENTAIS

No grupo experimental, os pacientes eram submetidos a sessões de EMTr ativa e fisioterapia motora. No grupo controle, os pacientes apenas recebiam a fisioterapia motora como intervenção terapêutica. Para permitir o cegamento do paciente em relação ao seu grupo, o grupo controle foi submetido a sessões de EMTr fictícias (EMTr *sham*), nas quais a EMTr foi simulada, mas o paciente não foi estimulado.

Em ambos os grupos todos os pacientes realizaram 10 sessões experimentais, 3 vezes por semana, totalizando cerca de 1 mês de tratamento. A fisioterapia foi sempre realizada imediatamente após o fim da EMTr ativa/*sham*.

9. PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Foi realizada uma análise descritiva para a caracterização da amostra, utilizando medidas de tendência central e de dispersão (média, desvio padrão) para as variáveis: idade e tempo de AVE e frequência para as variáveis: sexo, tipo de AVE, lado da hemiparesia. Para verificar se os grupos eram comparáveis quanto às características clínicas no início do estudo, o teste qui-quadrado foi aplicado para as variáveis categóricas e o teste *t* para amostras independentes para as variáveis contínuas. O nível de significância foi estabelecido em $p < 0,05$.

Para a análise do escore da EMA, o efeito do tratamento foi avaliado usando o teste de Friedman. Diferenças inter e intragrupos foram analisadas usando o teste de Mann-Whitney e Wilcoxon, respectivamente. Para facilitar a análise de dados, as pontuações da EMA 0, 1, 1+, 2, 3 e 4 foram atribuídas aos valores numéricos designados como 0, 1, 2, 3, 4 e 5, respectivamente.

Após a confirmação da normalidade dos dados (teste de Kolmogorov-Smirnov), a análise de variância (ANOVA) de medidas repetidas (3x2) foi usada para

comparar os efeitos principais em relação ao tempo (pré, pós-intervenção e *follow up*) e aos grupos (experimental e controle) para as medidas dos seguintes desfechos: EFM-MS, MIF, goniometria, SSQOL total e SSQOL-MS. Para essas variáveis, teste t de amostras independentes foram utilizados como comparação entre os grupos quando aplicável, e *teste de t pareado* para as comparações dos dados antes e após a intervenção. Teste qui-quadrado foi usado para comparar as diferenças entre os grupos das proporções dos sujeitos que atingiram os valores da MDCI.

A magnitude do efeito foi determinada através do cálculo do tamanho do efeito (r). De acordo com Cohen (Cohen, 1988), $r = 0,10$ significa efeito do tratamento pequeno, $r \geq 0,30$ representa um efeito moderado e $r \geq 0,50$, um efeito grande.

ARTIGO CIENTÍFICO ORIGINAL

**EFFICACY OF COUPLING REPETITIVE TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION AND
CONVENTIONAL PHYSICAL THERAPY TO REDUCE UPPER LIMB SPASTICITY IN STROKE
PATIENTS: RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND CLINICAL TRIAL**

Este artigo será enviado para a revista *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* (qualis A1 para área 21 da CAPES) e sua formatação está de acordo com as normas exigidas pela revista.

Title: Efficacy of coupling repetitive transcranial magnetic stimulation and conventional physical therapy to reduce upper limb spasticity in stroke patients: a pilot randomized controlled trial

Authors: Silvana Carla Barros Galvão, Rebeka Borba Costa dos Santos, Priscila Borba dos Santos, Maria Eduarda Cabral, Glória Elizabeth Laurentino, Kátia Monte-Silva

Affiliations

Department of Physical Therapy, Applied Neuroscience Laboratory, Federal University of Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brazil

Running head: rTMS and conventional physical therapy after stroke

Correspondence address

Kátia Monte-Silva

Department of Physical Therapy, Federal University of Pernambuco

Recife, PE Brazil, 50740-560

Av. Jorn. Anibal Fernandes

tel:+55 81-21268490/ FAX: 21268939

Number of figures and tables: 5

Number of pages: 15

Number of words:

Abstract: 307

Introduction: 468

Manuscript: 3518

ABSTRACT:

Objective: to assess the efficacy of inhibitory repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on decreasing upper-limb (UL) muscle tone after chronic stroke.

Design: a pilot randomized sham-controlled trial with 4-weeks follow-up.

Setting: rehabilitation education and research hospital.

Participants: stroke patients (n=20, 10 per group; age range, 30-75y; 13 men, 7 women; time of stroke ≥ 6 mth) with poststroke UL spasticity.

Intervention: the experimental group received rTMS to the primary motor cortex of the unaffected side (1500 pulses at 1Hz and an intensity of 90% of resting motor threshold for the first dorsal interosseous muscle) in 10 sessions, 3 days per week, and conventional physical therapy. The control group received sham stimulation (same area as the experimental group) and conventional physical therapy.

Main Outcome Measures: modified Ashworth scale (MAS), upper extremity of Fugl-Meyer Assessment (UE-FMA), functional independence measure (FIM), range of motion and stroke specific quality of life scale (SSQOL). All outcomes were measured at baseline, after treatment (postintervention), and after 4 week follow-up. A clinically important difference (CID) was defined as a reduction of ≥ 1 in the MAS score.

Results: Friedman's test revealed that physical therapy (PT) is only efficient in significantly reducing the upper limb spasticity of patients when associated with rTMS. In the experimental group, 90% of patients at postintervention and 55.5 % at follow-up showed a decrease of ≥ 1 in the MAS score, representing clinically important differences. In the control group, 30 % of patients at postintervention and 22.2%, at follow up experienced clinically meaningful changes. There were no differences between the groups at any time for any of other outcome measures, indicating that both groups demonstrated similar behaviors over time for all variables.

Conclusion: rTMS associated with PT can be beneficial in reducing post-stroke spasticity. However, more studies are needed to clarify the clinical changes underlying the reduction of spasticity induced by non-invasive brain stimulations.

Keywords: transcranial magnetic stimulation, spasticity, stroke, physiotherapy.

Introduction

Stroke is one of the main causes of long-term neurological disability worldwide (1,2). Restitution of post-stroke upper extremity motor function is frequently incomplete, with approximately 70% of individuals unable to perform professional duties or activities of daily living by 6 months after illness (3–6). Spasticity is one of the most common and potentially disabling complications that affects upper limb post stroke and may significantly contribute to functional loss, reduction of quality of life and result in economic and caregiver burden (7). It is estimated that nearly half of stroke patients develop moderate or severe spasticity, especially involving the affected upper limb (8,9).

Management of spasticity generally is considered essential to improve function and quality of life of stroke survivors. It is conceivable that physiotherapy modalities, such as NDT-Bobath method (10,11), facilitation neuromuscular proprioceptive (12), stretching (13), and electrical stimulation (14) may affect the biomechanical components of the increased resistance to passive stretch. However, clinically, such interventions have shown unsatisfactory results in the treatment of spasticity (15–17). Thus, physical approaches for poststroke spasticity treatment are commonly combined with pharmacologic therapies in order to approach the disorder in a more complete and more effective way (7).

Disadvantages of pharmacologic agents, such as elevated cost, serious adverse events, and lack of efficacy over time, and unsatisfactory effects of physical therapy have pointed out the need for the development of new approaches to promote a clinically significant reduction of spasticity. In the last decade, some research in the treatment of spasticity has focused on noninvasive intervention such

as repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). Studies using rTMS have demonstrated improvement of the hypertonic state in patients with multiple sclerosis (18), cerebral palsy (19), spinal cord injury (20) and stroke (21). Repetitive TMS is a painless, noninvasive method that modulates cortical excitability at the stimulation site and transsynaptically at distant sites. Modulation of excitability depends on the rTMS parameters and can result in either facilitation or suppression. For instance, high-frequency rTMS ($> 5\text{Hz}$, excitatory rTMS) facilitates cortical excitability, whereas low-frequency rTMS ($\leq 1\text{Hz}$, inhibitory rTMS) decreases the cortical excitability (22).

So far, there are few studies that used noninvasive brain stimulation techniques associated with physical therapy as an antispastic approach. Therefore, the purpose of this study was to assess the efficacy of rTMS when combined with conventional physical therapy in patients with upper limb spasticity after chronic stroke. We hypothesized that, according to the concept of abnormal interhemispheric competition after stroke (23), inhibitory rTMS on contralesional motor cortex combined with physical therapy decreases muscle tone significantly more than conventional physical therapy alone. In addition, since spasticity is considered an important limiting factor for the functional recovery of the UL in stroke patients (24), we believed that the decrease of UL muscle tone would improve the motor function and the quality of life of the patients.

Methods

Participants were recruited by advertisements in the University website, local newspaper ads and contacting physical therapists and screening out-patient clinics in University hospitals in Recife. We included patients suffering from chronic spastic upper limb hemiparesis following ischemic or hemorrhagic hemispheric stroke diagnosed by a neurologist, who met the following inclusion criteria: (i) stroke onset ≥ 6 months; (ii) muscle tone at the wrist with a modified Ashworth scale (MAS) score between 1+ and 3; (iii) minimum age of 30 years old and maximum age of 75 years; (iii) absence of cognitive impairment, as determined by the cut-off scores on the Mini-mental state exam (25). Potential participants were excluded if they (i) had history of seizure or cerebral aneurism; (ii) use of antispasticity drugs within 6 months

before enrollment; (iii) had previous surgery involving metallic implants; (iv) had unstable vital signs; (v) had other neurological diseases, and (viii) had aphasia.

All patients gave their written informed consent prior to the experiment. The protocol was performed in accordance with the ethical standards laid down in the 1964 Declaration of Helsinki and approved by the ethics committee of local Research Ethics Committee (CEP/CCS/UFPE nº 077/11; CAAE: 0053.0.172.000-11).

Experimental Design

This study was a pilot randomized, double-blind, sham-controlled trial with 4-weeks follow-up carried out to investigate the efficacy of coupling repetitive transcranial magnetic stimulation and conventional physical therapy to reduce spasticity, to enhance upper-limb motor recovery and quality of life patients with chronic stroke patients. The study was conducted at Applied Neuroscience Laboratory–LANA– at the Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil. The enrollment period was from November 2011 to November 2012.

As shown in Figure 1, 148 subjects with stroke were screened for eligibility by telephone and 40 were eligible and physically screened. Of the 40, 20 were excluded because they had mild spasticity ($MAS \leq 1$) and 20 were randomly allocated to the experimental ($n=10$) or the control ($n=10$) groups. The randomization procedures were generated by a neutral non-involved researcher by using the web site randomization.com. The patients, the researchers involved in the conventional physical therapy and evaluations were blinded to group allocations for the full duration of the trial. There were no dropouts before post-intervention evaluation.

Outcome measures

Physical assessments and interviews were carried out with all participants for the collection of clinical and demographic data, which included age, gender, type of stroke, number of stroke events, time since the onset of the stroke and paretic side. Outcome measures were obtained at baseline and immediately after the interventions and at follow-up at 1 month for both groups by an experienced assessor

familiarized with the scales and tests used in this study, who was unaware of group assignment.

Primary outcome measure

Primary outcome measure was determined by Modified Ashworth scale (MAS). It uses a 6-point scale to score the average resistance to passive movement for each joint (26). Here, the tonus of the wrist flexor muscles was tested. The MAS has shown appropriate psychometric properties (27).

Secondary outcome measures

We used the upper-extremity Fugl-Meyer assessment (UE-FMA), range of motion, functional independence measure (FIM) and stroke specific quality of life scale (SSQOL) as secondary endpoints in our study.

The Fugl-Meyer assessment (FMA) is considered the gold standard for evaluating the motor function recovery (28). Here, the upper extremity motor section of the FMA scale was applied to measure the improvement of upper-limb motor function in 33 items on a 3-point rating scale (maximum score, 66 points) (29). Maximum passive range-of-motion of paretic wrist joint was measured with a goniometer (30). The functional independence was determined by the Brazilian version FIM (31). The SSQOL is used to provide an assessment of health-related quality of life specific to patients with stroke. The scale is a self-report (reference to the past one week) containing 49 items distributed into 12 domains (mobility, energy, upper extremity function, work/productivity, mood, self-care, social roles, family roles, vision, language, thinking and personality), rated on a 5-point scale. The total score (maximum 245) and the upper extremity function scores (maximum of 25) were considered for analyses. The Brazilian version of the SSQOL, used in our study, has demonstrated appropriate psychometric properties (32).

Clinically important differences (CID)

The CID is defined as “the smallest difference in score in the domain of interest which patients perceive as beneficial and which would mandate, in the absence of troublesome side effects and excessive cost, a change in the patient’s management” (33). Here, the CID was determined for all of the investigated outcomes, except for the range of motion and the SSQOL total score, since no previous CID estimations were found in the literature. CID value for UE-FMA was 4.25 points (34). CID values of 1.0, 22.0 and 1.2 were adopted for the MAS (36), FIM (37) and UE-SSQOL subscale, respectively (38).

Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS)

The subjects were seated in a comfortable chair with head and arm rests. Focal TMS of the motor cortex was performed with a 70-mm figure-8 coil attached to magnetic stimulator (1.2 tesla; Neurosoft Company, Russia). Before start of rTMS, the rest motor threshold (MT) from the contralateral first dorsal interosseous muscle (FDI) was determined. The MT was defined as the lowest single pulse TMS intensity required to produce motor-evoked potential (MEP) amplitude larger than 50 μ V (confirmed by surface electromyographic) in more than 5 out of 10 trials from FDI with the coil over the optimal scalp position. The stimulation site was the site defined for the MT determination. We used the same stimulation parameters previously used for Valle et al. (2007) to reduce spasticity in children with cerebral palsy: frequency of 1Hz on the uninjured hemisphere by stroke; 1500 pulses with an intensity of 90% of MT.

Each patient received 10 sessions of active/sham rTMS, one per day, always before conventional physical therapy.

Physiotherapy interventions

All the subjects were referred to physical therapy, who received treatments based on the recommendations of clinical practice guidelines in patients with stroke (39,40). The physical therapy program was composed of the activities of flexibility, transfer and posture, strength, coordination, balance, and sensory stimulation. The activities provided various types of exercises focusing mainly on upper limb

movements, including movements of the shoulder, elbow, wrist, hand, and fingers. The levels of the participants' impairments were taken into consideration, when choosing the exercises. Physical therapy has applied for about 30 minutes, three days per week. Patients also received advice to remain as active as possible at home.

Data analyses

Database management and statistical analyses were performed by an independent researcher, who was blinded to group allocations. Monitoring of adverse effects was carried out by the treating physical therapists. Descriptive analyses were performed to present demographic and clinical characteristics of the two groups. For categorical and continuous variables, chi-square and Student *t*-tests, respectively, were employed to evaluate differences between the groups in the distribution of patient's characteristics at baseline and demographic data.

For MAS analysis, the effect over time of the interventions was evaluated using the Friedman test. Post-hoc analysis with Wilcoxon signed-rank test was conducted. Between-group differences were analyzed using Mann-Whitney test. To facilitate data analysis, the MAS scores 0, 1, 1+, 2, 3 and 4 were assigned numerical values designated as 0, 1, 2, 3, 4 and 5, respectively.

Since all data met the criterion of normality (Kolmogorov-Smirnov test), multifactorial repeated-measures ANOVA (2x3) was performed with "time" (baseline, post-intervention and follow up) as within subject factor and "group" (experimental and control) as between-subject factor to determine whether statistically significant differences existed between groups for the following outcome measures: UE-FMA, FIM, range of motion, SSQOL total and UE-SSQOL. For these variables, *t*-tests were used as post-hoc comparisons when applicable, and paired *t*-test for comparisons between the baseline and postintervention data. Chi-square test was used to compare the between-group differences for the proportions of the subjects, who reached the CID values.

The significance level was set at $\alpha < 0.05$. The strength, or magnitude, of our findings was determined by calculating the effect size *r*. According to Cohen (41), *r* =

0.10 is a small treatment effect, $r \geq 0.30$ represents a moderate effect, and $r \geq 0.50$ is a large effect.

Results

Participant characteristics and flow of the trial

From November 2011 to November 2012, 20 subjects were included (10 in the experimental and 10 in the control group) and all concluded the interventions. At baseline, no significant between-group differences were found regarding their demographic (Table 1) and clinical characteristics (Table 2). No adverse events were reported by any of the participants. Two patients (one in each group) dropped out after the post-intervention evaluation, leaving 18 participants who completed all of the study procedures (Figure 1).

Outcome Measures

Table 2 lists descriptive data for all outcome measures before (baseline), after interventions (postintervention) and at 4-weeks follow up for both groups. Table 3 provides within- and between-group differences. Figure 2 shows the percentages of participants in each group who reached the CID for all the evaluated outcomes.

Friedman's test revealed a significant difference in MAS scores between groups for over time ($p < 0.001$). Post hoc analysis with Wilcoxon signed-rank test showed decrease in the MAS score between baseline and postintervention ($p = 0.001$, effect size (r) = 0.59) and baseline and follow up ($p = 0.03$, $r = 0.53$) for the experimental group, whereas no significant difference was observed in control group (baseline vs postintervention, $p = 0.102$, $r = 0.28$; baseline vs follow up, $p = 0.157$, $r = 0.22$). The Mann-Whitney tests revealed differences in the changes from baseline between the groups after interventions (postintervention, $p = 0.03$, $r = 0.42$) but not at follow-up ($p = 0.16$, $r = 0.40$). Similarly, a between-group difference was observed at postintervention ($p = 0.006$), but not at follow-up ($p = 0.349$), when compared the percentages of participants in each group who reached the CID. In the experimental group, 90% of patients at postintervention and 55.5 % at follow up showed a

decrease of ≥ 1 in the MAS score, representing clinically important differences. In the control group, 30 % of patients at postintervention and 22.2 %, at follow up experienced clinically meaningful changes.

There were no differences between the groups at any time for any of the secondary outcome measures, regardless of the analytical method (time x group interaction/ANOVA $p=.19-.95$; t test $p=.141-.955$), indicating that both groups demonstrated similar behaviors over time for all variables. At postintervention, when compared with baseline, participants of both groups achieved improvement in the UE-FMA and SSQOL-total scores. However, only participants of experimental group improved the FMI score and wrist range of movement. At follow-up examination, a significant improvement in both groups was observed only on the UE-FMA. Except for MAS, there was no difference of the number of participants who showed clinically relevant changes between groups.

Discussion

Effect on muscle tone

Repetitive TMS is a tool that may be valuable for use by neurological patients in order to manage spastic hypertonia. The results of this study propose that conventional physiotherapy combined with additional inhibitory rTMS applied on unaffected hemisphere is more effective than physiotherapy alone in reducing upper limb spasticity in chronic stroke patients.

Some other studies, which used rTMS alone as the single treatment modality, have described the anti-spastic effect of inhibitory or excitatory rTMS with upper motor neuron dysfunction. In several cases of chronic spastic hypertonia (more than 5 years after stroke in a stable state), the repeated consecutive application of inhibitory rTMS to the non-lesional hemisphere for 1 week significantly reduced the spasticity on the affected limbs (42). In a report of children with cerebral palsy and spastic quadriplegia, excitatory rTMS applied to the lesional hemisphere for 2 weeks improved the spasticity on the spastic limbs (19). Similarly, Centonze et al. (2007) showed that application of excitatory rTMS to the lesional hemisphere for 2 weeks improved the spasticity on the affected lower limb in patients with multiple sclerosis.

The benefits of rTMS as an additional therapy to motor training for treating spasticity have been also demonstrated by Kakuda et al. (2011). Here, 22 sessions of inhibitory rTMS over the non-lesional hemisphere and occupational therapy significantly decreased the MAS scores for finger and wrist flexors of the affected upper limb after stroke. Due to lack of sham group in the study, the authors report that it is difficult to determine whether rTMS or occupational therapy was the predominant contributor to the observed beneficial changes in muscle tone (21). Our results point out the inhibitory rTMS, not the motor training, as the main intervention to reduce muscle tone of spastic upper limb.

Possible mechanisms of rTMS effects on muscle tone

The physiological mechanisms by which the inhibitory rTMS over the unaffected hemisphere reduces spasticity are not yet completely understood. However, knowledge of the pathophysiology of spasticity can help us to understand the neural mechanisms underlying the effects. The role of the motor cortex on the development of spasticity has been extensively demonstrated. Injury to cortical motor neurons result in a decrease of the inhibitory inputs to the corticospinal tracts, producing an increase in the excitability of spinal motor neurons, leading to spasticity (43). This is consistent with previous studies that have shown the anti-spastic effect of excitatory rTMS over lesioned primary motor cortex (18–20). According to the model of interhemispheric competition, excessive inhibition of the lesioned by the unlesioned hemisphere may also contribute to the physiopathology of spasticity. Based on these theories, we hypothesized that in our study, the inhibitory rTMS primarily to decrease contralesional cortical excitability and, secondarily, to enhance ipsilesional activity, leading to an enhancement of descending corticospinal projections and, therefore, reduce clinical spasticity. These hypotheses of underlying mechanisms for anti-spastic effect of inhibitory and excitatory rTMS are generally accepted by researchers (19–21,44,45).

Interestingly, Wu et al. (2013) demonstrated that inhibitory transcranial direct current stimulation (tDCS) over ipsilesional motor cortex coupled with conventional physical therapy also significantly decreased UL muscle tone when compared with the sham control in stroke patients. Similar to our results, in the tDCS study, the

active non invasive brain stimulation group had more patients with CID (reduction of ≥ 1 in the MAS score) after treatment and at 4-week follow up. This evidence apparently contrasts with theoretical framework of the excitability enhancement in motor area of the lesioned hemisphere for spasticity management. However, these results can be interpreted in terms of the homeostatic plasticity principle of activity-dependent shifts in synaptic plasticity. The homeostatic plasticity involves regulatory mechanisms to stabilize neuronal activity within a useful dynamic range (46). In recent years, several studies in humans have demonstrated that homeostatic plasticity plays a critical role in the control of synaptic plasticity induced by non-invasive brain stimulation (47–50). In these studies, the interactions between two different experimental manipulations, for instance tDCS, rTMS or motor training, were used to investigate homeostatic mechanisms in human motor cortex. Huang et al. (2008) reported that muscle activity immediately after non-invasive brain stimulation-induced excitatory neuromodulation tends to enhance the motor activity-induced facilitatory effect. However, usual inhibitory effect of the brain stimulation techniques might be reversed into facilitation if the inhibitory neuromodulation is followed by the motor training. According to the findings, we believe that (i) the facilitatory preconditioning with contralesional inhibitory rTMS favored the subsequent physical therapy to enhance cortical excitability of lesioned primary motor cortex, favoring the management of spasticity in our study, and (ii) the inhibitory preconditioning with tDCS also increased the ability of physical therapy to enhance cortical excitability, leading to spasticity reduction in the Wu' study. Without additional neurophysiological study to investigate the cortical excitability in the hemispheres, we can only speculate on the neuronal mechanisms that may underlie the observed effects.

rTMS on range of movement and motor functional

Proportionally, the changes of passive range of movement in patients treated additionally with rTMS were greater than in those treated with sham stimulation, respectively, 17 (± 18.8) vs 7.5 (± 16.1) degrees, at postintervention, and 17 (± 20.9) vs 2.6 (± 12.69) degrees, at 4 week follow up. This larger improvement of range of wrist movement in the experimental group can be attributed, at least in part, to

spasticity reduction observed in the group. The lack of significant difference between the groups may simply be due to the small sample of our study.

In our study, both groups improved in UE-FMA scores at immediately after the end of treatment and 1 month later. It is not surprising that physiotherapy program might induce motor and functional improvements for stroke patients (51). However, interestingly, in the experimental group, the improvements in motor function tended not to be larger than control group, indicating that the decrease of spasticity, observed only in the rTMS group, did not increased the physiotherapy-induced motor gains. This finding contrasts previous studies which have demonstrated that the reduction of spasticity influences, at least in part, to the motor functional improvements (21,24). It is possible that patients of experimental group need time to learn how to use reduced tone muscle and that the time of our study might be too short to utilize the window of opportunity offered by any reduction in spasticity. Indeed studies demonstrate a time lag between changes in spasticity and function (52). Further studies with longer treatment and larger number of patients are needed to establish the long-term effect of the spasticity reduction on motor function recovery.

rTMS on functional independence and quality of life

Although we showed a significant effect on FIM in the experimental group when compared to baseline, the effect was modest, since no difference between the groups was found and that none reached the CID of 22. In addition, the reduction of spasticity also no positively impacted on quality of life of patients, since no differences within and between groups were observed. The most likely reason for this finding is that the outcome measures used were insufficiently sensitive to detect improvement induced by short time of reduced tone muscle. The FIM and SSQOL provide a global assessment and are thus unlikely to detect changes occurring in one or two activities, influenced by spasticity decrease among a battery of tasks unaffected by the reduced muscle tone.

In conclusion, inhibitory rTMS over unaffected hemisphere associated with physiotherapy reduce the upper limb spastic hipertonía and the effect is maintained for at least 4 weeks after rTMS sessions. Repetitive TMS, that is a non-invasive and

painless neuromodulatory tool, may become an integral part of spasticity management into the physiotherapy practice in the future.

References

1. Lavados PM, Hennis AJM, Fernandes JG, Medina MT, Legetic B, Hoppe A, et al. Stroke epidemiology, prevention, and management strategies at a regional level: Latin America and the Caribbean. *Lancet neurology*. 2007 Apr;6(4):362–72.
2. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of Ischemic Stroke Subtypes According to TOAST Criteria: Incidence, Recurrence, and Long-Term Survival in Ischemic Stroke Subtypes: A Population-Based Study. *Stroke*. 2001 Dec 1;32(12):2735–40.
3. Hankey GJ. Long-Term Disability After First-Ever Stroke and Related Prognostic Factors in the Perth Community Stroke Study, 1989-1990. *Stroke*. 2002 Apr 1;33(4):1034–40.
4. Ivey FM, Hafer-Macko CE, Macko RF. Exercise rehabilitation after stroke. *NeuroRx : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*. 2006 Oct;3(4):439–50.
5. Harris JE, Eng JJ. Paretic upper-limb strength best explains arm activity in people with stroke. *Physical therapy*. 2007 Jan;87(1):88–97.
6. Barreca S, Wolf SL, Fasoli S, Bohannon R. Treatment interventions for the paretic upper limb of stroke survivors: a critical review. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2003 Dec;17(4):220–6.
7. Esquenazi A. The Human and Economic Burden of Poststroke Spasticity and Muscle Overactivity. *JCOM*. 2011;18(1):607–14.
8. Urban PP, Wolf T, Uebele M, Marx JJ, Vogt T, Stoeter P, et al. Occurrence and clinical predictors of spasticity after ischemic stroke. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2010 Sep;41(9):2016–20.
9. Watkins CL, Leathley MJ, Gregson JM, Moore AP, Smith TL, Sharma AK. Prevalence of spasticity post stroke. *Clinical rehabilitation*. 2002 Aug;16(5):515–22.
10. Mikołajewska E. NDT-Bobath method in normalization of muscle tone in post-stroke patients. *Advances in clinical and experimental medicine : official organ Wroclaw Medical University*. 2012; 21(4):513–7.
11. BOBATH B. Hemiplegia no adulto: avaliação e tratamento. 3^o ed. Manole, editor. São Paulo; 1980.

12. Benvegna AB, Gomes LA, Souza CT De, Bellagamba T, Cuadros B, Pavão LW, et al. Avaliação da medida de independência funcional de indivíduos com seqüelas de acidente vascular encefálico (AVE). *Revista Ciência & Saúde*. 2008;1(2):71–7.
13. Yeh C-Y, Chen J-JJ, Tsai K-H. Quantitative analysis of ankle hypertonia after prolonged stretch in subjects with stroke. *Journal of neuroscience methods*. 2004 Aug 30;137(2):305–14.
14. Sahin N, Ugurlu H, Albayrak I. The efficacy of electrical stimulation in reducing the post-stroke spasticity: a randomized controlled study. *Disability and rehabilitation*. 2012 Jan;34(2):151–6.
15. Simon O, Yelnik AP. Managing spasticity with drugs. *European journal of physical and rehabilitation medicine*. 2010 Sep;46(3):401–10.
16. Smania N, Picelli A, Munari D, Geroïn C, Ianes P, Waldner A, et al. *European journal of physical and rehabilitation medicine*. 2010;46(3):423–38.
17. Bovend'Eerd TJ, Newman M, Barker K, Dawes H, Minelli C, Wade DT. The effects of stretching in spasticity: a systematic review. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2008 Jul;89(7):1395–406.
18. Centonze D, Koch G, Versace V, Mori F, Rossi S, Brusa L, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex ameliorates spasticity in multiple sclerosis. *Neurology*. 2007 Mar 27;68(13):1045–50.
19. Valle AC, Dionisio K, Pitskel NB, Pascual-Leone A, Orsati F, Ferreira MJL, et al. Low and high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of spasticity. *Developmental medicine and child neurology*. 2007 Jul;49(7):534–8.
20. Kumru H, Murillo N, Samsó JV, Valls-Solé J, Edwards D, Pelayo R, et al. Reduction of spasticity with repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with spinal cord injury. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2010 Jun;24(5):435–41.
21. Kakuda W, Abo M, Kobayashi K, Momosaki R, Yokoi A, Fukuda A, et al. Anti-spastic effect of low-frequency rTMS applied with occupational therapy in post-stroke patients with upper limb hemiparesis. *Brain injury : [BI]*. 2011 Jan;25(5):496–502.
22. Terao Y, Ugawa Y. Basic mechanisms of TMS. *Journal of clinical neurophysiology : official publication of the American Electroencephalographic Society*. 2002 Aug;19(4):322–43.
23. Nowak D a, Grefkes C, Ameli M, Fink GR. Interhemispheric competition after stroke: brain stimulation to enhance recovery of function of the affected hand. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2009 Sep;23(7):641–56.

24. Ohn SH, Yoo W-K, Kim DY, Ahn S, Jung B, Choi I, et al. Measurement of synergy and spasticity during functional movement of the post-stroke hemiplegic upper limb. *Journal of electromyography and kinesiology : official journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology*. 2013 Apr;23(2):501–7.
25. Lourenço R, Veras RP. [Mini-Mental State Examination: psychometric characteristics in elderly outpatients]. *Revista de saúde pública*. 2006 Aug;40(4):712–9.
26. Ansari NN, Naghdi S, Mashayekhi M, Hasson S, Fakhari Z, Jalaie S. Intra-rater reliability of the Modified Modified Ashworth Scale (MMAS) in the assessment of upper-limb muscle spasticity. *NeuroRehabilitation*. 2012 Jan;31(2):215–22.
27. Nascimento LR, Polese JC, Faria CDCM, Teixeira-Salmela LF. Isometric hand grip strength correlated with isokinetic data of the shoulder stabilizers in individuals with chronic stroke. *Journal of bodywork and movement therapies*. 2012 Jul;16(3):275–80.
28. Gladstone DJ, Danells CJ, Black SE. The fugl-meyer assessment of motor recovery after stroke: a critical review of its measurement properties. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2002 Sep;16(3):232–40.
29. Michaelsen SM, Rocha AS, Knabben RJ, Rodrigues LP, Fernandes CGC. Tradução, adaptação e confiabilidade interexaminadores do manual de administração da escala de Fugl-Meyer . *Revista Brasileira de Fisioterapia*. 2011;15(1):80–8.
30. Corrêa JB, Borges HC, Roberto P, Lucareli G, Liebano RE, Paulo S, et al. Estimulação elétrica funcional na subluxação crônica do ombro após acidente vascular encefálico : relato de casos Functional electrical stimulation for shoulder subluxation after chronic stroke : a case report. *Fisioterapia e Pesquisa*. 2009;16(1):89–93.
31. Riberto M, Miyazaki MH, Jucá SSH, Sakamoto H, Potiguara P, Pinto N, et al. Validação da Versão Brasileira da Medida de Independência Funcional Validation of the Brazilian version of Functional Independence Measure. *Acta Fisiátrica* . 2004;11(2):72–6.
32. Lima R, Teixeira-Salmela L, Magalhaes L, Gomes-Neto M. Propriedades psicométricas da versão brasileira da escala de qualidade de vida específica para acidente vascular encefálico: aplicação do modelo Rasch. *Rev. bras. fisioter*. 2008;12(2):149–56 .
33. Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. Measurement of health status. Ascertaining the minimal clinically important difference. *Controlled clinical trials*. 1989 Dec;10(4):407–15.

34. Page SJ, Fulk GD, Boyne P. Clinically important differences for the upper-extremity Fugl-Meyer Scale in people with minimal to moderate impairment due to chronic stroke. *Physical therapy*. 2012 Jun;92(6):791–8.
36. Wu D, Qian L, Zorowitz RD, Zhang L, Qu Y, Yuan Y. Effects on decreasing upper-limb poststroke muscle tone using transcranial direct current stimulation: a randomized sham-controlled study. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2013 Jan;94(1):1–8.
37. Beninato M, Gill-Body KM, Salles S, Stark PC, Black-Schaffer RM, Stein J. Determination of the minimal clinically important difference in the FIM instrument in patients with stroke. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2006 Jan;87(1):32–9.
38. Lin K, Fu T, Wu C, Hsieh C. Assessing the stroke-specific quality of life for outcome measurement in stroke rehabilitation: minimal detectable change and clinically important difference. *Health and quality of life outcomes*. 2011 Jan;9:5.
39. Koninklijk Nederlands Genootschap Voor Fysiotherapie (KNGF). Royal Dutch Society for Physical Therapy, 2004.
40. Peppen VRPS, Kwakkel G, Wood-Dauphinee S, Hendriks HJM, Van der Wees PJ, Dekker J. The impact of physical therapy on functional outcomes after stroke: what's the evidence? *Clinical rehabilitation*. 2004 Dec;18(8):833–62.
41. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2^o ed. Erlbaum HL, editor. 1988.
42. Mály J, Dinya E. Recovery of motor disability and spasticity in post-stroke after repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Brain research bulletin*. 2008 Jul 1;76(4):388–95.
43. Mukherjee A, Chakravarty A. Spasticity mechanisms - for the clinician. *Frontiers in neurology*. 2010 Jan;1:149.
44. Sung W-H, Wang C-P, Chou C-L, Chen Y-C, Chang Y-C, Tsai P-Y. Efficacy of Coupling Inhibitory and Facilitatory Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation to Enhance Motor Recovery in Hemiplegic Stroke Patients. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2013 Mar 26;
45. Traversa R, Cicinelli P, Pasqualetti P, Filippi M, Rossini PM. Follow-up of interhemispheric differences of motor evoked potentials from the “affected” and “unaffected” hemispheres in human stroke. *Brain research*. 1998 Aug 24;803(1-2):1–8.
46. Bear MF. Bidirectional synaptic plasticity: from theory to reality. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*. 2003 Apr 29;358(1432):649–55.

47. Siebner HR, Lang N, Rizzo V, Nitsche MA, Paulus W, Lemon RN, et al. Preconditioning of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation with transcranial direct current stimulation: evidence for homeostatic plasticity in the human motor cortex. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 2004 Mar 31;24(13):3379–85.
48. Ziemann U, Ilić T V, Ilić T V, Pauli C, Meintzschel F, Ruge D. Learning modifies subsequent induction of long-term potentiation-like and long-term depression-like plasticity in human motor cortex. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 2004 Feb 18;24(7):1666–72.
49. Stefan K, Wycislo M, Gentner R, Schramm A, Naumann M, Reiners K, et al. Temporary occlusion of associative motor cortical plasticity by prior dynamic motor training. *Cerebral cortex*. 2006 Mar;16(3):376–85.
50. Huang Y-Z, Rothwell JC, Edwards MJ, Chen R-S. Effect of physiological activity on an NMDA-dependent form of cortical plasticity in human. *Cerebral cortex*. 2008 Mar;18(3):563–70.
51. Stevenson VL. Rehabilitation in practice: Spasticity management. *Clinical rehabilitation*. 2010 Apr;24(4):293–304.
52. Francis HP, Wade DT, Turner-Stokes L, Kingswell RS, Dott CS, Coxon E a. Does reducing spasticity translate into functional benefit? An exploratory meta-analysis. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2004 Nov;75(11):1547–51.

ANEXOS DE ELEMENTOS GRÁFICOS

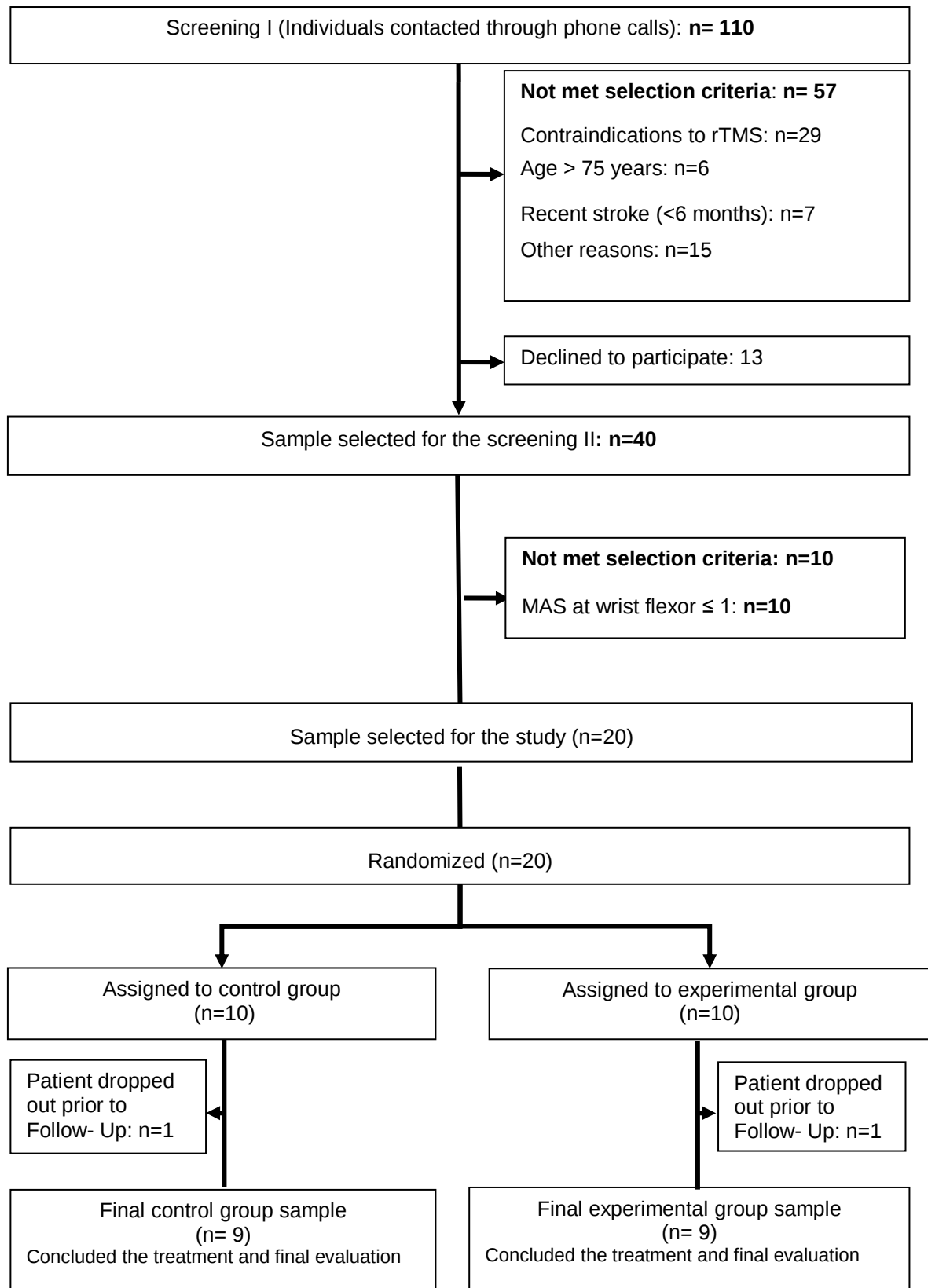


Figure 1. Flow diagram of patients through the trial

Table 1. Characteristics of the Participants.

Variable	Experimental group(<i>n</i> =10)	Control group(<i>n</i> =10)	<i>p</i> -value*
Age (years), mean (SD)	57.4±12.0	64.6±6.8	0.12
Gender, <i>n</i> male (%)	6 (60)	7(70)	0.64
Time since the stroke (months), mean (SD)	47.8±43.2	58.9±27.2	0.50
Type of stroke, <i>n</i> ischemic (%)	9(90)	8(80)	0.53
Paretic side, <i>n</i> right (%)	7(70)	3(30)	0.07

*As determined with the chi-square test for proportions and with the *t* test for independent groups for continuous variables.

Table 2. Outcomes measured before (baseline) after (postintervention) and 4-weeks after the intervention (4-weeks-Follow up) in the experimental and control group

Outcome measures	Time					
	Baseline		Postintervention		4-Weeks Follow-Up	
	Con (n = 10)	Exp (n = 10)	Con (n = 10)	Exp (n = 10)	Con (n = 9)	Exp (n = 9)
Wrist MAS score	2.4±0.5	2.5±0.5	2.0±0.8	1.6±0.7*	2.1±0.8	1.9±0.6*
UE-FMA score	24.4±14.6	22.7±10.5	33.0±12.9*	28.1±13.9*	33.1±14.7*	28.4±12.1*
FIM score	93.2±21.8	102.0±14.5	99.5±16.6	108.0±10.3*	94.4±19.5	104.4±13.3
Wrist range of motion (degrees)	57.4±16.1	49.7±18.5	64.9±19.5	66.9±10.0*	54.1±20.2	61.6±16.7
SSQOL total score	173.2±29.0	168.0±25.5	192.6±25.1*	179.6±34.0*	181.9±33.4	178.0±30.9
UE-SSQOL score	16.8±3.2	17.2±4.4	18.4±2.9	17.4±5.0	16.8±6.0	18.8±4.1

Values are presented as mean±SD.

Abbreviations: MAS=Modified Ashworth scale; UE-FMA=upper-extremity Fugl-Meyer assessment, FIM=functional independence measure, SSQOL= stroke specific quality of life scale, Con=control group, Exp= experimental group.

Within group: * $p < 0.05$, when compared with baseline. Between groups: # $p < 0.05$, when compared with the control group.

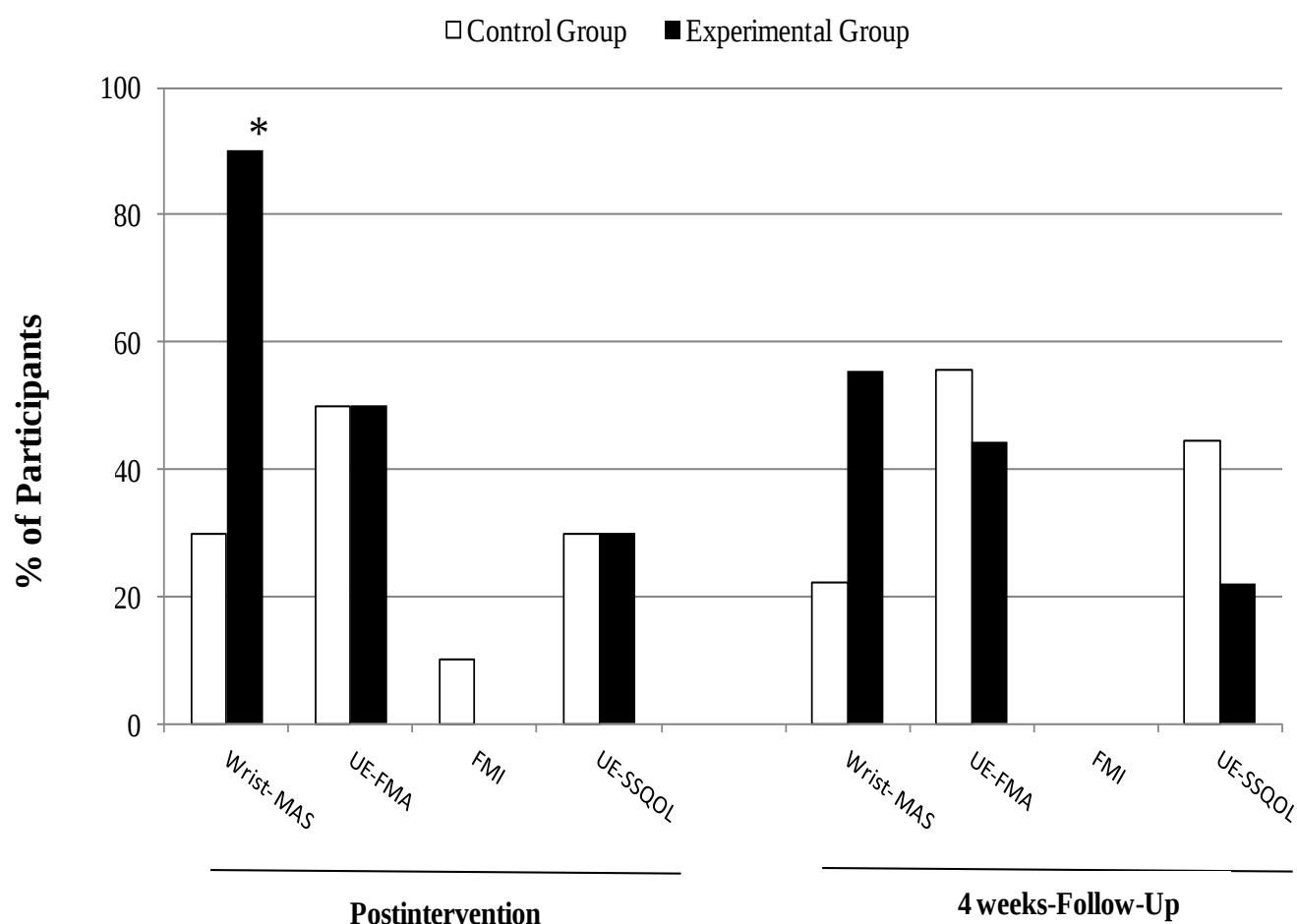


Figure 2. Minimal clinically important differences (MCID) regarding the primary and secondary outcomes for both experimental and control groups (chi-square test; * $p \leq 0,05$).

Table 3. Differences within groups (mean±SD) and difference between groups (mean, 95%CI)

Outcome measures	Differences within groups				Differences between groups	
	Postintervention minus baseline		Follow-Up minus baseline		Postintervention minus baseline	Follow-Up minus baseline
	Con	Exp	Con	Exp	Exp minus Con	Exp minus Con
MAS- Wrist	-0.4±0.7	-0.9±0.3*#	-0.2±0.4	-0.6±0.5*	0.5 (0 to 1)	0.4 (0 to 0.8)
UE-FMA	8.6±5.9*	5.4±6.2*	7.5±8.4*	4.8±4.0*	-3.2 (-2.5 to 8.9)	-2.7 (-8.9 to 3.5)
FMI	6.3±14.6	6.0±8.1*	2.5±11.7	3.8±10.3	-0.3 (-10.8 to 11.4)	1.3 (-11.6 to 9.1)
Range of motion	7.5±16.1	17.2±18.8*	2.6±12.7	17.1±21.0	9.7 (-26.1 to 6.7)	14.5 (-30.8 to 1.8)
SSQOL total	19.4±12.5*	11.6±10.42*	8.7±26.3	10.0±15.1	-7.8 (-3.0 to 18.6)	-1.3 (-21.5 to 18.9)
UE-SSQOL	1.6±2.3	0.2±3.1	-0.4±5.7	1.1±2.1	-1.4 (-1.2 to 4.0)	1.6 (-5.5 to 2.5)

Within group: * $p < 0.05$, when compared with baseline. Between groups: # $p < 0.05$, when compared with the control group.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

EMTr de baixa frequência aplicada sobre o córtex motor não lesado associada a fisioterapia reduz a espasticidade do membro superior de pacientes pós AVE em fase crônica. A redução da espasticidade não foi acompanhada de grande impacto na função motora, independência funcional e qualidade de vida.

Considera-se que os resultados do presente estudo contribuíram para a hipótese de que estratégias de facilitação da neuroplasticidade podem ser utilizadas nas clínicas de fisioterapia, com o propósito de maximizar os efeitos terapêuticos do programa de reabilitação. O que poderia levar à recuperação precoce e efetiva dos pacientes e reduzir os custos com reabilitação. Desta maneira, pode-se sugerir o uso da EMTr como terapia complementar à fisioterapia, por se tratar de uma técnica de modulação cortical, segura, indolor e não invasiva.

Entretanto é importante salientar que mais ensaios clínicos randomizados com *follow-up* são necessários para esclarecer as mudanças clínicas subjacentes a estes efeitos. É necessário também a realização de estudos com uma maior duração do tratamento e com poder de amostra para avaliar o verdadeiro impacto funcional da redução da espasticidade após o tratamento com EMTr.

Além disso, o desenvolvimento de técnicas de neuroimagem e / ou EMTr como medidas para identificar os pacientes mais propícios a beneficiar de EMTr, bem como os ajustes finos de duração, intensidade e número de sessões de EMTr são necessários para o tratamento da espasticidade após o AVE.

REFERÊNCIAS

- ANSARI, N. N. *et al.* Intra-rater reliability of the Modified Modified Ashworth Scale (MMAS) in the assessment of upper-limb muscle spasticity. **NeuroRehabilitation**, v. 31, n. 2, p. 215-22, jan. 2012.
- ASHWORTH, B. Preliminary trial of carisoprodol in multiple sclerosis. **The Practitioner**, v. 192, p. 540-2, abr. 1964.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE MEDICINA FÍSICA E REABILITAÇÃO. LEITÃO, A. *et al.* Espasticidade: Avaliação Clínica. **Projeto Diretrizes**. 2006a. Disponível em: <http://www.projetodiretrizes.org.br/5_volume/18-Espasticid.pdf> Acessado em: 20/01/2013.
- CANEDA, M. A. G.; FERNANDES, J. G.; ALMEIDA, A. G. *et al.* Confiabilidade de escalas de comprometimento neurológico em pacientes com acidente vascular cerebral. **Arq. Neuropsiq**, p. 64, n. 3A, p. 690-7, 2006.
- CARR JH, S HEPHERD RB. The changing face of neurological neurological rehabilitation. **Revista brasileira de fisioterapia**, v.10, n. 2, 2006.
- BARBOSA AR, SOUZA JMP, LEBRÃO ML, MARUCCI MFN. Estado nutricional e desempenho motor de idosos de São Paulo. **Rev Assoc Med Bras**, v. 53, n. 1, p. 75-9, 2007.
- BARKER, A. T.; JALINOUS, R.; FREESTON, I. L. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. **Lancet**, v. 1, p. 1106–07, 1985.
- BARRECA, S. *et al.* Treatment interventions for the paretic upper limb of stroke survivors: a critical review. **Neurorehabilitation and neural repair**, v. 17, n. 4, p. 220-6, dez. 2003.
- BASARAN, A. *et al.* Hand splinting for poststroke spasticity: a randomized controlled trial. **Topics in stroke rehabilitation**, v. 19, n. 4, p. 329-37, 2012.
- BENINATO M, GILL-BODY KM, SALLES S, STARK PC, BLACK-SCHAFFER RM, Stein J. Determination of the minimal clinically important difference in the FIM instrument in patients with stroke. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 87, n. 1, p. 32-9, 2006.
- BENTWICH, J. *et al.* Beneficial effect of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with cognitive training for the treatment of Alzheimer's disease: a proof of concept study. **Journal of neural transmission**, v. 118, n. 3, p. 463-71, mar. 2011.

BHAKTA, B. B. Management of spasticity in stroke. **British medical bulletin**, v. 56, n. 2, p. 476-85, jan. 2000.

BOBATH, B. **Hemiplegia no adulto: avaliação e tratamento**. 3ªed. São Paulo: Manole, 1980.

BOHANNON, R. W.; SMITH, M. B. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. **Physical therapy**, v. 67, n. 2, p. 206-7, fev. 1987.

BOVEND'EERDT, T. J. *et al.* The effects of stretching in spasticity: a systematic review. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 89, n. 7, p. 1395-406, jul. 2008.

BRASHEAR, A. *et al.* Inter- and intrarater reliability of the Ashworth Scale and the Disability Assessment Scale in patients with upper-limb poststroke spasticity. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 83, n. 10, p. 1349-1354, out. 2002.

BRUCKI, S. M. D. *et al.* Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. **Arquiv. Neuropsiquiatr**, v. 61, n. 3, p. 777-781, 2003.

BURKE, R. E. Sir Charles Sherrington's the integrative action of the nervous system: a centenary appreciation. **Brain : a journal of neurology**, v. 130, n. Pt 4, p. 887-94, abr. 2007.

CARDOSO, E. *et al.* Does botulinum toxin improve the function of the patient with spasticity after stroke? **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 65, n. 3A, p. 592-5, set. 2007.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Prevalence of disabilities and associated health conditions among adults--United States, 1999. **Morbidity and mortality weekly report**, v. 50, n. 7, p. 120-5, 23 fev. 2001.

CENTONZE, D. *et al.* Repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex ameliorates spasticity in multiple sclerosis. **Neurology**, v. 68, n. 13, p. 1045-50, 27 mar. 2007.

CHINELATO, J.; PERPÉTUO, A.; KRUEGER-BECK, E. Espasticidade – aspectos neurofisiológicos e musculares no tratamento com toxina botulínica do tipo A. **Revista Neurociências**, v. ip, p. 01-06, 1 mar. 2010.

CIRSTEA, M. C.; LEVIN, M F. Compensatory strategies for reaching in stroke. **Brain : a journal of neurology**, v. 123 p. 940-53, maio 2000.

CIRSTEA, M. C.; LEVIN, M. F. Improvement of arm movement patterns and endpoint control depends on type of feedback during practice in stroke survivors. **Neurorehabilitation and neural repair**, v. 21, n. 5, p. 398-411, 2007.

COHEN J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2^o ed. Erlbaum HL, 1998.

CONSENSO NACIONAL SOBRE ESPASTICIDADE. Diretrizes para diagnósticos e tratamentos. **Sociedade Brasileira Medicina Física e Reabilitação**, São Paulo 2001.

CONFORTO, A. B.; MARIE, S.K.N.; COHEN, L.G. *et al.* Estimulação Magnética Transcraniana. **Arquiv. Neuropsiquiatr**, v. 61, n. 1, p. 146-152, 2003.

CONFORTO, A. B. *et al.* Transcranial magnetic stimulation in mild to severe hemiparesis early after stroke: a proof of principle and novel approach to improve motor function. **Journal of neurology**, v. 259, n. 7, p. 1399-405, jul. 2012.

COUSINS, E. *et al.* Quantitative measurement of poststroke spasticity and response to treatment with botulinum toxin: a 2-patient case report. **Physical therapy**, v. 89, n. 7, p. 688-97, jul. 2009.

DIEGO, C; PUIG, S.; NAVARRO, X. A sensorimotor stimulation program for rehabilitation of chronic stroke patients. **Restorative neurology and neuroscience**, 22 mar. 2013.

ESQUENAZI, A. The Human and Economic Burden of Poststroke Spasticity and Muscle Overactivity. **JCOM**, v. 18, n. 1, p. 607-614, 2011.

FARIAS, N.; BUCHALLA, C. M. A Classificação Internacional de Funcionalidade , Incapacidade e Saúde da Organização Mundial da Saúde : Conceitos , Usos e Perspectivas. **Revista brasileira de epidemiologia**, v. 8, n. 2, p. 187-193, 2005.

FILIPOVIĆ, S. R.; ROTHWELL, J. C.; BHATIA, K. Europe PMC Funders Group Slow (1Hz) Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Induces Sustained Change in Cortical Excitability in Patients with Parkinson' s Disease. **clinical neurophysiology**, v. 121, n. 7, p. 1129-1137, 2010.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **Journal of psychiatric research**, v. 12, n. 3, p. 189-98, nov. 1975.

FOX, P.; INGHAM, R.; GEORGE, M. S. *et al.* Imaging human intra-cerebral connectivity by PET during TMS. **Neuroreport**, v. 8, p. 2787-91, 1997.

FRANCIS, H. P. *et al.* Does reducing spasticity translate into functional benefit? An exploratory meta-analysis. **Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry**, v. 75, n. 11, p. 1547-51, nov. 2004.

FREGNI, F. *et al.* A sham-controlled trial of a 5-day course of repetitive transcranial magnetic stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. **Stroke**, v. 37, n. 8, p. 2115-22, ago. 2006.

FUGL-MEYER, A. R. *et al.* The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. **Scandinavian journal of rehabilitation medicine**, v. 7, n. 1, p. 13-31, jan. 1975.

GAUTHIER, L. V *et al.* Atrophy of Spared Gray Matter Tissue Predicts Poorer Motor Recovery and Rehabilitation Response in Chronic Stroke. **Stroke**, v. 43, n. 2, p. 453-7, nov. 2011.

GLADSTONE, D. J.; DANELLS, C. J.; BLACK, S. E. The fugl-meyer assessment of motor recovery after stroke: a critical review of its measurement properties. **Neurorehabilitation and neural repair**, v. 16, n. 3, p. 232-40, set. 2002.

GOLDSTEIN, E. M. Spasticity management: an overview. **Journal of child neurology**, v. 16, n. 1, p. 16-23, jan. 2001.

GREFKES, C.; FINK, G. R. Reorganization of cerebral networks after stroke: new insights from neuroimaging with connectivity approaches. **Brain : a journal of neurology**, v. 134, n. Pt 5, p. 1264-76, maio. 2011.

GUETTARD, E. *et al.* Management of spasticity and dystonia in children with acquired brain injury with rehabilitation and botulinum toxin A. **Developmental neurorehabilitation**, v. 12, n. 3, p. 128-38, jun. 2009.

HANKEY, G. J. Long-Term Disability After First-Ever Stroke and Related Prognostic Factors in the Perth Community Stroke Study, 1989-1990. **Stroke**, v. 33, n. 4, p. 1034-1040, 1 abr. 2002.

HARRIS, J. E.; ENG, J. J. Paretic upper-limb strength best explains arm activity in people with stroke. **Physical therapy**, v. 87, n. 1, p. 88-97, jan. 2007.

HINDERER, S. R.; DIXON, K. Physiologic and clinical monitoring of spastic hypertonia. **Physical medicine and rehabilitation clinics of North America**, v. 12, n. 4, p. 733-46, nov. 2001.

HOF, A. L. Changes in muscles and tendons due to neural motor disorders: implications for therapeutic intervention. **Neural plasticity**, v. 8, n. 1-2, p. 71-81, jan. 2001.

IVEY, F. M.; HAFER-MACKO, C. E.; MACKO, R. F. Exercise rehabilitation after stroke. **NeuroRx : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics**, v. 3, n. 4, p. 439-50, out. 2006.

JAESCHKE, R.; SINGER, J.; GUYATT, G. H. Measurement of health status. Ascertain the minimal clinically important difference. **Controlled clinical trials**, v. 10, n. 4, p. 407-15, dez. 1989.

KAKUDA, W. *et al.* Anti-spastic effect of low-frequency rTMS applied with occupational therapy in post-stroke patients with upper limb hemiparesis. **Brain injury**, v. 25, n. 5, p. 496-502, jan. 2011.

KAKUDA, W. *et al.* Combined therapeutic application of botulinum toxin type A, low-frequency rTMS, and intensive occupational therapy for post-stroke spastic upper limb hemiparesis. **European journal of physical and rehabilitation medicine**, v. 48, n. 1, p. 47-55, mar. 2012.

KOBAYASHI, M.; PASCUAL-LEONE, A. Reviews transcranial magnetic stimulation in neurology. **The Lancet Neurology**, v. 2, n. 3, p. 145-156, 2003.

KONINKLIJK NEDERLANDS GENOOTSCHAP VOOR FYSIOTHERAPIE (KNGF). Royal Dutch Society for Physical Therapy, 2004.

KOLOMINSKY-RABAS, P. L. *et al.* Epidemiology of Ischemic Stroke Subtypes According to TOAST Criteria: Incidence, Recurrence, and Long-Term Survival in Ischemic Stroke Subtypes: A Population-Based Study. **Stroke**, v. 32, n. 12, p. 2735-2740, 1 dez. 2001.

KUMRU, H. *et al.* Reduction of spasticity with repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with spinal cord injury. **Neurorehabilitation and neural repair**, v. 24, n. 5, p. 435-41, jun. 2010.

KWAKKEL, G. *et al.* Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb: impact of severity of paresis and time since onset in acute stroke. **Stroke**, v. 34, n. 9, p. 2181-6, set. 2003.

LANCE, J. W. The control of muscle tone, reflexes, and movement: Robert Wartenberg Lecture. **Neurology**, v. 30, n. 12, p. 1303-13, dez. 1980.

LAVADOS, P. M. *et al.* Stroke epidemiology, prevention, and management strategies at a regional level: Latin America and the Caribbean. **Lancet neurology**, v. 6, n. 4, p. 362-72, abr. 2007.

LEVIN, M. F.; PANTURIN, E. Sensorimotor integration for functional recovery and the Bobath approach. **Motor control**, v. 15, n. 2, p. 285-301, abr. 2011.

LIMA R, TEIXEIRA-SALMELA LF, MAGALHAES, L, G.-N. M. Propriedades Psicométricas da versão brasileira do stroke specific quality of life: aplicação do modelo Rasch. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 12, n. 2, p. 149-56, 2008.

LIN, K. *et al.* Assessing the stroke-specific quality of life for outcome measurement in stroke rehabilitation: minimal detectable change and clinically important difference. **Health and quality of life outcomes**, v. 9, p. 5, jan. 2011.

LINACRE, J. M. *et al.* The structure and stability of the Functional Independence Measure. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 75, n. 2, p. 127-32, fev. 1994.

LIEPERT, J. *et al.* Treatment-Induced Cortical Reorganization After Stroke in Humans. **Stroke**, v. 31, n. 6, p. 1210-1216, 1 jun. 2000.

LLOYD-JONES, D. *et al.* Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. **Circulation**, v. 121, n. 7, p. e46-e215, 23 fev. 2010.

LOTZE, M. *et al.* The role of multiple contralesional motor areas for complex hand movements after internal capsular lesion. **The Journal of neuroscience**, v. 26, n. 22, p. 6096-102, 31 maio. 2006.

LOURENÇO, R. A.; VERAS, R. P. Mini-Mental State Examination: psychometric characteristics in elderly outpatients. **Revista de saúde pública**, v. 40, n. 4, p. 712-9, ago. 2006.

LUNDSTRÖM, E. *et al.* Risk factors for stroke-related pain 1 year after first-ever stroke. **European journal of neurology**, v. 16, n. 2, p. 188-93, fev. 2009.

LUNDSTRÖM, E. *et al.* Four-fold increase in direct costs of stroke survivors with spasticity compared with stroke survivors without spasticity: the first year after the event. **Stroke**, v. 41, n. 2, p. 319-24, fev. 2010.

MAKI, M. T. *et al.* Fugl-Meyer no Brasil. **Revista brasileira de fisioterapia**, v. 10, n. 2, p. 177-183, 2006.

MÁLLY, J.; DINYA, E. Recovery of motor disability and spasticity in post-stroke after repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). **Brain research bulletin**, v. 76, n. 4, p. 388-95, 1 jul. 2008.

MANN, U.; LONNECKER, S.; STEINHOFF, B.J. *et al.* Effects of antiepileptic drugs on motor cortex excitability in humans: a transcranial magnetic stimulation study. **Ann Neurol**, v. 40, p. 367-78, 1996.

MANGANOTTI, P. *et al.* Changes in cerebral activity after decreased upper-limb hypertonus: an EMG-fMRI study. **Magnetic resonance imaging**, v. 28, n. 5, p. 646-52, jun. 2010.

MARQUES, A. P. **Manual de Goniometria**. 2^o. ed. São Paulo:Manole, 2003.

MAYER, N. H.; ESQUENAZI, A.; CHILDERS, M. K. Common patterns of clinical motor dysfunction. **Muscle & nerve. Supplement**, v. 6, p. S21-35, jan. 1997.

MEYTHALER, J. M. *et al.* Long-term continuously infused intrathecal baclofen for spastic-dystonic hypertonia in traumatic brain injury: 1-year experience. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 80, n. 1, p. 13-9, jan. 1999.

MICHAELSEN SM, ROCHA AS, KNABBEN RJ, RODRIGUES LP. Tradução, adaptação e confiabilidade interexaminadores do manual de administração da escala de Fugl-Meyer. **Revista Brasileira de fisioterapia**, v. 15, n. 5, 2011.

MIDHA, M.; SCHMITT, J. K. Epidural spinal cord stimulation for the control of spasticity in spinal cord injury patients lacks long-term efficacy and is not cost-effective. **Spinal cord**, v. 36, n. 3, p. 190-2, mar. 1998.

MIKOŁAJEWSKA, E. NDT-Bobath method in normalization of muscle tone in post-stroke patients. **Advances in clinical and experimental medicine : official organ Wroclaw Medical University**, v. 21, n. 4, p. 513-7, 2012.

MORI, F. *et al.* The use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for the treatment of spasticity. **Progress in brain research**, v. 175, p. 429-39, jan. 2009.

MUKHERJEE, A.; CHAKRAVARTY, A. Spasticity mechanisms - for the clinician. **Frontiers in neurology**, v. 1, p. 149, jan. 2010.

MURASE, N. *et al.* Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke. **Annals of neurology**, v. 55, n. 3, p. 400-9, mar. 2004.

National Center for Health Statistics. Health, United States, 2009: With special feature on medical technology. Hyattsville (MD): U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics; 2010.

NAIR, D. G. *et al.* Imaging correlates of motor recovery from cerebral infarction and their physiological significance in well-recovered patients. **Neuroimage**, v. 34, n. 1, p. 253-263, 2008.

NASCIMENTO, L. R. *et al.* Isometric hand grip strength correlated with isokinetic data of the shoulder stabilizers in individuals with chronic stroke. **Journal of bodywork and movement therapies**, v. 16, n. 3, p. 275-80, jul. 2012.

NOWAK, D. A. *et al.* Effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the contralesional primary motor cortex on movement kinematics and neural activity in subcortical stroke. **Archives of neurology**, v. 65, n. 6, p. 741-7, jun. 2008.

NOWAK, D. A. *et al.* Interhemispheric competition after stroke: brain stimulation to enhance recovery of function of the affected hand. **Neurorehabilitation and neural repair**, v. 23, n. 7, p. 641-56, set. 2009.

OHN, S. H. *et al.* Measurement of synergy and spasticity during functional movement of the post-stroke hemiplegic upper limb. **Journal of electromyography and kinesiology**, v. 23, n. 2, p. 501-7, abr. 2013.

PAGE, S. J.; FULK, G. D.; BOYNE, P. Clinically important differences for the upper-extremity Fugl-Meyer Scale in people with minimal to moderate impairment due to chronic stroke. **Physical therapy**, v. 92, n. 6, p. 791-8, jun. 2012.

PASCUAL-LEONE, A. *et al.* Study and modulation of human cortical excitability with transcranial magnetic stimulation. **Journal of clinical neurophysiology**, v. 15, n. 4, p. 333-43, jul. 1998.

PENN, R. D. *et al.* Intrathecal baclofen for severe spinal spasticity. **The New England journal of medicine**, v. 320, n. 23, p. 1517-21, 8 jun. 1989.

PEPPEN, R. P. S. *et al.* The impact of physical therapy on functional outcomes after stroke: what's the evidence? **Clinical rehabilitation**, v. 18, n. 8, p. 833-62, dez. 2004.

PIZZI, A. *et al.* Evaluation of upper-limb spasticity after stroke: A clinical and neurophysiologic study. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 86, n. 3, p. 410-5, mar. 2005.

PRIEBE, M. M. P.; THORNBYS, M. S. J.; KHARAS, N. F. *et al.* Clinical assessment of spasticity problem in spinal cord injury : a multidimensional problem. **Archives Physical Medicine and Rehabilitation**. v. 77, n. July, 1996.

QUINN, T. J. *et al.* Evidence-based stroke r-e habilitation: an expanded guidance document from the european stroke organisation (ESO) guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. **Journal of rehabilitation medicine**, v. 41, n. 2, p. 99-111, fev. 2009.

RAFI, M. S.; HILLIS, A. E. Compendium of cerebrovascular diseases. **International review of psychiatry**, v. 18, n. 5, p. 395-407, out. 2006.

RIBERTO *et al.* Validação da Versão Brasileira da Medida de Independência Funcional Validation of the Brazilian version of Functional Independence Measure. **Acta Fisiátrica**, v. 11, n. 2, p. 72-76, 2004.

RIBERTO *et al.* Independência funcional em pessoas com lesões encefálicas adquiridas sob reabilitação ambulatorial. **Acta Fisiátrica**, v. 14, n. 2, p. 87-94, 2007.

ROSSI, S. *et al.* Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. **Clinical neurophysiology**, v. 120, n. 12, p. 2008-39, dez. 2009.

ROSSINI, P. M.; ROSSI, S. Clinical applications of motor evoked potentials. **Electroencephalography and clinical neurophysiology**, v. 106, n. 3, p. 180-94, mar. 1998.

SABUT, S. K. *et al.* Functional electrical stimulation of dorsiflexor muscle: effects on dorsiflexor strength, plantarflexor spasticity, and motor recovery in stroke patients. **NeuroRehabilitation**, v. 29, n. 4, p. 393-400, jan. 2011.

SAHIN, N.; UGURLU, H.; ALBAYRAK, I. The efficacy of electrical stimulation in reducing the post-stroke spasticity: a randomized controlled study. **Disability and rehabilitation**, v. 34, n. 2, p. 151-6, jan. 2012.

SATKUNAM, L. E. Rehabilitation medicine: 3. Management of adult spasticity. **CMAJ : Canadian Medical Association journal**, v. 169, n. 11, p. 1173-9, 25 nov. 2003.

SENTANDREU MT. *et al.* Electrical stimulation in the treatment of the spastic hemiplegic hand after stroke: a randomized study. **Clinical medicine journal**, v. 137, n. 7, p. 297-301, 17 set. 2011.

SIMON, O.; YELNIK, A. P. Managing spasticity with drugs. **European journal of physical and rehabilitation medicine**, v. 46, n. 3, p. 401-10, set. 2010.

SMANIA, N. *et al.* Rehabilitation procedures in the management of spasticity. **European journal of physical and rehabilitation medicine**, v. 46, n. 3, p. 423-438, 2010.

STEVENSON, V. L. Rehabilitation in practice: Spasticity management. **Clinical rehabilitation**, v. 24, n. 4, p. 293-304, abr. 2010.

TAKEUCHI, N. *et al.* Repetitive transcranial magnetic stimulation of contralesional primary motor cortex improves hand function after stroke. **Stroke**, v. 36, n. 12, p. 2681-6, dez. 2005.

TAKEUCHI, N. *et al.* Repetitive transcranial magnetic stimulation over bilateral hemispheres enhances motor function and training effect of paretic hand in patients after stroke. **Journal of rehabilitation medicine**, v. 41, n. 13, p. 1049-54, nov. 2009.

TALELLI, P.; ROTHWELL, J. Does brain stimulation after stroke have a future? **Current opinion in neurology**, v. 19, n. 6, p. 543-50, dez. 2006.

TAUB, E. *et al.* Constraint-induced movement therapy combined with conventional neurorehabilitation techniques in chronic stroke patients with plegic hands: a case series. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 94, n. 1, p. 86-94, jan. 2013.

TEIVE, H. A. G; ZONTA, M.; KUMAGAI, Y. Tratamento da espasticidade: uma atualização. **Arquiv. Neuropsiquiatr**, v. 56, n. 4, p. 852-858, 1998.

TEIXEIRA, M. J.; FONOFF, E. T. Tratamento cirúrgico da espasticidade. **Rev. Med. De São Paulo**, v. 83, n. 1-2, p.17-27, 2004.

TEIXEIRA, L. F.; OLNEY, S. J.; BROUWER, B. Mecanismos e medidas da espasticidade. **Rev. Fisioter. Univ. Sao Paulo**, v. 5, p 4-19, 1998.

TEIXEIRA-SALMELA, L. F. *et al.* Functional performance and quality of life related to training and detraining of community-dwelling elderly. **Disability and rehabilitation**, v. 27, n. 17, p. 1007-12, 2 set. 2005.

TERAO, Y.; UGAWA, Y. Basic mechanisms of TMS. **Journal of clinical neurophysiology**, v. 19, n. 4, p. 322-43, ago. 2002.

THIEME, H. *et al.* Mirror therapy for improving motor function after stroke. **Stroke**, v. 44, n. 1, p. e1-2, jan. 2013.

THOMPSON, A J. *et al.* Clinical management of spasticity. **Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry**, v. 76, n. 4, p. 459-63, abr. 2005.

URBAN, P. P. *et al.* Occurrence and clinical predictors of spasticity after ischemic stroke. **Stroke**, v. 41, n. 9, p. 2016-20, set. 2010.

VALLE, A. C. *et al.* Low and high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of spasticity. **Developmental medicine and child neurology**, v. 49, n. 7, p. 534-8, jul. 2007.

VALERO-CABRE, A.; PASCUAL-LEONE, A. Impact of TMS on the primary motor cortex and associated spinal systems. **EEE Eng Med Biol**, v. 24, p. 29–35, 2005.

VIANA, F. P.; LORENZO, A. C; OLIVEIRA, É. F; RESENDE, S. M. Functional independence measure in daily life activities in elderly with encephalic vascular accident sequels in the Sagrada Família Gerontologic Complex of Goiania. **Rev. bras. geriatr. gerontol**, v. 11, n. 1, 2008.

WATKINS, C. L. *et al.* Prevalence of spasticity post stroke. **Clinical rehabilitation**, v. 16, n. 5, p. 515-22, ago. 2002.

WU, D. *et al.* Effects on decreasing upper-limb poststroke muscle tone using transcranial direct current stimulation: a randomized sham-controlled study. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 94, n. 1, p. 1-8, jan. 2013.

YOUNG, R. R. Spasticity: a review. **Neurology**, v. 44, n. 11 Suppl 9, p. S12-20, nov. 1994.

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(de acordo com a Resolução 196/96 - CNS)

Título do Projeto: Impacto da Estimulação Magnética Transcraniana repetitiva (EMTr) associada à fisioterapia e toxina botulínica (Tipo A) no tratamento da espasticidade de pacientes pós-Acidente Vascular Encefálico.

Coordenadora: Prof^a. Dr^a. Kátia Karina do Monte Silva

Endereço do local de pesquisa: Laboratório de Neurociência Aplicada– Departamento de Fisioterapia – Centro Ciências da Saúde – Universidade Federal de Pernambuco

Endereço profissional das pesquisadoras: Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Departamento de Fisioterapia. Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária. Recife/Pe-Brasil CEP: 50670-901. Telefone: (81) 2126-8939 Fax: (81) 2126-8939

Comitê de Ética em Pesquisa: Av. Prof. Moraes Rego s/n, Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50670-901, Tel.: 2126 8588

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa sobre “Impacto da Estimulação Magnética Transcraniana repetitiva (EMTr) associada à fisioterapia e toxina botulínica (Tipo A) no tratamento da espasticidade de pacientes pós-Acidente Vascular Encefálico” realizada no Laboratório de Neurociência Aplicada do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, tendo como responsáveis a Prof^a. Dr^a. Kátia Karina do Monte Silva. Se decidir participar, é importante que leia as informações sobre a pesquisa e o seu papel enquanto participante dela. É preciso entender a natureza, os riscos e benefícios da sua participação, dando também seu consentimento livre e esclarecido por escrito. Você pode recusar sua participação nesta pesquisa desde já ou a qualquer momento durante a realização da pesquisa, retirando seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou a instituição que apóia esta pesquisa. Em caso de decidir retirar-se do estudo, deverá notificar, mas não justificar, ao pesquisador que o esteja atendendo.

Objetivo e Justificativa da pesquisa: O propósito deste estudo é avaliar se a estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) pode maximizar os efeitos da fisioterapia e da toxina botulínica na espasticidade de pacientes pós-acidente vascular encefálico (derrame) e justifica-se, pela necessidade de avaliar de forma sistemática e controlada estratégias terapêuticas complementares que potencialize os efeitos dos tratamentos convencionais (fisioterapia e toxina botulínica) sobre espasticidade destes pacientes. **Procedimentos da Pesquisa:** Você receberá informações a respeito do estudo e receberá uma cópia deste termo de consentimento para o seu registro. Se concordar em participar, você participará de 10 sessões terapêuticas com duas ou com as três das seguintes técnicas: fisioterapia; estimulação magnética transcraniana repetitiva; aplicação da toxina botulínica. Dependendo do grupo para o qual você será selecionado, as sessões de estimulação magnética transcraniana poderão ser fictícias, ou seja, você não receberá a estimulação. É importante esclarecer que não será dito se ou não você foi de fato submetido à estimulação e também não será permitida a escolha da técnica terapêutica. Para as sessões de estimulação, você sentará em uma cadeira confortável e pulsos magnéticos serão aplicados sobre a sua cabeça. É importante esclarecer que não será permitida a escolha da técnica terapêutica a qual você será submetido. **Riscos:** O estudo oferece pouco risco à sua saúde, uma vez que as técnicas terapêuticas empregadas já são bem estabelecidas e serão realizadas sob a supervisão de pesquisadores experientes. Pode-se considerar que sua participação no presente estudo não lhe causará desconfortos, além dos mínimos que poderiam ser esperados em uma avaliação e tratamento fisioterápico, como por exemplo, cansaço. É possível que após a EMTr, você sinta cefaléia (dor de cabeça) que desaparecerá em algumas horas.

Benefícios: Você será beneficiado pela possibilidade de realizar um tratamento gratuito que poderá minimizar a espasticidade e melhorar seu desempenho motor. Através de sua participação na pesquisa, você também estará beneficiando o conhecimento científico das técnicas empregadas para o tratamento do Acidente Vascular Encefálico. **Relevância da pesquisa:** A relevância da pesquisa reside no fato de que ela fornecerá dados para (i) o desenvolvimento uma estratégia terapêutica não-invasiva que minimize a espasticidade dos pacientes com Acidente Vascular Encefálico que poderá futuramente ser incorporado ao Sistema Único de Saúde (SUS); (ii) o desenvolvimento de técnica complementar a fisioterapia e a toxina botulínica que potencialize seus efeitos o que levaria à recuperação mais rápida e efetiva do paciente e, portanto, reduziria os custos com reabilitação.

Custos/Reembolso: Esse estudo não requer nenhum tipo de ônus para você, sendo todos os custos de total responsabilidade dos pesquisadores. Sua participação também será voluntária, ou seja, você não receberá nenhuma retribuição financeira.

Caráter confidencial da pesquisa: Todos os dados da pesquisa serão armazenados no Laboratório de Neurociência Aplicada do Departamento de Fisioterapia da UFPE sob a responsabilidade dos pesquisadores e

quaisquer dados que venham a ser publicados não constará seu nome, ou seja, sua identidade não será revelada.

Eu, _____,

RG _____, CPF: _____, Idade _____, declaro que fui devidamente informado e esclarecido sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade. Estou ciente que os resultados deste estudo poderão ser aproveitados para fins de ensino e pesquisa, desde que minha identidade não seja revelada. Enfim, tendo sido orientado quanto à natureza e o objetivo do estudo, manifesto meu livre consentimento em participar, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação.

Local e Data

Voluntário(a)

Testemunha 1

Pesquisador

Testemunha 2

APÊNDICE B

FICHA DE TRIAGEM CLÍNICA

DATA: ____ / ____ / ____

IDENTIFICAÇÃO Nº: _____

AVALIADOR: _____

PACIENTE: ☐ aceito ☐ enquadrado ☐ excluído

ANAMNESE

Nome: _____

Data Nasc.: ____ / ____ / ____ Idade: ____ Sexo: ____ Est. Civil: _____

Endereço: _____

Telefones: _____
alidade: _____ Nacionalidade: _____
e: _____ Profissão: _____

Responsáveis: _____

Médicos acompanhantes: _____

Encaminhado por: _____

Acompanhante/cuidador: _____

H.D.: _____

Q.P.: _____

H.D.A.: _____

POSSUI: ☐ HAS ☐ DIABETES

HIST. FAMILIAR: _____

USO DE MEDICAÇÃO: (horário da medicação) ☐ sim ☐ Não

_____ JÁ FEZ OU

FAZ ALGUM TRATAMENTO FISIOTERÁPICO? ☐ sim ☐ Não

QUAL? POR QUANTO TEMPO?

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:

☐ Gestação ☐ Implantes metálicos ☐ Realizando outro tratamento no momento ☐ Marcapasso ☐
Dç neurológica anterior ☐ Epilepsia/crise convulsiva ☐ evidência clínica de lesões encefálicas
múltiplas ☐ Uso de medicação para tratamento da espasticidade ☐ Nega todos

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

- ☐ Diagnóstico clínico de AVE comprovado por exames de imagem
- ☐ Tempo de AVE maior que 6 meses: ☐ 6 meses – 2,5 anos ☐ 2 anos e 7 meses – 5 anos
- ☐ Folstein Mini Mental State Examination ≥ 20
- ☐ Ashworth 1+ a 3

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

PREFERÊNCIA DE HORÁRIO PARA ATENDIMENTO: _____

DECLARAÇÃO

Eu, _____
_____ declaro que todas as informações prestadas acima são verdadeiras, que não omiti nem falei com a verdade em nenhum dado relevante e responsabilizo-me inteiramente por qualquer consequência que advinha de informações inexatas.

Recife, ____/____/____, _____

APÊNDICE C

FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA

DATA: ____ / ____ / ____

IDENTIFICAÇÃO Nº: _____

EXAMINADOR: _____

DADOS DEMOGRÁFICOS

Nome: _____ Sexo: _____ Telefone: _____

Data de Nascimento: ____ / ____ / ____ Idade (anos): _____ Naturalidade: _____

Estado Civil: _____ Mora com: _____

Escolaridade: _____ Profissão: _____

Endereço: _____

Nome do Acompanhante: _____ Telefone: _____

Endereço: _____

DADOS CLÍNICOS DO AVE

DATA: ____ / ____ / ____

Área da Lesão: _____

Tempo de evolução (meses): _____

() Isquêmico () Hemorrágico

() Hemi Esq () Hemi Dir

Confirmado por: _____

Descrição dos exames complementares: _____

DADOS CLÍNICOS GERAIS

Hipertensão arterial () sim () não

Diabetes () sim () não

Déficit Auditivo: () sim () não

Déficit Visual: () sim () não

Disartria: () sim () não

Medicamentos em uso: _____

EXAME FÍSICO

Membro superior dominante: _____ Membro inferior dominante: _____

Órteses/Auxílio de marcha: () sim () não

Dor: () sim () não Região: _____

Peso: _____ Altura: _____

PA: _____ mmHg FC: _____ bpm FR: _____ ipm

APÊNDICE D

PROTOCOLO DE FISIOTERAPIA MOTORA

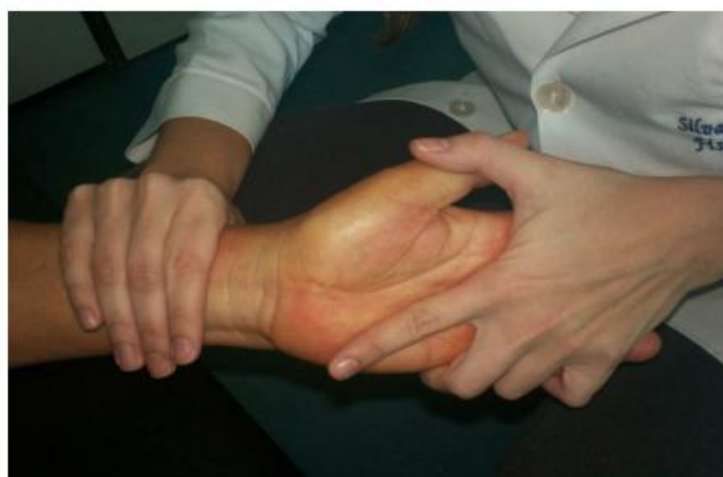
(PROJETO ESPASTICIDADE)

Flexibilidade



Mobilização região cervical (postura sentada):

- 1- Rotação da região cervical para a direita e esquerda. A posição deverá ser mantida por 30 segundos (2x para cada lado)



Alongamento dos Flexores do punho e flexores dos dedos:

- 1- Alongamento lento MSH (estabilização escapular e da cabeça do úmero, cotovelo estendido e supinado – máxima extensão do punho com mão funcional/ Máxima extensão dos dedos – 30s (3x)



Alongamento do Bíceps Braquial (decúbito dorsal):

- 1- Alongamento lento MSH (abdução escapular, estabilização da cabeça do úmero, cotovelo estendido e pronado).
- 2- A posição deverá ser mantida por 30s (3x)



Alongamento do Peitoral Maior (decúbito dorsal):

- 1- Alongamento lento dos MMSS (adução escapular, ombros abduzidos e rodados externamente, cotovelos estendidos, antebraços supinados e palmas das mãos voltadas para cima)
- A posição deverá ser mantida por 30 segundos (3x)

Força



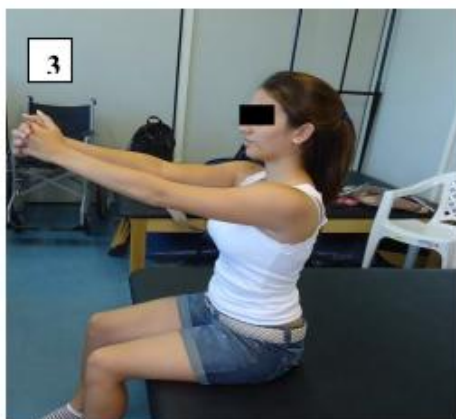
1- FNP

Paciente deitado em decúbito dorsal no tablado. Deverá realizar a diagonal do Kabat (Flexão, Abdução e Rotação externa). Realizar 10x (descanso se necessário)



2- Dissociação:

Paciente em decúbito dorsal com o quadril e os joelhos fletidos, mãos entrelaçadas uma na outra, realizar movimento de girar os MMSS para um lado e os MMII para o contralateral, dissociando as cinturas. Realizar essa atividade 8x (descanso se necessário).



3- Flexão do MMSS

Sentado, com as mãos entrelaçadas o paciente deverá realizar flexão do ombro com os cotovelos estendidos até sua amplitude máxima, o membro sadio auxilia o parético. Realizar essa atividade 10x.

Coordenação/ Equilíbrio



Diagonais:

- 1- Postura sentada, sem apoio dorsal o paciente será orientado a tocar objetos localizados em posições altas ou baixas, à direita ou à esquerda, sem perder o equilíbrio do tronco. A atividade deve ser realizada em posições baixas com o membro parético (5x) e em posições baixas com o não parético (5x)
- 2- O paciente será encorajado a estabilizar o objeto sobre o tablado.

Descarga de Peso/ Transferências



1- Descarga de peso:

Paciente sentado com os MMSS estendidos e apoiados lateralmente ao tronco para realizar a transferência de peso descarregando o peso unilateralmente. Repetir essa atividade 5x de cada lado.



2- Sentado p/ em pé:

Apoio bilateral dos membros superiores no tablado ou na região anterior da coxa, inclinação anterior de tronco e extensão de quadril e joelho para ficar de pé. O terapeuta pode ficar ao lado do lado parético para garantir que ele vai descarregar o peso desse lado. Realizar essa atividade 8x.

Estimulação sensorial



1- Diferentes Texturas

Paciente sentado numa posição confortável de olhos fechados tocar objetos diferentes (rolinho-mini espaguete, rolinho com textura, bolinha de propriocepção, esponja), prestando atenção nas formas e texturas e falar o que está sentindo. Realizar essa atividade durante 5 minutos.



OBSERVAÇÕES:

- O tempo total protocolo de fisioterapia motora será cerca de 30 minutos;
- Este protocolo poderá ser adaptado ao nível de capacidade física de cada voluntário;

ANEXO I



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
Comitê de Ética em Pesquisa
Av. da Engenharia, s/n – 1º andar – Sala 4 – Cidade Universitária
50.740-600 Recife – PE, Tel/fax: 81. 2126.8588 – cepccs@ufpe.br

Ofício nº. 062/2013 - CEP/CCS/UFPE

Recife, 27 de fevereiro de 2013.

À
Prof Kátia Karina do Monte Silva
Departamento de Fisioterapia – CCS/UFPE

Registro do SISNEP FR - 406155
CAAE – 0053.0.172.000-11
Registro CEP/CCS/UFPE Nº 077/11
Título do Projeto: Impacto da Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva *EMTr) associada a Fisioterapia e Toxina Botulílica (TIPO A) no tratamento da espasticidade de pacientes pós-acidente vascular encefálico.
Pesquisador Responsável: Kátia Karina do Monte Silva
Título do Sub- Projeto: **Mudanças na excitabilidade cortical e medular após estimulação magnética transcraniana repetitiva associada à fisioterapia em pacientes com hemiparesia espástica pós-acidente vascular encefálico: ensaio clínico, randomizado e duplo cego**

Senhor (a) Pesquisador (a):

O Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) recebeu em 18/02/2013 o relatório final do sub projeto: “Mudanças na excitabilidade cortical e medular após estimulação magnética transcraniana repetitiva associada à fisioterapia em pacientes com hemiparesia espástica pós-acidente vascular encefálico: ensaio clínico, randomizado e duplo cego” e considera que o mesmo foi devidamente aprovado por este Comitê, nesta data.

Atenciosamente

Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto
Coordenador do CEP/ CCS / UFPE

Prof. Vânia Pinheiro Ramo
Vice-coordenadora do Comitê de Ética
em Pesquisa CCS/UFPE

ANEXO II

FOLSTEIN MINI MENTAL STATUS EXAMINATION

Orientação temporal pergunte ao indivíduo:(dê um ponto para cada resposta correta)

- . Que dia é hoje?
- . Em que mês estamos?
- . Em que ano estamos?
- . Em que dia da semana estamos?
- . Qual a hora aproximada?(considere a variação de mais ou menos uma hora)

- Total 5 pontos: _____

Orientação espacial - pergunte ao indivíduo: (dê um ponto para cada resposta correta)

- . Em que local nós estamos?(consultório, dormitório, sala. **apontando para o chão**)
- . Que local é este aqui? (**apontando ao redor num sentido mais amplo**: hospital, casa de repouso, própria casa).
- . Em que bairro nós estamos ou qual o nome de uma rua próxima.
- . Em que cidade nós estamos?
- . Em que Estado nós estamos?

- Total 5 pontos: _____

Memória imediata: Eu vou dizer três palavras e você irá repeti-las a seguir:carro, vaso, tijolo (dê 1 ponto para cada palavra repetida acertadamente na 1ª vez, embora possa repeti-las até três vezes para o aprendizado, se houver erros). Use palavras não relacionadas.

- Total 3 pontos: _____

Cálculo: subtração de setes seriadamente (100-7, 93-7, 86-7, 79-7, 72-7, 65).

Considere 1 ponto para cada resultado correto Se houver erro, corrija-o e prossiga.

Considere correto se o examinado espontaneamente se autocorriger.

- Total 5 pontos: _____

Evocação das palavras: pergunte quais as palavras que o sujeito acabara de repetir . 1 ponto para cada.

- Total 3 pontos: _____

Nomeação: peça para o sujeito nomear os objetos mostrados (relógio, caneta) . 1 ponto para cada.

- Total 2 pontos: _____

Repetição: Preste atenção: vou lhe dizer uma frase e quero que você repita depois de mim: .Nem aqui, nem ali, nem lá. Considere somente se a repetição for perfeita (1 ponto-

Total 1 pontos: _____

Comando: Pegue este papel com a mão direita (1 ponto), dobre-o ao meio(1 ponto) e coloque-o no chão (1 ponto). Se o sujeito pedir ajuda no meio da tarefa não dê dicas.

- Total 3 pontos: _____

Leitura: mostre a frase escrita .FECHE OS OLHOS. e peça para o indivíduo fazer o que está sendo mandado. Não auxilie se pedir ajuda ou se só ler a frase sem realizar o comando.

- Total 1 ponto: _____

Frase: Peça ao indivíduo para escrever uma frase. Se não compreender o significado, ajude com: começo, meio e fim; alguma coisa que aconteceu hoje; alguma coisa que queira dizer. Para a correção não são considerados erros gramaticais ou ortográficos

- Total 1 ponto: _____

Cópia do desenho: mostre o modelo e peça para fazer o melhor possível. Considere apenas se houver 2 pentágonos interseccionados (10 ângulos) formando uma figura de quatro lados ou com dois ângulos- **Total 1 ponto:** _____

TOTAL _____

ANEXO III

Escala Modificada de Ashworth para Graduação da Espasticidade

Graus	Descrição
0	nenhum aumento de tônus
1	leve aumento no tônus muscular, manifestado por contração e relaxamento ou mínima resistência ao final da amplitude de movimento (ADM) quando a(s) parte(s) afetada(s) é(são) movimentada(s) em flexão ou extensão
1+	Leve aumento no tônus muscular, manifestado por uma contração, seguida por mínima resistência na ADM restante(menos da metade)
2	Aumento marcado no tônus muscular na ADM, mas parte(s) afetada(s) movimenta-se facilmente
3	Considerável aumento no tônus muscular, dificuldade no movimento passivo
4	Parte(s) afetada(s) rígidas em flexão ou extensão

ANEXO IV

MEDIDA DE INDEPENDÊNCIA FUNCIONAL

Nome: _____

Níveis:

- 7 – Independência total (Imediata com segurança)
- 6 – Independência total (Aparelhada)
- Dependência modificada
- 5 – Supervisão
- 4 – Assistência mínima (capacidade = 75%+)
- 3 – Assistência moderada (capacidade = 50%+)
- Dependência completa
- 2 – Assistência Máxima (capacidade = 25%+)
- 1 – Assistência Total (capacidade = 0%)

		Pontos
Cuidados pessoais		
A	Alimentação (Comer)	()
B	Cuidados com a aparência (Pentear-se)	()
C	Banhos	()
D	Vestir parte superior do corpo	()
E	Vestir parte inferior do corpo	()
F	Asseio (Toalete)	()
Controle de Esfíncteres		
G	Controle vesical (Bexiga)	()
H	Controle esfínter anal (Intestino)	()
Mobilidade / Transferência		
I	Cama, Cadeira, Cadeira de rodas	()
J	Banheiro (Toalete)	()
K	Banheiro, chuveiro	()
Locomoção		
L	Caminhar/ rodar cadeira	w() c() ()
M	Escada	w() c() ()
Comunicação		
N	Compreensão	a() v() ()
O	Expressão	v() n() ()
Cognição social		
P	Interação social	()
Q	Solução de problemas	()
R	Memória	()
MIF total		()

Nota: Não deixe espaços em branco, anote 1 se o paciente não puder ser examinado devido a riscos.

w: cadeira de rodas; c: bengala/muleta; a: auditiva; v: verbal; n: não verbal

Examinador: _____ Data: ____/____/____

ANEXO V

Stroke Specific Quality of Life

Pontuação: cada item será pontuado com o seguinte critério	
Ajuda Total – Não pude fazer de modo algum – Concordo inteiramente	1
Muita ajuda – Muita dificuldade – Concordo mais ou menos	2
Alguma ajuda – Alguma dificuldade – Nem concordo nem discordo	3
Um pouco de ajuda – Um pouco de dificuldade – Discordo mais ou menos	4
Nenhuma ajuda necessária – Nenhuma dificuldade mesmo – Discordo inteiramente	5
Item	
1. Energia	
1. Eu me senti cansado a maior parte do tempo.	
2. Eu tive que parar e descansar durante o dia.	
3. Eu estava cansado demais para fazer o que eu queria.	
2. Papéis familiares	
1. Eu não participei em atividades apenas por lazer/diversão com minha família.	
2. Eu senti que era um fardo/peso para minha família.	
3. Minha condição física interferiu com minha vida pessoal.	
3. Linguagem	
1. Você teve dificuldade para falar? Por exemplo, não achar a palavra certa, gaguejar, não conseguir se expressar, ou embolar as palavras?	
2. Você teve dificuldade para falar com clareza suficiente para usar o telefone?	
3. Outras pessoas tiveram dificuldade de entender o que você disse?	
4. Você teve dificuldade em encontrar a palavra que queria dizer?	
5. Você teve que se repetir para que os outros pudessem entendê-lo?	
4. Mobilidade	
1. Você teve dificuldade para andar? (Se o paciente não pode andar, vá para questão 4 e pontue as questões 2 e 3 com 1 ponto.)	
2. Você perdeu o equilíbrio quando se abaixou ou tentou alcançar algo?	
3. Você teve dificuldade para subir escadas?	
4. Ao andar ou usar a cadeira de rodas você teve que parar e descansar mais do que gostaria?	
5. Você teve dificuldade para permanecer de pé?	
6. Você teve dificuldade para se levantar de uma cadeira?	
5. Humor	
1. Eu estava desanimado sobre meu futuro.	
2. Eu não estava interessado em outras pessoas ou em outras atividades.	
3. Eu me senti afastado/isolado das outras pessoas.	
4. Eu tive pouca confiança em mim mesmo.	
5. Eu não estava interessado em comida.	
6. Personalidade	
1. Eu estava irritável/irritado. ("Com os nervos à flor da pele")	
2. Eu estava impaciente com os outros.	
3. Minha personalidade mudou.	
7. Auto-cuidado	
1. Você precisou de ajuda para preparar comida?	
2. Você precisou de ajuda para comer? Por exemplo, para cortar ou preparar a comida?	
3. Você precisou de ajuda para se vestir? Por exemplo, para calçar meias ou sapatos, abotoar roupas ou usar um zíper?	
4. Você precisou de ajuda para tomar banho de banheira ou chuveiro?	
5. Você precisou de ajuda para usar o vaso sanitário?	
8. Papéis sociais	
1. Eu não saí com a frequência que eu gostaria.	
2. Eu dediquei menos tempo aos meus hobbies e lazer do que eu gostaria.	
3. Eu não encontrei tantos amigos meus quanto eu gostaria.	
4. Eu tive relações sexuais com menos frequência do que gostaria.	
5. Minha condição física interferiu com minha vida social.	
9. Memória/concentração	
1. Foi difícil para eu me concentrar.	
2. Eu tive dificuldade para lembrar das coisas.	
3. Eu tive que anotar as coisas para me lembrar delas.	
10. Função da extremidade superior	
1. Você teve dificuldade para escrever ou digitar?	
2. Você teve dificuldade para colocar meias?	
3. Você teve dificuldade para abotoar a roupa?	
4. Você teve dificuldade para usar o zíper?	
5. Você teve dificuldade para abrir uma jarra?	
11. Visão	
1. Você teve dificuldade em enxergar a televisão o suficiente para apreciar um programa?	
2. Você teve dificuldade para alcançar as coisas devido à visão fraca?	
3. Você teve dificuldade em ver coisas nas suas laterais/de lado?	
12. Trabalho/produktividade	
1. Você teve dificuldade para fazer o trabalho caseiro diário?	
2. Você teve dificuldade para terminar trabalhos ou tarefas que havia começado?	
3. Você teve dificuldade para fazer o trabalho que costumava fazer?	
Pontuação total:	

ANEXO VI

PRODUÇÃO TÉCNICA - Apresentação de trabalho formato oral e publicação de resumo:

Anais do IV Simpósio Internacional de Neuromodulação, 2012, v1, p. 27-28.

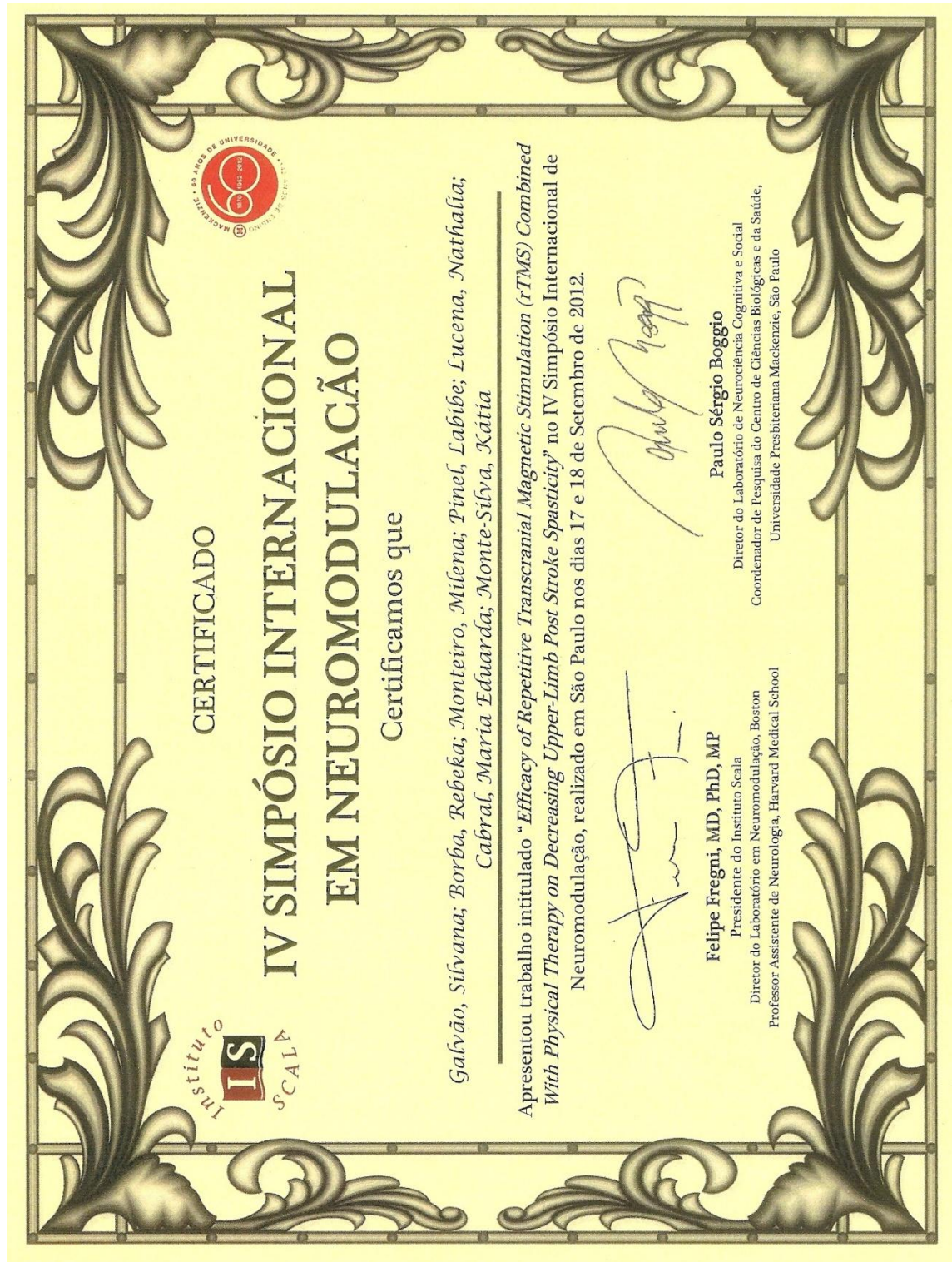
ISBN: 978-85-65408-01-1.



ANEXO VII

PRODUÇÃO TÉCNICA – Apresentação de trabalho formato pôster e publicação de resumo: Anais do IV Simpósio Internacional de Neuromodulação, 2012, v1, p.23-24.

ISBN: 978-85-65408-01-1.



ANEXO VIII

PRODUÇÃO TÉCNICA – Apresentação de trabalho formato pôster e publicação de resumo: Anais do IV Simpósio Internacional de Neuromodulação, 2012, v1, p. 33-34.

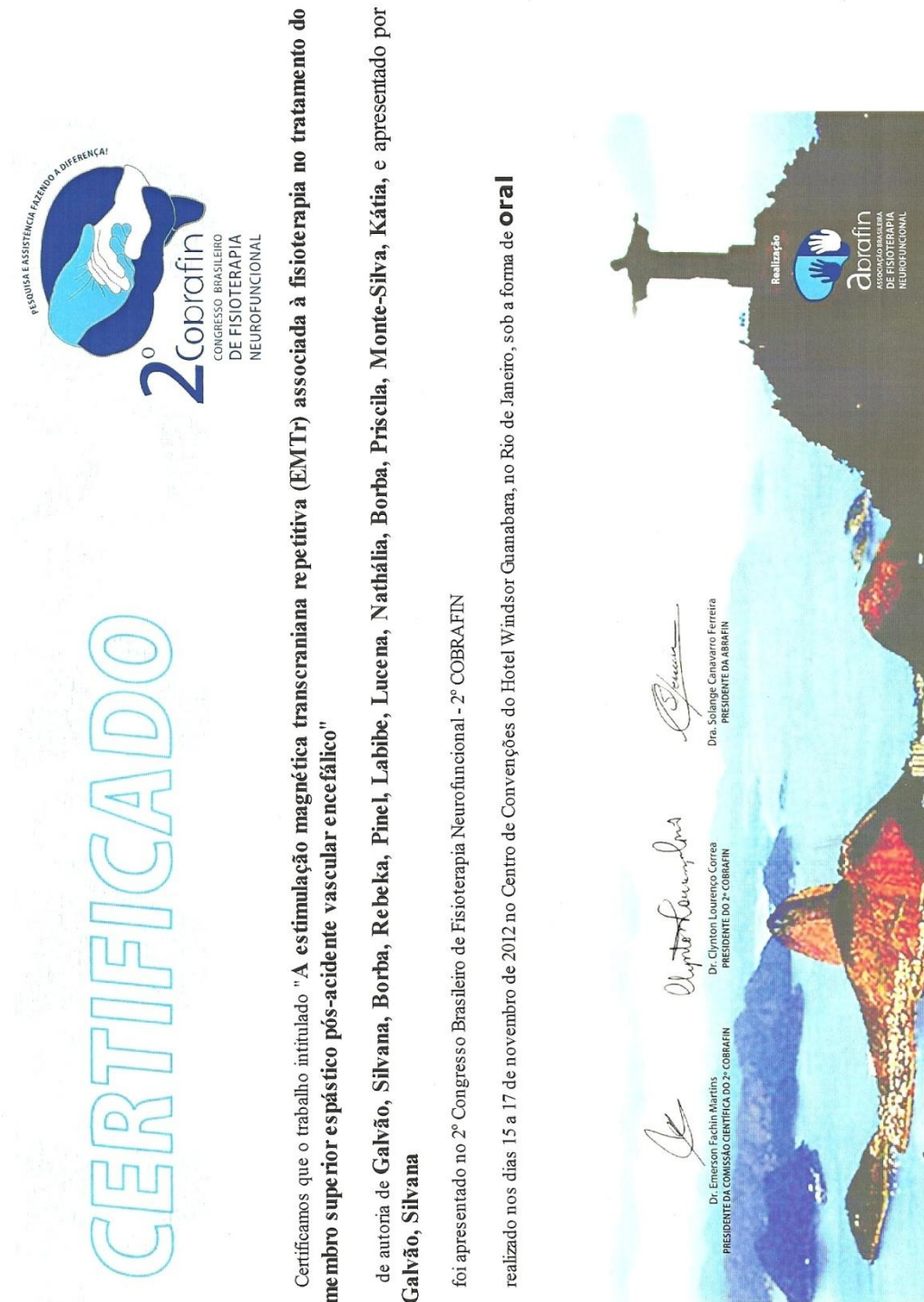
ISBN: 978-85-65408-01-1.



ANEXO IX

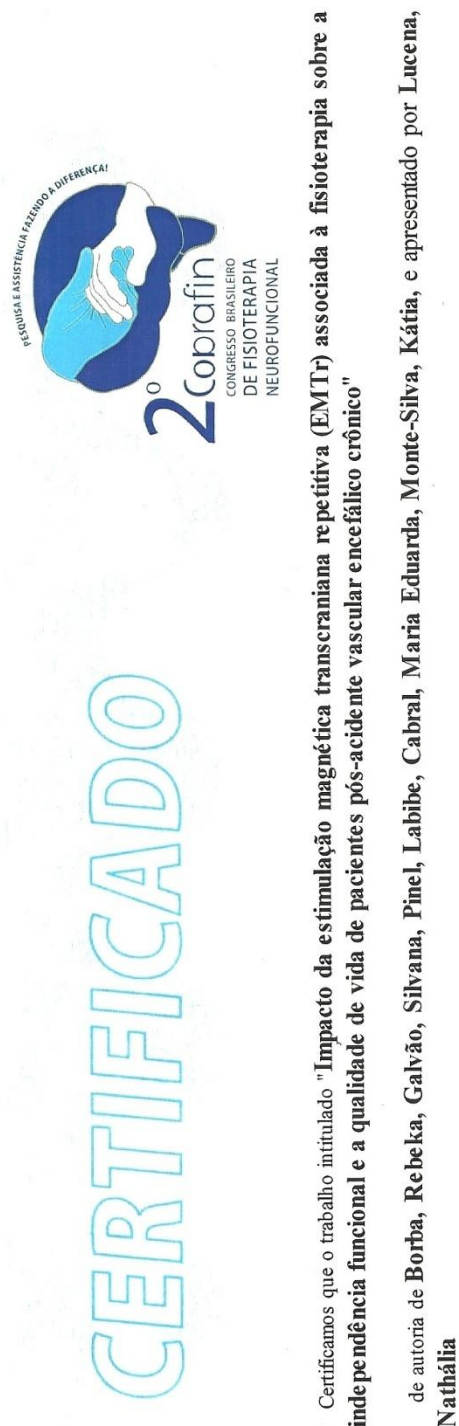
PRODUÇÃO TÉCNICA – Apresentação de trabalho formato oral e publicação de resumo:
Anais do II Congresso Brasileiro de fisioterapia Neurofuncional, 2012, v16 (2), p.27.

ISSN: 1413-3555.



ANEXO X

PRODUÇÃO TÉCNICA – Apresentação de trabalho formato pôster e publicação de resumo: Anais do II Congresso Brasileiro de fisioterapia Neurofuncional, 2012, v16 (2), p.237. ISSN: 1413-3555.



foi apresentado no 2º Congresso Brasileiro de Fisioterapia Neurofuncional - 2º COBRAFIN

realizado nos dias 15 a 17 de novembro de 2012 no Centro de Convenções do Hotel Windsor Guanabara, no Rio de Janeiro, sob a forma de **poster**

