

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROPSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO
COMPORTAMENTO



DÉBORA WANDERLEY VILLELA

EFICÁCIA DA FACILITAÇÃO NEUROMUSCULAR PROPRIOCEPTIVA EM
COMPARAÇÃO AO ALONGAMENTO ESTÁTICO NO CONTROLE PROFILÁTICO
DA DOR EM MULHERES COM MIGRÂNEA

Recife
2017

DÉBORA WANDERLEY VILLELA

Eficácia da facilitação neuromuscular proprioceptiva em comparação ao alongamento estático no controle profilático da dor em mulheres com migrânea

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciência do Comportamento da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito para obtenção do grau de doutora.

Área de concentração:

Neurociências.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Daniella Araújo de Oliveira.

Coorientador: Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença.

Recife

2017

Catálogo na fonte
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

- V735e Villela, Débora Wanderley.
Eficácia da facilitação neuromuscular proprioceptiva em comparação ao alongamento estático no controle profilático da dor em mulheres com migrânea / Débora Wanderley Villela. – 2017.
149 f.: il.; tab.; 30 cm.
- Orientadora: Daniella Araújo de Oliveira.
Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento. Recife, 2017.
Inclui referências, apêndices e anexos.
1. Transtornos de enxaqueca. 2. Exercícios de alongamento muscular. 3. Ensaio clínico controlado randomizado. I. Oliveira, Daniella Araújo de (Orientadora). II. Título.

615.8 CDD (23.ed.)

UFPE (CCS2017-318)

DÉBORA WANDERLEY VILLELA

**EFICÁCIA DA FACILITAÇÃO NEUROMUSCULAR PROPRIOCEPTIVA EM
COMPARAÇÃO AO ALONGAMENTO ESTÁTICO NO CONTROLE PROFILÁTICO
DA DOR EM MULHERES COM MIGRÂNEA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciência do Comportamento da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutora em Neurociências.

Aprovada em: 08/11/2017.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a Débora Bevilaqua Grossi
USP Ribeirão Preto-Faculdade de Medicina
(vídeo conferência)

Prof^a. Dr^a Andrea Iemos Bezerra de Oliveira
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dr^a Angélica da Silva Tenório
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Joaquim José De Souza Costa Neto
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dr^a Paula Rejane Beserra Diniz
Universidade Federal de Pernambuco
(Presidente da Banca)

Agradecimentos

Ao meu companheiro inseparável de todas as horas, Pedro, pela paciência, compreensão e pelo seu amor.

À minha orientadora, Daniella Araújo, por todo entusiasmo a cada novo passo deste estudo, pelo incentivo constante, respeito, orientação, paciência e disponibilidade. Agradeço, sobretudo, pela amizade construída e confiança em mim depositada. Tão importante quanto concluir este trabalho é a amizade que construímos. Dedico esta tese a você, com todo meu carinho, admiração e respeito.

Ao meu coorientador, Marcelo Valença, pelos ensinamentos, contribuições valiosas e pelo carinho com o qual sempre me recebeu.

Ao querido Dr. Joaquim Costa Neto, pela atenção e disponibilidade ímpares. Imensa gratidão pelo carinho com o qual sempre se dedicou a todos que fazem parte do LACOM.

Às queridas alunas Gabriela Karla Oliveira, Laryssa Karla de Almeida e Lays Rodrigues, por todo empenho e dedicação a este trabalho e pelos momentos de risos e alegrias partilhados.

Às participantes deste estudo, que se dispuseram em participar e doar parte de seu tempo, tornando viável esta pesquisa.

Aos amigos queridos que fazem parte do grupo cefaleia e do LACOM, pela parceria, incentivo e momentos de descontração. Em especial, agradeço a Camila Almeida, Thaís Maia e Manuella Moraes, pela amizade verdadeira, companhia e apoio incondicional, os quais tornaram esta jornada leve e agradável.

Às queridas amigas, Andrea Lemos e Eduarda Moretti, pela disponibilidade, ensinamentos e atenção em momentos cruciais.

À professora Maria Cristina Falcão Raposo, pela ajuda valiosa nas análises estatísticas e pelo carinho com o qual sempre me recebeu.

Resumo

A cefaleia é uma queixa comum na prática clínica e que gera elevados impactos socioeconômicos e pessoais, tornando-a uma prioridade global de saúde pública. A migrânea é a cefaleia primária mais frequente entre os pacientes que procuram cuidado médico e a sétima causa mundial de incapacidade. Seu tratamento consiste de uma abordagem multidisciplinar, com terapia medicamentosa e não medicamentosa, incluindo nesta última, terapias alternativas e mudanças de hábito de vida, sendo a fisioterapia considerada uma das três terapias mais utilizadas nesta população. Dentre as modalidades de intervenção fisioterapêutica realizadas no tratamento da migrânea está o alongamento muscular, cuja ação poderia promover ganhos na mobilidade articular e redução da dor. Neste sentido, a técnica de contrair-relaxar da facilitação neuromuscular proprioceptiva (FNP) e o alongamento estático são frequentemente utilizados como formas de promoção do alongamento. Com base nesse preceito, presumimos que o alongamento poderia promover um maior ganho de mobilidade cervical e uma melhor ativação dos músculos cervicais, aumentando a estabilidade e o controle motor dos músculos profundos dessa região e, conseqüentemente, melhorando o controle da dor em pacientes com migrânea. Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia da técnica de contrair-relaxar da FNP em comparação ao alongamento estático no tratamento de mulheres com migrânea. Foi realizado um ensaio clínico randomizado e cego, comparando a técnica de contrair-relaxar da FNP (n=15) ao alongamento estático (n=15), em 30 mulheres com idade entre 18 e 40 anos (23 ± 4 anos) e diagnóstico de migrânea. Ambos os grupos realizaram as intervenções 2 vezes por semana, durante 15 minutos, totalizando 16 sessões no período de 8 semanas. Um examinador cego em relação à alocação avaliou os desfechos frequência, intensidade e duração da cefaleia, consumo de medicação sintomática, incapacidade relacionada à migrânea, incapacidade do pescoço, mobilidade cervical, limiar de dor por pressão, efeitos adversos e percepção global de mudança. Os desfechos foram mensurados no *baseline*, após o término do tratamento e após um mês de *follow-up*. O número de dias com migrânea reduziu em ambos os grupos após o tratamento (PNF: $p=0,009$; alongamento estático: $p=0,054$) e após um mês de *follow-up* (FNP: $p>0,05$; alongamento estático: $p=0,006$). Também foi observada uma redução da cefaleia com intensidade moderada e do consumo de medicação sintomática e uma melhora na incapacidade relacionada à migrânea ($p<0,05$). Em relação à percepção global da mudança, 67% do grupo PNF e 47% do grupo alongamento estático perceberam como importantes as diferenças após o tratamento. Não foram encontradas diferenças entre os grupos quanto aos desfechos estudados ($p>0,05$). Desta forma, não é possível afirmar que a técnica de contrair-relaxar da FNP é mais eficaz do que o alongamento estático no tratamento de mulheres com migrânea, para a dosimetria e o tamanho amostral utilizados no presente estudo. Entretanto, ambas as técnicas foram capazes de promover a redução do número de dias com migrânea, da intensidade da cefaleia, do consumo de medicação sintomática, além de melhoras na incapacidade relacionada à migrânea e na percepção de mudança após o tratamento.

Palavras-chave: Transtornos de enxaqueca. Exercícios de alongamento muscular. Ensaio clínico controlado randomizado.

Abstract

Headache is a common complaint in clinical practice and creates high socioeconomic and personal impacts, making it a global public health priority. Migraine is the most common primary headache among patients seeking medical care and the seventh world cause of disability. Its treatment consists of a multidisciplinary approach, with medication and non-drug therapy, including in the latter alternative therapies and changes in life style. The physiotherapy is considered one of the three most used therapies in this population, including muscle stretching exercises among the modalities performed in migraineurs. The muscle stretching actions could promote gains in joint mobility and reduce pain, resulting in better neuromuscular control. In this sense, the contract-relax technique of proprioceptive neuromuscular facilitation (PNF) and static stretch are often used to promote stretching. Based on this precept, we hypothesized that stretching could improve the cervical mobility and could promote a better activation of the cervical muscles, increasing the stability and the motor control of the deep muscles of this region and, consequently, improving the pain control in patients with migraine. In view of the above, the objective of this study was to evaluate the efficacy of the PNF contract-relax technique compared to static stretch for treating women with migraine. A randomized, blinded clinical trial comparing the PNF contract-relax technique (n=15) with the static stretch (n=15) was performed in 30 women with migraine aged between 18-40 years (23 ± 4 years). Both groups performed the interventions twice a week for 15 minutes, totaling 16 sessions in 8 weeks. The outcomes frequency, intensity and duration of headache; anti-migraine medication intake; migraine-related disability; neck disability; cervical mobility; pressure pain threshold; adverse effects and global perception of change were evaluated by a blind evaluator at baseline, after the end of treatment and after a month of follow-up. The migraine frequency reduced in both groups after treatment (PNF: $p=0.009$; static stretch: $p=0.054$) and after one month of follow-up (PNF: $p>0.05$; static stretch: $p=0.006$). A reduction of moderate-intensity pain and medication intake and an improvement in the perceived quality of life were also observed ($p<0.05$). Regarding the global perception of change, 67% of the PNF group and 47% of the static stretch group perceived important differences in the outcomes. No differences were found between groups regarding the outcomes studied ($p>0.05$). Thus, it is not possible to state that the contract-relax PNF technique is more effective than static stretch in the treatment of women with migraine, for the dosimetry and sample size used in the present study. However, both techniques were able to reduce the number of days with migraine, the intensity of headache, the anti-migraine medication intake, as well as improvements in the migraine-related disability and the perception of change after treatment.

Keywords: Migraine disorders. Muscle Stretching Exercises. Randomized Controlled Trial.

Lista de abreviaturas e siglas

FNP	Facilitação neuromuscular proprioceptiva
ICHD	International Classification of Headache Disorders
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
LACOM	Laboratório de Aprendizagem e Controle Motor
IMC	Índice de massa corporal

Sumário

1	Apresentação.....	10
2	Introdução.....	12
2.1	Revisão de literatura.....	14
3	Hipótese.....	21
4	Objetivos.....	21
5	Material e métodos.....	21
5.1	Desenho do estudo.....	22
5.2	Local do estudo.....	22
5.3	Período de coleta de dados.....	22
5.4	População do estudo.....	22
5.5	Amostra.....	22
5.6	Crítérios de elegibilidade.....	23
5.7	Procedimento para captação e acompanhamento das participantes.....	23
5.7.1	Seleção da amostra.....	24
5.7.2	Procedimento de randomização e sigilo de alocação.....	25
5.8	Definição e operacionalização das variáveis.....	25
5.9	Definição dos desfechos e instrumentos de avaliação.....	28
5.9.1	Avaliação dos desfechos.....	29
5.9.2	Procedimentos e técnicas de coleta de dados.....	30
5.10	Protocolo de intervenção.....	32
5.11	Processamento e análise de dados.....	34
5.12	Aspectos éticos.....	35
6	Resultados.....	35
7	Considerações finais.....	35
	REFERÊNCIAS.....	37
	APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	46
	APÊNDICE B – Artigo 1.....	49
	ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética.....	74
	ANEXO B – Registro do <i>Trial</i>	77
	ANEXO C – Artigo 2.....	78
	ANEXO D – Artigo 3.....	99
	ANEXO E – Migraine Disability Assessment.....	145

ANEXO F – Neck disability index.....	146
ANEXO G – Escala de percepção global de mudança.....	149

1 Apresentação

Esta tese foi desenvolvida com o apoio do grupo de pesquisa Neurofisioterapia clínica e experimental, vinculada à linha de pesquisa cefaleia. Os estudos realizados nessa linha de pesquisa têm como foco: (i) entender como os mecanismos centrais e periféricos atuam na origem da cefaleia, (ii) identificar a relação existente entre as alterações musculoesqueléticas e a presença de cefaleia e (iii) verificar as repercussões da conduta fisioterapêutica em pacientes com cefaleia.

A presente tese enquadra-se na área de concentração de Neurociências do Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento da Universidade Federal de Pernambuco. Tem como proposta avaliar a eficácia da facilitação neuromuscular proprioceptiva em comparação ao alongamento estático no tratamento de mulheres com migrânea.

São contribuições científicas relacionadas a esta tese:

1. A revisão sistemática *“Efficacy of proprioceptive neuromuscular facilitation compared to other stretching modalities in range of motion gain in young healthy adults: a systematic review”*, aceita para publicação no jornal *Physiotherapy Theory and Practice* (ISSN: 0959-3985; qualis B2 para Medicina II, fator de impacto 1.169);
2. O artigo de revisão de literatura “O papel da fisioterapia no tratamento das cefaleias: revisão de literatura”, publicado na *Headache Medicine*, 7(2):33-42, 2016;
3. O artigo original *“Efficacy of contract-relax technic compared to static stretching in the prophylactic control of pain in women with migraine: a controlled randomized trial”*, submetido ao periódico *Cephalalgia*;
4. Três subprojetos de iniciação científica atrelados ao piloto realizado no projeto base: Efeitos do alongamento estático associado à mobilização cervical ativa e da técnica de contrair e relaxar no limiar de dor por pressão e na qualidade de vida de mulheres com migrânea; Eficácia do alongamento estático associado à mobilização cervical ativa e da técnica contrair e relaxar no ganho de mobilidade cervical e na qualidade de vida de mulheres com migrânea; Efeitos do alongamento estático associado à mobilização cervical ativa e da técnica de contrair e relaxar no alívio da dor e na qualidade de vida de mulheres com migrânea.

Ademais, a aluna participou como coautora do capítulo de livro Cefaleia: Aspectos atuais do tratamento não farmacológico e abordagem fisioterapêutica baseada em evidência. In: Associação Brasileira de Fisioterapia Neurofuncional. PROFISIO: Ciclo 4. Porto Alegre: Artmed Panamericana, 2016, p. 85-132.

Atendendo às normas vigentes do Programa de Pós-graduação *Strictu Sensu* em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento da Universidade Federal de Pernambuco para elaboração da tese, no presente exemplar, os resultados obtidos foram apresentados no formato de artigo original.

2 Introdução

A migrânea é a cefaleia primária mais frequente entre os pacientes que procuram cuidado médico (LIPTON; BIGAL, 2005) e, de acordo com o *Global Burden of Disease Survey 2010* (VOS *et al.*, 2012), é classificada como a terceira doença mais prevalente e a sétima causa de incapacidade (ICHD, 2013). Assim, a migrânea gera elevados impactos socioeconômicos e pessoais (ICHD, 2013; SOKOLOVIC *et al.*, 2013), devido aos altos custos dos serviços de saúde, perda de dias de trabalho e queda da produtividade (SOKOLOVIC *et al.*, 2013).

A patogênese da migrânea não está totalmente esclarecida, mas o envolvimento de mecanismos centrais parece desempenhar um papel relevante (BURSTEIN, 2001; SOHN; CHOI; JUN, 2012). Durante as crises de migrânea, a cefalalgia é desencadeada pela ativação dos nociceptores meníngeos (SILBERSTEIN, 2004; CURTER, 2010) e da cascata neuroinflamatória trigeminovascular (SHEVEL; SPIERINGS, 2004), promovendo a liberação de substâncias vasoativas algogênicas e a sensibilização do sistema nervoso central (SHEVEL; SPIERINGS, 2004).

Os nociceptores meníngeos correspondem ao local de origem do sistema trigeminovascular (SILBERSTEIN, 2004; CURTER, 2010), em cujo núcleo convergem as aferências nociceptivas e *inputs* provenientes das raízes de C1-C3 e dos músculos pericranianos (BOGDUK, 2004; BARTSCH; BURSTEIN *et al.*, 2005). A presença prolongada desses *inputs* nociceptivos em pacientes com migrânea pode contribuir para o surgimento de alodinia (cefálica e extra cefálica) e restrição da mobilidade cervical (GROSSI *et al.* 2011).

Apesar de não estar totalmente estabelecida e elucidada a relação entre incapacidade do pescoço e alterações nos músculos pericranianos com a patogênese das cefaleias (WANDERLEY *et al.*, 2015), estes aspectos são frequentemente citados como fatores que podem interferir durante as crises (FLORENCIO *et al.*, 2014). Ademais, é frequente a queixa de intolerância ao esforço físico durante o momento da dor, caracterizando a cinesiofobia (MARTINS *et al.*, 2008). A presença destes achados permitiu que a fisioterapia fosse incluída como uma modalidade terapêutica para as cefaleias, tornando-a uma das três terapias

mais utilizadas, de acordo com o *Atlas of headache disorders and resources in the world* (WHO, 2011).

Dentre as abordagens fisioterapêuticas realizadas nos pacientes com cefaleia estão os exercícios de alongamento muscular (TORELLI *et al.*, 2004; GONÇALVES *et al.*, 2012; LIN; WANG, 2015). Neste contexto, a técnica de contrair-relaxar da facilitação neuromuscular proprioceptiva (FNP) (SHARMAN; CRESSWELL; RIEK, 2006; HINDLE *et al.*, 2012) e o alongamento estático são frequentemente utilizados para o ganho de mobilidade articular (ROSÁRIO; MARQUES; MALUF, 2004; COSTA *et al.*, 2008).

A técnica de contrair-relaxar da FNP consiste em alongar o músculo alvo, mantendo-o na posição enquanto o paciente o contrai isometricamente e relaxa na sequência, produzindo efeitos como manutenção e ganho da mobilidade articular, aumento da força muscular e melhor controle motor (HINDLE *et al.*, 2012). Apesar disso, até o presente momento, não foram encontrados ensaios clínicos utilizando essa técnica em mulheres com migrânea. Por outro lado, alguns autores (TORELLI; JENSEN; OLESEN, 2004; LIN; WANG, 2015; BEVILAQUA-GROSSI *et al.*, 2016) referem que o alongamento estático pode promover benefícios em pacientes com cefaleia. Além disso, apesar de muitos estudos compararem os efeitos dessas modalidades de alongamentos, ainda não há um consenso de qual deles é mais eficaz no ganho de mobilidade (WANDERLEY *et al.*, 2018).

Desta forma, os exercícios de alongamento muscular poderiam promover um maior ganho de mobilidade cervical e uma melhor ativação dos músculos cervicais, aumentando a estabilidade e o controle motor dos músculos profundos dessa região e, conseqüentemente, melhorando o controle da dor em pacientes com migrânea. Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi avaliar a eficácia da técnica de contrair-relaxar da facilitação neuromuscular proprioceptiva em comparação ao alongamento estático no tratamento de mulheres com migrânea, por meio de um ensaio clínico randomizado e cego. Este estudo tem um caráter inovador, pois é o primeiro a utilizar a técnica de contrair-relaxar no tratamento de mulheres com migrânea.

2.1 Revisão de literatura

➤ Classificação das cefaleias

De acordo com os critérios diagnósticos estabelecidos pela *International Classification of Headache Disorders (ICHD), 3rd edition - beta version*, as cefaleias são divididas em três grupos: primárias, secundárias e um grupo composto pelas neuropatias cranianas dolorosas, outras dores faciais e outras cefaleias. São classificadas como cefaleias primárias aquelas que ocorrem com etiopatogenia desconhecida, não havendo a participação de processos estruturais na etiologia da dor (ICHD, 2013). Este grupo é composto pela migrânea, cefaleia do tipo tensional, cefaleias trigêmino-autonômicas e outras cefaleias primárias (ICHD, 2013).

A migrânea, por sua vez, apresenta uma grande variabilidade de subtipos, conforme a classificação das cefaleias da Sociedade Internacional de Cefaleia, descrita no Quadro 1:

Quadro 1. Migrânea - Classificação das Cefaleias da Sociedade Internacional de Cefaleia (ICHD-3 beta, 2013).

1.1 Migrânea sem aura
1.2 Migrânea com aura
1.2.1 Migrânea com aura típica
1.2.1.1 Aura típica com cefaleia
1.2.1.2 Aura típica sem cefaleia
1.2.2 Migrânea com aura do tronco cerebral
1.2.3 Migrânea hemiplégica
1.2.3.1 Migrânea hemiplégica familiar
1.2.3.1.1 Migrânea hemiplégica familiar tipo 1
1.2.3.1.2 Migrânea hemiplégica familiar tipo 2
1.2.3.1.3 Migrânea hemiplégica familiar tipo 3
1.2.3.1.4 Migrânea hemiplégica familiar, outros loci
1.2.3.2 Migrânea hemiplégica esporádica
1.2.4 Migrânea retiniana
1.3 Migrânea crônica
1.4 Complicações da migrânea
1.4.1 Estado migranoso
1.4.2 Aura persistente sem infarto
1.4.3 Infarto migranoso
1.4.4 Crise epilética precipitada por migrânea com aura
1.5 Provável Migrânea
1.5.1 Provável Migrânea sem aura
1.5.2 Provável Migrânea com aura

1.6 Síndromes episódicas que podem estar associadas à migrânea

1.6.1 Perturbação gastrointestinal recorrente

1.6.1.1 Síndrome de vômitos cíclicos

1.6.1.2 Migrânea abdominal

1.6.2 Vertigem paroxística benigna

1.6.3 Torcicolo paroxístico benigno

As duas formas clínicas mais comuns são a migrânea sem aura e a com aura, cujo critério diagnóstico está descrito no Quadro 2. A aura é um conjunto de sintomas neurológicos recorrentes, com minutos de duração, unilaterais e reversíveis que se desenvolvem de forma gradual. Inclui sintomas visuais, sensitivos ou outros atribuíveis ao sistema nervoso central, referidos pela voluntária, que podem preceder ou suceder a dor (ICHD, 2013).

Quadro 2. Critérios diagnósticos da migrânea - Classificação das Cefaleias da Sociedade Internacional de Cefaleia (ICHD-3 beta, 2013).

1.1. Migrânea sem aura
A. Pelo menos cinco crises preenchendo os critérios de B a D;
B. Episódios de cefaleia com duração de 4 a 72 horas (não tratada ou tratada sem sucesso);
C. A cefaleia tem pelo menos duas das quatro características seguintes: 1. Localização unilateral; 2. Caráter pulsátil; 3. Dor moderada ou grave; 4. Agravamento por atividade de rotina ou seu evitamento (por exemplo, caminhar ou subir escadas);
D. Durante a cefaleia, pelo menos um dos seguintes sintomas: 1. Náuseas, vômitos ou ambos; 2. Fotofobia e fonofobia;
E. Não melhor explicada por outro diagnóstico da ICHD-3 beta.
1.2. Migrânea com aura
A. Pelo menos cinco crises preenchendo os critérios de B a C;
B. Um ou mais dos seguintes sintomas de aura, totalmente reversíveis; 1. Visual; 2. Sensitivo; 3. Fala, linguagem ou ambas; 4. Motor; 5. Tronco cerebral; 6. Retiniano;
C. A cefaleia tem pelo menos duas das quatro características seguintes: 1. Alastramento gradual de, pelo menos, um sintoma de aura em 5 ou mais minutos, surgimento sucessivo de 2 ou mais sintomas ou ambos;

2. Duração de 5 a 60 minutos de cada sintoma individual de aura;
 3. Unilateralidade de pelo menos um sintoma de aura;
 4. A aura é acompanhada, ou seguida em 60 minutos, por cefaleia;
- D. Não melhor explicada por outro diagnóstico da ICHD-3 beta.

A migrânea é considerada crônica quando a cefaleia ocorre em 15 ou mais dias por mês, durante mais de três meses, com as características da cefaleia da migrânea, em pelo menos oito dias por mês. Ademais, caso o paciente apresente uma cefaleia preexistente que se tornou crônica e seja identificada uma associação com o abuso de medicação, são dados os dois diagnósticos: migrânea crônica e cefaleia por abuso medicamentoso. Com relação à provável migrânea, trata-se de episódios que se assemelham aos da migrânea, mas não preenchem todos os critérios diagnósticos de migrânea nem de outros tipos de cefaleia (ICHD, 2013).

Em alguns casos de migrânea pode haver ainda uma fase premonitória, a qual precede em horas ou dias o surgimento da cefaleia, e uma fase de resolução. Os sintomas premonitórios e de resolução incluem: fadiga, dificuldade de concentração, sensibilidade à luz ou ao som, visão turva alterações do humor, depressão, distúrbios do sono, alterações do apetite, bocejos e outros sintomas inespecíficos (SILBERSTEIN; LIPTON; GOADSBY, 2002; ICHD, 2013).

➤ *Patogênese da migrânea*

A migrânea corresponde a um conjunto de sinais e sintomas clínicos, cujas crises são caracterizadas pela presença de cefaleia, náuseas, vômito, fotofobia e fonofobia (LAURITZEN, 1994; LAURITZEN, 2001). Além disso, sugere-se que pacientes com migrânea apresentam susceptibilidade a fatores considerados desencadeantes, como: privação de sono, períodos de jejum prolongados e ingestão de bebida alcoólica (SILBERSTEIN, 2004). A patogênese da migrânea ainda não está totalmente esclarecida, todavia pode estar relacionada à predisposição genética (SILBERSTEIN, 2004) e, devido à grande variedade de sintomas, parece envolver o córtex, áreas subcorticais e áreas do tronco encefálico.

Apesar da complexidade dos mecanismos etiopatogênicos, sabe-se que a cefaleia sentida nas crises de migrânea é percebida dentro dos dermatômos dos nervos trigêmeo e nervos cervicais superiores de C2 a C3 (BOGDUK, 2004; BARTSCH; GOADSBY, 2005) e pode ter início pela ativação dos nociceptores

meníngeos, local onde se origina o sistema trigeminovascular (SILBERSTEIN, 2004; CURTER, 2010). A via trigeminovascular transmite informações nociceptivas das meninges para o cérebro e sua origem está nos neurônios do gânglio trigeminal, cujos axônios alcançam a meninge, as artérias intracranianas (UDDMAN *et al.*, 1985) e o complexo trigeminoespinal (LIU *et al.*, 2004). Neste complexo convergem o núcleo caudal do nervo trigêmeo, as aferências nociceptivas e *inputs* provenientes das raízes de C1-C3 e dos músculos pericranianos (ROBERTSON; MORRIS, 2008).

Assim, a presença de *inputs* nociceptivos em um sistema nervoso com susceptibilidade genética pode causar um aumento na excitabilidade do neurônio de primeira ordem, situado no gânglio trigeminal, cuja permanência torna mais sensível o neurônio de segunda ordem, localizado no núcleo caudal do trigêmeo e corno dorsal das raízes de C1-C3 (BOGDUK, 2004; BARTSCH; GOADSBY, 2005). Ocorre a ativação da cascata neuroinflamatória trigeminovascular, que libera substâncias vasoativas algogênicas e facilita a sensibilização do sistema nervoso central (SHEVEL; SPIERINGS, 2004). As projeções do núcleo trigeminoespinal transmitem então os sinais nociceptivos para o tronco encefálico, hipotálamo, gânglios da base e tálamo (MALICK *et al.*, 2000), local de sinapse com o neurônio de terceira ordem. Ao atingirem o tálamo, os estímulos trigeminais direcionam-se ao córtex cerebral, contribuindo para a dor (VINCENT, 1998).

Neste contexto, a migrânea parece ter origem central, em áreas do cérebro capazes de gerar sinais e sintomas como pródromos, aura e alodinia (SILBERSTEIN, 2004). Os pródromos, também conhecidos como sintomas premonitórios, são achados clínicos que precedem a cefaleia e incluem fadiga, depressão, tensão muscular, rigidez no pescoço, sensibilidade à luz, sons e odores, entre outros (ICHHD, 2013). É provável que os neurônios hipotalâmicos liberem substâncias vasoativas nos terminais meníngeos, causando dilatação dos vasos intracranianos e ativação da cascata neuroinflamatória e dos nociceptores meníngeos, provocando a cefaleia. Outra explicação para a ativação da cefaleia a partir dos pródromos seria o fato de que os neurônios hipotalâmicos e do tronco encefálico convergem nos neurônios trigeminovasculares talâmicos, a partir dos quais os *inputs* são conduzidos ao córtex (BURSTEIN *et al.*, 2015).

Já a origem da aura pode estar relacionada ao fenômeno da depressão alastrante, que é a propagação de ondas de despolarização, seguida de hiperpolarização e zona de silêncio dos neurônios corticais. A disseminação da depressão neural a partir do córtex produz alterações excitatórias e aumento do fluxo sanguíneo, seguido da inibição neuronal e diminuição do fluxo (LAURITZEN, 1994; LAURITZEN, 2001; LEÃO, 1951; BURSTEIN *et al.*, 2015). Assim, a despolarização da membrana torna as meninges permeáveis à entrada de células inflamatórias, gerando constrição e dilatação das artérias meníngeas e o extravasamento de células inflamatórias, promovendo a sensibilização dos neurônios trigeminovasculares periféricos (BURSTEIN *et al.*, 2015).

Outra queixa frequente de pacientes com migrânea é a alodinia (FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS; CUADRADO; PAREJA, 2006; GROSSI *et al.* 2011; GONÇALVES *et al.*, 2012), refere-se à redução no limiar de dor, resultando em percepção dolorosa ao receber estímulos não dolorosos, táteis ou térmicos, na pele normal (FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS; CUADRADO; PAREJA, 2006; GONÇALVES *et al.*, 2012; GONÇALVES *et al.*, 2015). Por esta razão, estudos (FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS; CUADRADO; PAREJA, 2006; GONÇALVES *et al.*, 2012; FLORENCIO *et al.*, 2015; GONÇALVES *et al.*, 2015) avaliam este marcador clínico para sensibilização central em migranosos, a fim de direcionar a conduta fisioterapêutica destes pacientes.

Além da alodinia, pacientes com migrânea podem apresentar hiperalgesia, que corresponde ao aumento da sensibilidade dos músculos pericranianos, com limiares mais baixos de dor à pressão nos músculos craniocervicais (GONÇALVES *et al.*, 2012), além de estar associada à queixa de diminuição da mobilidade cervical (GROSSI *et al.* 2011; GONÇALVES *et al.*, 2012; CARVALHO *et al.*, 2014). A limitação da mobilidade cervical (GROSSI *et al.* 2011; CARVALHO *et al.*, 2014; TALI *et al.*, 2014) e a intolerância ao esforço físico são consideradas agravantes da dor durante as crises de migrânea, sendo o esforço físico evitado por muitos pacientes no momento da dor, caracterizando a cinesiofobia (MARTINS *et al.*, 2008).

➤ *Papel da fisioterapia no tratamento da migrânea*

De acordo com um estudo (HAGEN *et al.*, 2002) envolvendo 51.050 adultos na Noruega, a coocorrência de cefaleia é quatro vezes maior nos indivíduos com

sintomas musculoesqueléticos do que naqueles sem. Assim, devido às queixas musculares cervicais em pacientes migranosos (BOVIM; SAND, 1992; JENSEN *et al.*, 1993) e da sua relação com a cronificação da dor (CARVALHO *et al.*, 2014), são necessárias estratégias de prevenção e tratamento para reduzir a frequência de novas crises e a ingestão excessiva de medicação sintomática, tais como analgésicos, triptanos (GAUL *et al.*, 2015) ou anti-inflamatórios (CONSENSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CEFALÉIA, 2000).

Por esta razão, pesquisas (FERNÁNDEZ-DE-LAS-PENAS; CUADRADO; PAREJA, 2006; WANDERLEY *et al.*, 2014) buscam evidenciar a eficácia de diferentes modalidades da fisioterapia no tratamento das cefaleias, que representa uma das três terapias mais utilizadas nesta população, de acordo com o *Atlas of headache disorders and resources in the world* (WHO, 2011). Neste contexto, centros europeus especializados no tratamento da cefaleia recomendam fortemente a existência de uma equipe multidisciplinar, incluindo a presença de neurologistas, psicólogos, fisioterapeutas, enfermeiros, psiquiatras e odontólogos (GAUL *et al.*, 2015). Além disso, o principal objetivo do tratamento fisioterapêutico nas cefaleias primárias, como a migrânea, deve ser a redução do número de dias com cefaleia, por meio da prevenção de novos episódios da dor de cabeça (GAUL *et al.*, 2015).

Dentre as diferentes intervenções fisioterapêuticas no tratamento das cefaleias, estão as terapias manuais (DEMIRTURK *et al.*, 2002; HAAS *et al.*, 2010a; HAAS *et al.*, 2010b; AJIMSHA, 2011; VOIGT *et al.*, 2011; BERGGREEN *et al.*, 2012; YOUSSEF; SHANB, 2013), massagem (TORELLI *et al.*, 2004; YOUSSEF; SHANB, 2013), técnicas de relaxamento (TORELLI *et al.*, 2004; MONGINI *et al.*, 2012), exercícios de alongamento muscular (TORELLI *et al.*, 2004; YLINEN *et al.*, 2010; GONÇALVES *et al.*, 2012; LIN; WANG, 2015), entre outras. Todavia, o número de estudos com boa qualidade metodológica ainda é reduzido, dificultando a recomendação do tratamento fisioterapêutico de pacientes com cefaleia (WANDERLEY *et al.*, 2014; GAUL *et al.*, 2015).

➤ *Exercícios de alongamento muscular: facilitação neuromuscular proprioceptiva (FNP) e alongamento estático*

Uma das técnicas da FNP mais utilizadas no ganho da mobilidade e promoção do alongamento é a de contrair-relaxar (SHARMAN; CRESSWELL; RIEK,

2006; HINDLE *et al.*, 2012). Na literatura é frequente o relato de que a FNP é mais eficaz do que outras técnicas de alongamento na promoção de mobilidade articular, cuja superioridade é atribuída à inibição autogênica e recíproca (SHARMAN; CRESSWELL; RIEK, 2006). A técnica consiste em alongar o músculo alvo, mantendo-o na posição final do arco de movimento, enquanto o participante realiza uma contração isométrica (SHARMAN; CRESSWELL; RIEK, 2006; HINDLE *et al.*, 2012).

Sugere-se que a inibição autogênica promove uma redução na tensão muscular, por meio da estimulação dos órgãos tendinosos de Golgi (YUKTASIR; KAYA, 2009). Este mecanismo diminuiria a resistência à elasticidade, contribuindo para o ganho da mobilidade articular (YUKTASIR; KAYA, 2009). Ademais, acredita-se que a tensão durante a contração isométrica do músculo alvo alongado resultaria em menor resistência às mudanças de comprimento no mesmo músculo (YUKTASIR; KAYA, 2009). Por outro lado, a contração concêntrica do músculo antagonista poderia contribuir para a inibição recíproca, causando uma redução na resistência do músculo alvo (YUKTASIR; KAYA, 2009).

Já o alongamento estático é um exercício constante, no qual a amplitude de movimento articular é mantida em posição extrema por um intervalo de tempo (ROSÁRIO; MARQUES; MALUF, 2004; CUNHA *et al.*, 2008; DIAZ *et al.*, 2008). Como resultado, pode haver uma redução da dor e um aumento da mobilidade articular (CUNHA *et al.*, 2008; BODES-PARDO *et al.*, 2013), os quais podem estar relacionados ao melhor controle neuromuscular da região cervical (BODES-PARDO *et al.*, 2013). Nesta direção, alguns autores (TORELLI; JENSEN; OLESEN, 2004; LIN; WANG, 2015; BEVILAQUA-GROSSI *et al.*, 2016) referem que o alongamento estático pode promover benefícios em pacientes com cefaleia.

Apesar do exposto, ainda não há um consenso de qual é a modalidade mais eficaz na promoção de mobilidade articular (WANDERLEY *et al.*, 2018) e não há evidências suficientes na literatura que suportem essa explicação neurofisiológica sobre as influências da FNP na mobilidade articular (SHARMAN; CRESSWELL; RIEK, 2006; WANDERLEY *et al.*, 2018). Por outro lado, sugere-se que a contração antes do alongamento muscular, realizada na técnica de contrair-relaxar da FNP, poderia promover uma maior mobilidade articular e melhor ativação muscular, aumentando o controle motor (HINDLE *et al.*, 2012) e influenciando na percepção e

tolerância ao alongamento e na modulação da dor (SHARMAN; CRESSWELL; RIEK, 2006; MITCHELL *et al.*, 2007).

3 Hipótese

A técnica de contrair-relaxar da facilitação neuromuscular proprioceptiva é mais eficaz do que o alongamento estático no tratamento de mulheres com migrânea.

4 Objetivos

Os objetivos do presente estudo são descritos abaixo.

➤ *Objetivo geral*

Avaliar a eficácia da técnica de contrair-relaxar da facilitação neuromuscular proprioceptiva em comparação ao alongamento estático no tratamento de mulheres com migrânea.

➤ *Objetivos específicos*

1. Comparar a frequência, a intensidade e a duração da cefaleia.
2. Comparar o consumo de medicação anti-migrânea.
3. Comparar a incapacidade relacionada à migrânea.
4. Comparar o nível de incapacidade do pescoço.
5. Comparar a mobilidade cervical durante os movimentos de flexão, extensão, flexão lateral direita e esquerda e rotação direita e esquerda.
6. Comparar o limiar de dor por pressão em músculos da região cervical.
7. Avaliar a presença de efeitos adversos à intervenção.
8. Avaliar a percepção de mudança global.

5 Materiais e métodos

Os materiais e métodos utilizados nesta tese estão descritos nos itens a seguir.

5.1 Desenho do estudo

Trata-se de um ensaio clínico randomizado e cego, comparando duas intervenções em mulheres com migrânea. O estudo seguiu as recomendações do *guideline* CONSORT e foi registrado no www.clinicaltrials.gov (número de identificação: NCT02549885).

5.2 Local do estudo

O estudo foi realizado no Laboratório de Aprendizagem e Controle Motor (LACOM) do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, localizado na Cidade Universitária, em Recife, Pernambuco.

5.3 Período de coleta de dados

Os dados foram coletados no período de outubro de 2015 a julho de 2017.

5.4 População do estudo

Mulheres com diagnóstico clínico de migrânea, realizado por um neurologista, baseado nos critérios diagnósticos da ICHD 3, versão beta - *The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition* (ICHHD, 2013).

5.5 Amostra

O tamanho da amostra foi obtido a partir de um estudo piloto com 10 participantes, com base na média e desvio padrão do desfecho primário principal frequência da cefaleia (número de dias com migrânea por mês) em cada grupo (FNP: $2 \pm 0,81$; Alongamento estático: $4,5 \pm 3,27$). Após o cálculo, realizado no programa G*Power versão 3.1 (α 0,05 e poder de 80%), o tamanho amostral mínimo estabelecido foi de 12 voluntárias alocadas em cada grupo.

5.6 Critérios de elegibilidade

Os critérios de inclusão e exclusão utilizados estão descritos abaixo.

➤ *Critérios de inclusão*

- Sexo feminino.
- Idade entre 18 e 40 anos.
- Diagnóstico clínico de migrânea, podendo estar associada à cefaleia do tipo tensional (estabelecido pelo neurologista, baseado nos critérios diagnósticos da ICHD 3, versão beta, 2013).
- Apresentar frequência de no mínimo um e no máximo dez dias com migrânea por mês.

➤ *Critérios de exclusão*

- Obesidade do tipo I (índice de massa corpórea ≥ 30 -34,9), tipo II (índice de massa corpórea entre 35-39,9) ou tipo III (índice de massa corpórea ≥ 40), de acordo com a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2000).
- Gestação, lactação ou ambas.
- Presença de doenças neurológicas, degenerativas ou traumas na região cervical.
- Participantes que realizaram outras modalidades fisioterapêuticas na região da cabeça ou cervical durante o período da pesquisa ou em menos de três meses antes do início da pesquisa.
- Participantes que faziam uso de medicação profilática para a migrânea.
- Pacientes com disfunção grave (25-34) ou completa (≥ 34) no *neck disability index* (COOK *et al.*, 2006).

5.7 Procedimentos para captação e acompanhamento das participantes

Os critérios utilizados de captação e acompanhamento das participantes estão descritos abaixo:

5.7.1 Seleção da amostra

As participantes foram recrutadas por meio de anúncios em cartazes fixados em diferentes centros do campus da Universidade Federal de Pernambuco. As voluntárias com interesse em participar do estudo entraram em contato com os examinadores dos desfechos, por telefone ou e-mail indicado nos anúncios, para agendar a avaliação inicial.

As participantes elegíveis que tiveram interesse em participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O fluxograma de captação das participantes encontra-se descrito na Figura 1.

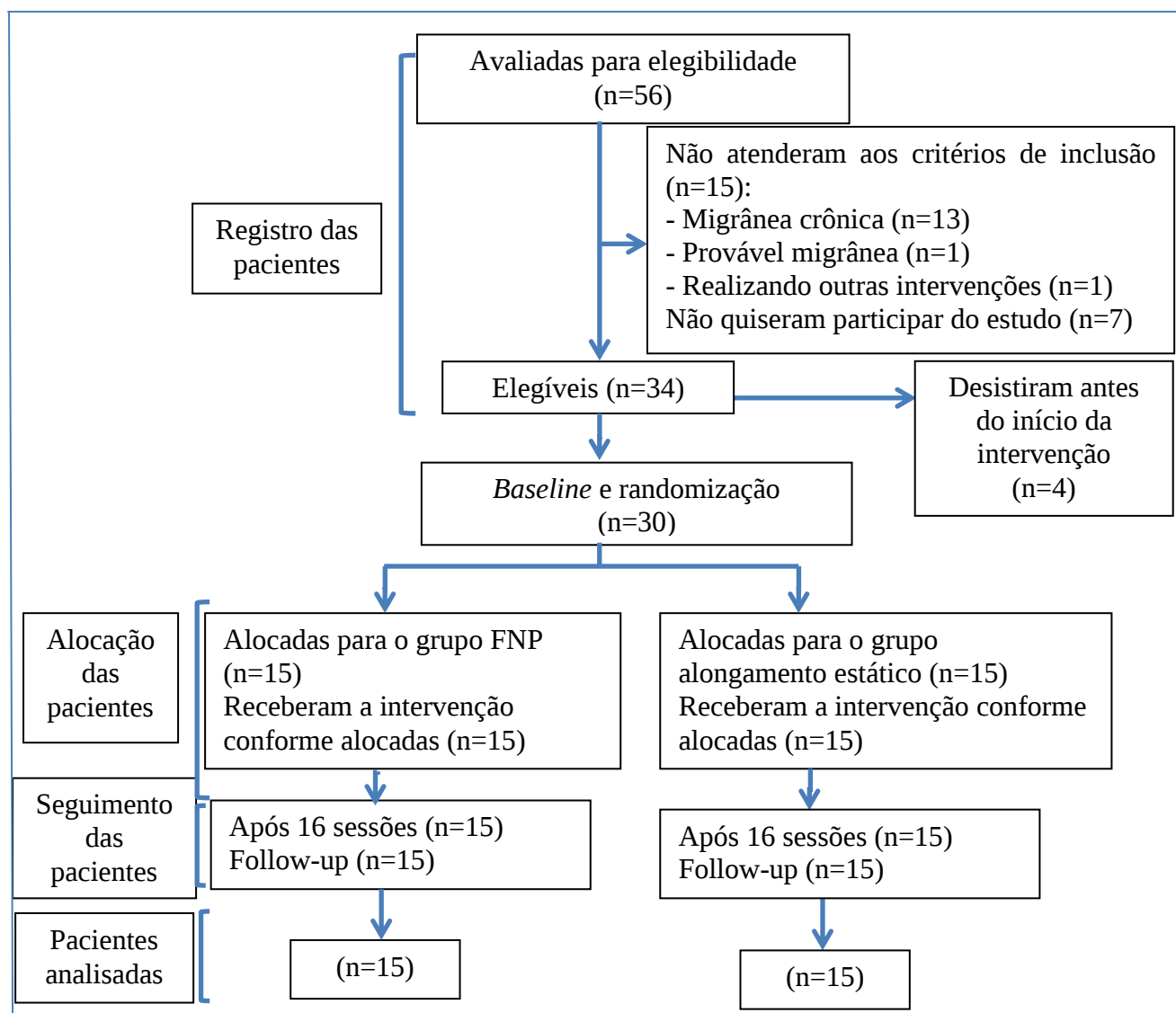


Figura 1. Fluxograma de captação das participantes e alocação nos grupos facilitação neuromuscular proprioceptiva (FNP) e alongamento estático.

5.7.2 Procedimentos de randomização e sigilo de alocação

Após ser estabelecido o diagnóstico de migrânea, um colaborador externo, cego em relação aos desfechos, realizou o procedimento de randomização no site www.randomization.com. As voluntárias foram alocadas nos grupos FNP ou alongamento estático, por meio de tabela de randomização gerada por computador. O número de alocação do grupo foi mantido em sigilo em envelope opaco e lacrado, aberto pela fisioterapeuta, responsável pela execução da intervenção.

5.8 Definição e operacionalização das variáveis

As variáveis de análise utilizadas estão descritas abaixo.

➤ Variáveis descritivas

- Idade: variável quantitativa discreta, expressa em anos completos, referente ao tempo transcorrido entre a data de nascimento e a data da primeira entrevista, referida pela voluntária.
- Peso: variável quantitativa contínua, expressa em quilogramas (kg).
- Altura: variável quantitativa contínua, expressa em metros (m), referente à dimensão vertical do corpo da voluntária.
- Índice de Massa Corporal (IMC): variável quantitativa contínua, expressa em quilogramas por metro quadrado (kg/m^2), referente ao índice obtido pela divisão da massa em quilogramas (kg) pela altura em metros ao quadrado (m^2) da voluntária. De acordo com a Organização Mundial de Saúde, o IMC é classificado em: baixo peso ($<18,5 \text{ kg/m}^2$), peso normal ($18,5\text{-}24,99 \text{ kg/m}^2$), sobrepeso ($25\text{-}29,99 \text{ kg/m}^2$); obeso I ($30\text{-}34,99 \text{ kg/m}^2$); obeso II ($35\text{-}39,99 \text{ kg/m}^2$); obeso III ($\geq 40 \text{ kg/m}^2$) (WHO, 2000).
- Idade de início da cefaleia: variável quantitativa discreta, expressa em anos completos, referente à data da primeira crise de cefaleia referida pela voluntária.
- Aura: variável qualitativa nominal, referente à presença de sinais e sintomas neurológicos recorrentes, com minutos de duração, unilaterais e reversíveis que se desenvolvem de forma gradual. A aura inclui sintomas visuais, sensitivos ou outros

atribuíveis ao sistema nervoso central, referidos pela voluntária, que normalmente ocorrem antes da cefaleia, mas podem ter início após a dor ter começado ou prosseguir para a fase de cefaleia (ICHHD, 2013).

➤ *Variáveis dependentes*

- Frequência da cefaleia: variável quantitativa discreta, expressa em número de dias com migrânea por mês e mensurada por meio do registro da paciente no diário de cefaleia, que é um auto registro capaz de caracterizar a dor (WINK; CARTANA, 2007).
- Intensidade da cefaleia: variável quantitativa discreta, expressa em número de dias com cefaleia de intensidade leve, moderada ou incapacitante (WINK; CARTANA, 2007) por mês. A variável foi mensurada por meio do registro da paciente no diário de cefaleia.
- Duração da dor: variável quantitativa contínua, expressa em número de horas com dor por mês, mensurada por meio do registro da paciente no diário de cefaleia.
- Consumo de medicação sintomática da dor: variável quantitativa discreta, expressa pelo número de vezes que a paciente fez uso de medicação sintomática no mês e mensurada por meio do registro da paciente no diário de cefaleia
- Incapacidade relacionada à migrânea: variável quantitativa discreta, mensurada por meio do *Migraine Disability Assessment*, questionário que avalia a incapacidade de pacientes com migrânea (Cronbach $\alpha=0,83$; coeficiente de correlação de Spearman=0,84), no âmbito laboral e extra laboral (STEWART *et al.*, 1999). A ferramenta foi traduzida para o português e é útil na identificação de casos graves de enxaqueca. O resultado do instrumento é obtido pela soma dos números de dias durante os últimos três meses em que a participante deixou de realizar funções laborais e extra laborais. Os resultados podem ser classificados em grau I (0 a 5): incapacidade mínima; grau II (6 a 10): incapacidade leve; grau III (11 a 20): incapacidade moderada; e grau IV (mais que 21): incapacidade grave (FRAGOSO *et al.*, 2002).
- Nível de incapacidade do pescoço: variável quantitativa discreta, mensurada por meio do *neck disability index*, questionário adaptado e validado para a população brasileira (Cronbach $\alpha=0,74$; coeficiente de correlação de Spearman=0,92), o qual

fornece informações sobre como a dor cervical afeta a capacidade de desempenhar atividades da vida diária. O instrumento consta de 10 seções, pontuadas de 0 a 5 cada, classificando os resultados em: sem disfunção (0-4); disfunção mínima (5-14); disfunção moderada (15-24); disfunção grave (25-34) e disfunção completa (≥ 34) (COOK *et al.*, 2006).

- Mobilidade cervical: variável quantitativa contínua, expressa em graus de amplitude de cada movimento da região cervical: flexão, extensão, flexão lateral direita e esquerda e rotação direita e esquerda. A mensuração de cada movimento cervical foi feita utilizando o goniômetro cervical, que apresenta confiabilidade intraexaminadores de 0,7–0,9 e confiabilidade interexaminadores de 0,8–0,87 (CAPUANO-PUCCI *et al.*, 1991; PEOLSSON *et al.*, 2000).
- Limiar de dor por pressão em músculos da região cervical: variável quantitativa contínua, mensurada em Kgf/cm² por meio de um algômetro de pressão em músculos da região cervical (FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS *et al.*, 2008; GROSSI *et al.*, 2011), que apresenta coeficiente de correlação intraclassa de 0,74–0,98 (GROSSI *et al.*, 2011).
- Presença de dor ou desconforto como efeito adverso da intervenção: variável qualitativa nominal, referente a relatos da paciente sobre a presença de dor após a realização da intervenção ou entre as sessões.
- Presença de vertigem como efeito adverso da intervenção: variável qualitativa nominal, referente a relatos da paciente sobre a presença de vertigem após a realização da intervenção ou entre as sessões.
- Presença de náusea como efeito adverso da intervenção: variável qualitativa nominal, referente a relatos da paciente sobre a presença de náusea após a realização da intervenção ou entre as sessões.
- Presença de hipotensão como efeito adverso da intervenção: variável qualitativa nominal, referente a relatos da paciente sobre a presença de hipotensão após a realização da intervenção ou entre as sessões.
- Percepção de mudança global: variável qualitativa ordinal, mensurada por meio da escala *patient global impression of change*, na qual as pacientes classificam a percepção de melhora da dor após a realização de uma intervenção. O instrumento foi traduzido para o português e é composto por sete itens: 1. sem

alterações (ou a condição piorou); 2. quase na mesma, sem qualquer alteração visível; 3. ligeiramente melhor, mas sem mudanças consideráveis; 4. com algumas melhorias, mas a mudança não representou qualquer diferença real; 5. moderadamente melhor, com mudança ligeira, mas significativa; 6. melhor e com melhorias que fizeram uma diferença real e útil; 7. muito melhor e com uma melhoria considerável que fez toda a diferença (DOMINGUES; CRUZ, 2011). Pontuações ≥ 5 indicam mudanças significativas.

➤ *Variáveis independentes*

- Técnica contrair-relaxar da FNP: modalidade de intervenção fisioterapêutica utilizada no presente estudo.
- Alongamento estático: modalidade de intervenção fisioterapêutica utilizada no presente estudo.

5.9 Definição dos desfechos e instrumentos de avaliação

Os desfechos utilizados estão descritos abaixo.

➤ *Desfechos primários*

- Frequência da cefaleia (diário de cefaleia).
- Intensidade da cefaleia (diário de cefaleia).
- Duração da cefaleia (diário de cefaleia).
- Incapacidade relacionada à migrânea (*Migraine Disability Assessment*).
- Percepção de mudança global (*patient global impression of change*).

➤ *Desfechos secundários*

- Consumo de medicação sintomática da dor (diário de cefaleia).
- Nível de incapacidade do pescoço (*neck disability index*).
- Mobilidade cervical: flexão, extensão, flexão lateral e rotação (goniômetro cervical).
- Limiar de dor por pressão em músculos: esternocleidomastoideo; escaleno anterior; elevador da escápula; trapézio e região suboccipital (algômetro de pressão).

- Efeitos adversos da intervenção (relato da paciente e diário de cefaleia).

5.9.1 Avaliação dos desfechos

Os desfechos foram avaliados por examinadores cegos quanto ao grupo de alocação e previamente treinados para a avaliação (12 horas de treinamento), conforme representado na Figura 2 e descrito abaixo:

- O diário de cefaleia foi entregue mensalmente às voluntárias durante os quatro meses do estudo para registro da frequência, intensidade e duração da cefaleia e consumo de medicação sintomática. Um mês antes do início do tratamento as voluntárias receberam o primeiro diário.
- No primeiro dia de tratamento, antes de iniciar a sessão, as voluntárias entregaram o diário preenchido com o registro das crises. Na sequência, foram avaliados os desfechos: incapacidade relacionada à migrânea, mobilidade cervical e limiar de dor por pressão em músculos da região cervical. Todos os desfechos, incluindo o nível de incapacidade do pescoço, a presença de efeitos adversos da intervenção e a percepção de mudança global, foram reavaliados imediatamente após o término das 16 sessões de tratamento.
- As medidas foram repetidas após um mês de *follow-up*.

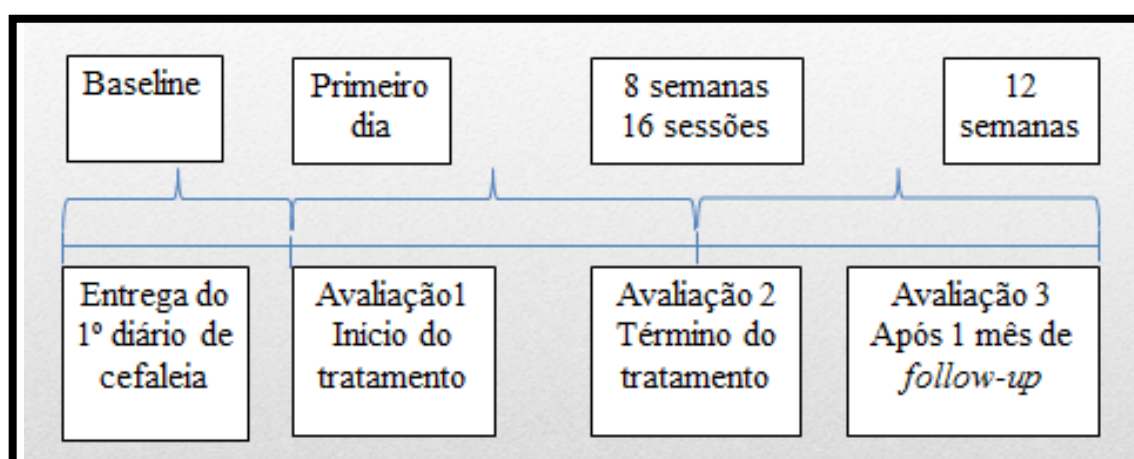


Figura 2: Protocolo de avaliação dos desfechos e *follow-up*

5.9.2 Procedimentos e técnicas de coleta de dados

Para avaliação dos movimentos cervicais a participante permaneceu sentada confortavelmente na cadeira, com ambos os pés apoiados no solo, quadris e joelhos posicionados em 90° de flexão e a coluna ereta. Os movimentos foram avaliados utilizando o goniômetro cervical fabricado pela *Performance Attainment Associates* (CAPUANO-PUCCI *et al.*, 1991; PEOLSSON *et al.*, 2000).

Com o goniômetro colocado em posição neutra no topo da cabeça da participante, foi solicitado que movesse a cabeça ativamente até o limite possível, seguindo a seguinte ordem: para frente (flexão), para trás (extensão), flexão lateral direita, flexão lateral esquerda, rotação direita e rotação esquerda (Figura 3). Duas medidas foram registradas para cada tipo de movimento e a média obtida foi utilizada para análise.



Figura 3: Avaliação dos movimentos cervicais com goniômetro cervical. (A) Flexão cervical; (B) Extensão cervical; (C) Flexão lateral direita; (D) Flexão lateral esquerda; (E) Rotação cervical para direita; (F) Rotação cervical para esquerda. Fonte: acervo da pesquisa

O limiar de dor por pressão foi avaliado por meio de um algômetro digital computadorizado da *Medoc Pathway System* (AlgoMed FPIX50). O dispositivo tem um disco de borracha de 1cm² adaptado em sua extremidade para evitar danos ao paciente. O algômetro foi manuseado com a mão direita e posicionado perpendicularmente ao músculo avaliado, aplicando uma pressão com frequência constante de 1.0 Kg/cm²/s. A mão esquerda do examinador foi utilizada para estabilizar a região avaliada.

Para a mensuração a participante permaneceu sentada confortavelmente na cadeira, com ambos os pés apoiados no solo, quadris e joelhos posicionados em 90° de flexão e a coluna ereta. O algômetro foi posicionado perpendicularmente ao músculo. As participantes foram orientadas a acionar o botão interruptor do registro no momento em que sentissem o primeiro desconforto, pois o objetivo da avaliação foi mensurar o limiar de disparo da dor e não a tolerância dolorosa.

Inicialmente foi feito um teste na região tenar da mão direita da participante, com o objetivo de ensinar a diferença entre limiar de dor e tolerância à dor. Na sequência, duas mensurações foram realizadas bilateralmente nos músculos abaixo descritos (FLORENCIO *et al.*, 2015), com 5 segundos de intervalo entre elas, e a média obtida foi utilizada para análise (Figura 4):

1. Esternocleidomastoideo: porção superior, nas fibras abaixo do processo mastoide;
2. Escaleno anterior: porção média entre o processo transverso da vértebra cervical e a primeira costela;
3. Elevador da escápula: ponto médio entre a porção proximal do esternocleidomastóideo e a inserção das fibras superiores do trapézio;
4. Trapézio: ponto médio das fibras superiores, entre o processo espinhoso da vértebra C7 e o acrômio;
5. Região suboccipital: região abaixo do osso occipital, lateralmente à inserção das fibras superiores do músculo trapézio.

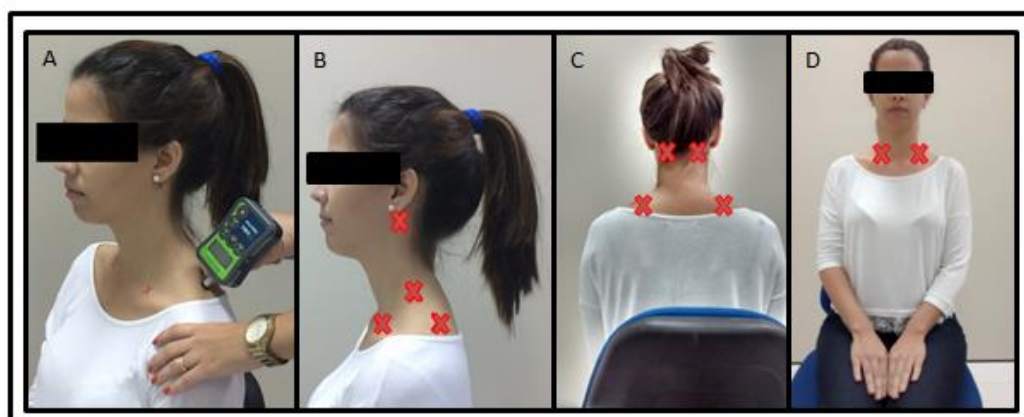


Figura 4: Avaliação do limiar de dor por pressão com algômetro digital computadorizado. (A) Posição da participante e do aparelho de algometria; (B – D) Identificação dos músculos esternocleidomastoideo direito e esquerdo, escaleno anterior direito e esquerdo, elevador da escápula direito e esquerdo, trapézio direito e esquerdo e suboccipitais. Fonte: acervo da pesquisa.

5.10 Protocolo de intervenção

Os protocolos de intervenção foram realizados por uma fisioterapeuta, cega em relação à avaliação dos desfechos. Devido à natureza das intervenções, não foi possível realizar o mascaramento do terapeuta e das participantes.

Ambos os grupos realizaram as intervenções duas vezes por semana, com duração de aproximadamente 15 minutos e intervalos de um a quatro dias entre as sessões, totalizando 16 sessões, realizadas no período de oito semanas.

➤ Grupo FNP – técnica de contrair-relaxar

Com a participante sentada confortavelmente na cadeira, os pés apoiados no solo, os quadris e joelhos posicionados em 90° de flexão e a coluna ereta, foi realizada a técnica de contrair-relaxar no padrão de pescoço em extensão para direita (Figura 5). O terapeuta levou passivamente o queixo da participante para o lado esquerdo e a cabeça para baixo, em direção ao terço médio da clavícula, até o limite da amplitude de movimento sem dor. Uma mão do terapeuta encontrava-se em cima do queixo da participante, na porção lateral, e a outra mão no topo da cabeça (ADLER; BECKERS; BUCK, 2008). Utilizando o contato original, o examinador aplicou uma resistência por 6 segundos ao movimento de extensão, rotação e flexão lateral para a direita. Na sequência, foi solicitado que a participante relaxasse por 6 segundos e o terapeuta retornava a articulação para posição inicial, até o novo limite de amplitude de movimento (ADLER; BECKERS; BUCK, 2008). Foram realizadas três séries de três repetições, com intervalo de 30 segundos entre as séries.

Posteriormente, a mão que fazia o contato no queixo da paciente foi posicionada na espinha da escápula para resistir ao movimento de pósterio-elevação da escápula (Figura 5), mantendo a contração por 6 segundos. Em seguida, a participante relaxava por 6 segundos e o terapeuta retornava a articulação para posição inicial, até o novo limite de amplitude de movimento (ADLER; BECKERS; BUCK, 2008). Foram realizadas três séries de três repetições, com intervalo de 30 segundos entre as séries.

Por fim, foram trabalhados os padrões de pescoço em extensão para a esquerda e da escápula em pósterio-elevação, adaptando a posição do terapeuta, os

contatos manuais e a resistência para o lado oposto, seguindo o mesmo protocolo (Figura 5). Entre os padrões foi dado um intervalo de 30 segundos.



Figur

a 5: Mostra a aplicação da técnica de contrair-relaxar da facilitação neuromuscular proprioceptiva. (A) Posição inicial do padrão de pescoço em extensão para direita; (B) Posição final do padrão de pescoço em extensão para direita; (C) Posição inicial da pósterio-elevação da escápula; (D) Posição inicial do padrão de pescoço em extensão para esquerda; (E) Posição final do padrão de pescoço em extensão para esquerda; (F) Posição inicial da pósterio-elevação da escápula. Fonte: acervo da pesquisa.

➤ Grupo alongamento estático

Os alongamentos foram realizados com a participante sentada confortavelmente na cadeira, com ambos os pés apoiados no solo, quadris e joelhos posicionados em 90° de flexão e a coluna ereta. O alongamento foi mantido pelo terapeuta por 30 segundos em cada uma das posições: flexão, rotação direita e esquerda e flexão lateral direita e esquerda, nesta ordem (Figura 6).

O procedimento foi realizado três vezes em cada posição, com intervalo de 30 segundos entre elas. Entre as diferentes posições de alongamento o intervalo foi de 30 segundos.

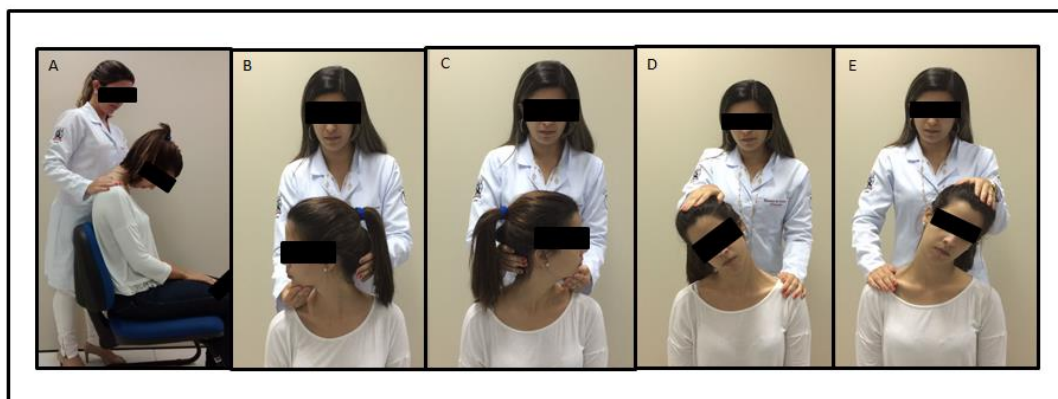


Figura 6: Mostra a aplicação do alongamento estático. (A) Alongamento em flexão cervical; (B) Alongamento em rotação cervical para direita; (C) Alongamento em rotação cervical para esquerda; (D) Alongamento em flexão lateral direita; (E) Alongamento em flexão lateral esquerda. Fonte: acervo da pesquisa.

5.11 Processamento e análise dos dados

A digitação do banco de dados foi realizada no programa *Microsoft Excel*, versão 2007 e exportado para o programa *SPSS*, versão 20.0. O teste de Kolmogorov Smirnov foi utilizado para as variáveis contínuas, cuja distribuição foi normal. Foi utilizado o teste *t-Student* de amostras independentes e o teste *t-Student* de amostras em pares, para a comparação das características intergrupos e intragrupos (pré e pós-tratamento), respectivamente. A análise das variáveis discretas foi feita com o teste *Mann Whitney* e o teste *Wilcoxon*, para a comparação das características intergrupos e intragrupos (pré e pós-tratamento), respectivamente. Foi adotado o nível de significância de 5%.

A magnitude da diferença entre os grupos foi expressa em diferença de média (DM) após o tratamento e após um mês de *follow-up*, com o respectivo intervalo de confiança (IC) de 95%. Foi considerada como taxa de melhora importante uma redução $\geq 50\%$ no número de dias com migrânea em relação aos valores do *baseline*, conforme as orientações do *Guideline* para ensaios clínicos com migrânea (TFELT-HANSEN *et al.*, 2000).

5.12 Aspectos Éticos

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (Número do parecer: 814.944), de acordo com a Resolução 466/12 da Comissão Nacional de Ética em pesquisa do Ministério da Saúde.

6. Resultados

Os resultados desta tese estão apresentados em um artigo original, uma revisão de literatura e uma revisão sistemática. Os títulos dos trabalhos são descritos abaixo e os artigos completos encontram-se no Apêndice B e nos Anexos B e C. São eles:

- Artigo 1 “*Efficacy of contract-relax technic compared to static stretch in the treatment of migraine in women: a randomized trial*”, submetido ao periódico *Cephalalgia* (APÊNDICE B).
- Artigo 2: “O papel da fisioterapia no tratamento das cefaleias: revisão de literatura”, publicado na *Headache Medicine*, 7(2):33-42, 2016 (ANEXO C).
- Artigo 3: “*Efficacy of proprioceptive neuromuscular facilitation compared to other stretching modalities in range of motion gain in young healthy adults: a systematic review*”, aceita para publicação no periódico *Physiotherapy Theory and Practice* (ANEXO D).

7 Considerações finais

Não é possível afirmar que a técnica de contrair-relaxar da FNP é mais eficaz do que o alongamento estático no tratamento de mulheres com migrânea, para a dosimetria e o tamanho amostral utilizados no presente estudo. Entretanto, ambas as técnicas foram capazes de promover a redução do número de dias com migrânea, da intensidade da dor, do consumo de medicação, além de melhoras na incapacidade relacionada à migrânea e na percepção de mudança após o tratamento.

São limitações do presente estudo a ausência de um grupo controle, sem nenhum tipo de intervenção, e de cegamento do terapeuta e das voluntárias. Além disso, é possível que a frequência semanal, o número de sessões e a utilização de uma única modalidade de alongamento em cada grupo sejam insuficientes para observar mudanças nos desfechos avaliados, sendo necessários novos estudos atendendo a estas adequações.

Por fim, é necessário ponderar que a tomada de decisão clínica e a recomendação sobre uma determinada terapia voltada para pacientes migranosos devem levar em conta não somente a redução do número de dias com migrânea, mas também a percepção do paciente de melhora.

REFERÊNCIAS

- ADLER, S. S.; BECKERS, D.; BUCK, M. **PNF in practice: an illustrated guide**. 3ª edição. Berlin: Springer; 2008.
- AJIMSHA, M. Effectiveness of direct vs indirect technique myofascial release in the management of tension-type headache. **Journal of Bodywork & Movement Therapies**, v. 15, n. 4, p. 431-435, 2011.
- BARTSCH, T.; GOADSBY, P. J. Anatomy and physiology of pain referral patterns in primary and cervicogenic headache disorders. **Headache Currents**, v. 2, n. 2, p. 42–48, 2005.
- BERGGREEN, S.; WIIK, E.; LUND, H. Treatment of myofascial trigger points in female patients with chronic tension-type headache-a randomized controlled trial. **Advances in Physiotherapy**, v. 14, n. 1, p. 10-17, 2012.
- BODES-PARDO, G.; PECOS-MARTÍN, D.; GALLEGO-IZQUIERDO, T.; SALOM-MORENO, J.; FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C.; ORTEGA-SANTIAGO, R. Manual treatment for cervicogenic headache and active trigger point in the sternocleidomastoid muscle: a pilot randomized clinical trial. **Journal of Manipulative Physiological Therapeutics**, v. 36, n. 7, p. 403-411, 2013.
- BOGDUK, N. The neck and headaches. **Neurologic Clinics**, v. 22, n. 1, p. 151–171, 2004.
- BOVIM, G.; SAND, T. Cervicogenic headache, migraine without aura and tension-type headache. Diagnostic blockade of greater occipital and supra-orbital nerves. **Pain**, v. 51, n. 1, p. 43-48, 1992.
- BURSTEIN, R. Deconstructing migraine headache into peripheral and central sensitization. **Pain**, v. 89, n. 2-3, p. 107-110, 2001.

BURSTEIN, R., NOSEDA, R., BORSOOK, D. Migraine: multiple processes, complex pathophysiology. **The Journal of Neuroscience**, v. 35, n. 17, p. 6619-6629, 2015.

CAPUANO-PUCCI, D.; RHEAULT, W.; AUKAI, J.; BRACKE, M.; DAY, R.; PASTRICK, M. Intratester and intertester reliability of the cervical range of motion device. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 72, n. 5, p. 338-340, 1991.

CARVALHO, G. F.; CHAVES, T. C.; GONÇALVES, M. C.; FLORENCIO, L. L.; BRAZ, C. A.; DACH, F. *et al.* Comparison between neck pain disability and cervical range of motion in patients with episodic and chronic migraine: a cross-sectional study. **Journal of Manipulative & Physiological Therapeutics**, v. 37, n. 9, p. 641-646, 2014.

CONSENSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CEFALÉIA. Comitê *ad hoc*. Recomendações para o tratamento da crise migranosa. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 58, n. 2-A, p. 371-89, 2000.

COOK, C.; RICHARDSON, J. K.; BRAGA, L.; MENEZES, A.; SOLER, X.; KUME, P.; ZANINELLI, M.; SOCOLOWS, F.; PIETROBON, R. Cross-cultural adaptation and validation of the Brazilian Portuguese version of the Neck Disability Index and Neck Pain and Disability Scale. **Spine**, v. 31, n. 14, p. 1621-1627, 2006.

COSTA, U. A.; CRONEMBERGER, C. D.; LUZ, M. P. M.; PORTELA, T. S.; MATOS, L. K. B. L. Estudo comparativo de duas técnicas de alongamento muscular: Fnp (manter-relaxar) e passivo manual na flexibilidade dos músculos isquiotibiais. **Terapia manual**, v. 6, n. 26, p. 218-222, 2008.

CUNHA, A. C., BURKE, T. N.; FRANÇA, F. J. R.; MARQUES, A. P. Effect of global posture reeducation and of static stretching onto pain, range of motion, and quality of life in women with chronic neck pain: a random clinical trial. **Clinics**, v. 63, n. 6, p. 763-770, 2008.

CUTRER, F. M. Pathophysiology of migraine. **Seminars in Neurology**, v. 30, n. 2, p. 120-130, 2010.

DEMIRTURK, F.; AKARCALI, I.; AKBAYRAK, T.; CITAK, I.; INAN, L. Results of two different manual therapy techniques in chronic tension-type headache. **The Pain Clinic**, v. 14, n. 2, p. 121-128, 2002.

DIAZ, A. F.; MORO, F. L.; BINOTTO, J. M.; FREZ, A. R. Estudo comparativo preliminar entre os alongamentos proprioceptivo e estático passivo em pacientes com seqüelas de hanseníase. **Fisioterapia e Pesquisa [online]**, v. 15, n. 4, p. 339-344, 2008.

DOMINGUES, L.; CRUZ, E. Adaptação cultural e contributo para a validação da escala Patient Global Impression of Change. **ifisionline**, v. 2, n. 1, p. 31-37, 2011.

FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C.; CUADRADO, M.; PAREJA, J. Myofascial trigger points, neck mobility and forward head posture in unilateral migraine. **Cephalalgia**, v. 26, n. 9, p. 1061-1070, 2006.

FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C.; FALLA, D.; ARENDT-NIELSEN, L.; FARINA, D. Cervical muscle co-activation in isometric contractions is enhanced in chronic tension-type headache patients. **Cephalalgia**, v. 28, n. 7, p. 744-751, 2008.

FLORENCIO, L. L.; CHAVES, T. C.; CARVALHO, G. F.; GONÇALVES, M. C.; CASIMIRO, E. C.; DACH, F., et al. Neck Pain Disability Is Related to the Frequency of Migraine Attacks: A Cross-Sectional Study. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 54, n. 7, p. 1203-1210, 2014.

FLORENCIO, L. L.; GIANTOMASSI, M. C. M.; CARVALHO, G. F.; GONÇALVES, M. C.; DACH, F.; FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C.; BEVILAQUA-GROSSI, D. Generalized pressure pain hypersensitivity in the cervical muscles in women with migraine. **Pain Medicine**, v. 16, n. 8, p. 1629-1634, 2015.

FRAGOSO, Y. D. MIDAS (Migraine Disability Assessment): a valuable tool for work-site identification of migraine in workers in Brazil. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 120, n. 4, p. 118-121, 2002.

GAUL, C.; VISSCHER, C. M.; BHOLA, R.; SORBI, M. J.; GALLI, F.; RASMUSSEN, A. V. *et al.* Team players against headache: multidisciplinary treatment of primary headaches and medication overuse headache. **The Journal of Headache and Pain**, v. 12, n. 5, p. 511-519, 2011.

GONÇALVES, M. C.; DA SILVA, E. R. T.; CHAVES, T. C.; DACH, F.; SPECIALI, J. G.; GUIRRO, R. R. DE J. *et al.* Ultrassom estático e terapia manual para tratamento da enxaqueca refratária. Relato de caso. **Revista Dor**, v. 13, n. 1, p. 80-84, 2012.

GONCALVES, M. C.; CHAVES, T. C.; FLORENCIO, L. L.; CARVALHO, G. F.; DACH, F.; FERNANDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C. *et al.* Is pressure pain sensitivity over the cervical musculature associated with neck disability in individuals with migraine? **Journal of Bodywork & Movement Therapies**, v. 19, p. 67-71, 2015.

GROSSI, D. B.; CHAVES, T. C.; GONÇALVES, M. C.; MOREIRA, V. C.; CANONICA, A. C.; FLORENCIO, L. L. *et al.* Pressure pain threshold in the craniocervical muscles of women with episodic and chronic migraine: a controlled study. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 69, n. 4, p. 607-612, 2011.

HAAS, M.; AICKIN, M.; VAVREK, D. A preliminary path analysis of expectancy and patient-provider encounter in an open-label randomized controlled trial of spinal manipulation for cervicogenic headache. **Journal of Manipulative Physiological Therapeutics**, v. 33, n. 1, p. 5-13, 2010a.

HAAS, M.; SPEGMAN, A.; PETERSON, D.; AICKIN, M.; VAVREK, D. Dose response and efficacy of spinal manipulation for chronic cervicogenic headache: a pilot randomized controlled trial. **Spine Journal**, v. 10, n. 2, p. 117-128, 2010b.

HAGEN, K.; EINARSEN, C.; ZWART, J. A.; SVEBAK, S.; BOVIM G. The cooccurrence of headache and musculoskeletal symptoms among 51050 adults in Norway. **European Journal of Neurology**, v. 9, n. 5, p. 527–533, 2002.

HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE OF THE INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY. The international classification of headache disorders. **Cephalalgia**, v. 33, n. 9, p. 629-808, 2013.

HINDLE, K. B.; WHITCOMB, T. J.; BRIGGS, W. O.; HONG, J. Proprioceptive Neuromuscular Facilitation (PNF): Its Mechanisms and Effects on Range of Motion and Muscular Function. **Journal of Human Kinetics**, v. 31, p. 105-113, 2012.

JENSEN, R.; RASMUSSEN, B. K.; PEDERSEN, B.; OLESEN, J. Muscle tenderness and pressure pain thresholds in headache. A population study. **Pain**, v. 52, n. 2, p. 193-199, 1993.

LAURITZEN, M. Pathophysiology of the migraine aura. **Brain**, v. 117, n. 1, p. 199-210, 1994.

LAURITZEN, M. Cortical spreading depression in migraine. **Cephalalgia**, v. 21, n. 7, p. 757-760, 2001.

LEÃO, A. A. The slow voltage variation of cortical spreading depression of activity. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v. 3, n. 3, p. 315-321, 1951.

LIN, L-Y.; WANG, R-H. Effectiveness of a Neck Stretching Intervention on Nurses' Primary Headaches. **Workplace Health & Safety**, v. 63, n. 3, p. 100-106, 2015.

LIPTON, R. B.; BIGAL, M. E. The epidemiology of migraine. **American Journal of Medicine Supplement**, v. 118, p. 3S-10S, 2005. Supplement 1.

LIU, Y.; BROMAN, J.; EDVINSSON, L. Central projections of sensory innervation of the rat superior sagittal sinus. **Neuroscience**, v. 129, n.2, p. 431–437, 2004.

MALICK, A.; STRASSMAN, R. M.; BURSTEIN, R. Trigeminothalamic and reticulohypothalamic tract neurons in the upper cervical spinal cord and caudal medulla of the rat. **Journal of Neurophysiology**, v. 84, n.4, p. 2078 –2112, 2000.

MARTINS, I. P.; GOUVEIA, R. G.; PARREIRA, E. Kinesiophobia in migraine. **The Journal of Pain**, v. 7, n. 6, p: 445-451, 2006.

MITCHELL, U. H.; MYRER, J. W.; HOPKINS, J .T.; HUNTER, I.; FELAND, J. B.; HILTON, S. C. Acute stretch perception alteration contributes to the success of the PNF "contract-relax" stretch. **Journal of Sport Rehabilitation**, v. 16, n. 2, p. 85-92, 2007.

MONGINI, F.; EVANGELISTA, A.; MILANI, C.; FERRERO, L.; CICCONE, G.; UGOLINI, A. *et al.* An Educational and Physical Program to Reduce Headache, Neck/Shoulder Pain in a Working Community: A Cluster-Randomized Controlled Trial. **PloS one**, v. 7, n. 1, p. e29637, 2012.

PEOLSSON, A.; HEDLUND, R.; ÖBERG, B.; ERTZGAARD, S. Intra- and inter-tester reliability and range of motion of the neck. **Physiotherapy Canada**, v. 52, p. 233-242, 2000.

ROBERTSON, B.; MORRIS, M. The role of cervical dysfunction in migraine: a systematic review. **Cephalalgia**, v. 28, n. 5, p. 474-483, 2008.

ROSARIO, J. L. R; MARQUES, A. P; MALUF, A. S. Aspectos clinicos do alongamento: uma revisao de literatura / Clinical aspects of stretching: A literature review. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 8, n. 1, p. 83-88, 2004.

ROWLANDS, A. V.; MARGINSON, V. F.; LEE, J. Chronic flexibility gains: effect of isometric contraction duration during proprioceptive neuromuscular facilitation

stretching techniques. **Research Quarterly for Exercise and Sport**, v. 74, n. 1, p. 47-51, 2003.

SHARMAN, M. J.; CRESSWELL, A. G.; RIEK, S. Proprioceptive neuromuscular facilitation stretching: mechanisms and clinical implications. **Sports Medicine**, v. 36, n. 11, p. 929-939, 2006.

SHEVEL, E.; SPIERINGS, E. H. Cervical muscles in the pathogenesis of migraine headache. **The Journal of Headache and Pain**, v. 5, n. 1, p. 12-14, 2004.

SILBERSTEIN, SD. Migraine. **Lancet**, v. 363, n. 9406, p. 381-391, 2004.

SILBERSTEIN, S. D.; LIPTON, R. B.; GOADSBY, P. J. **Headache in Clinical Practice**. 2ª edição. Martin Dunitz, 2002.

SOHN, J.; CHOI, H.; JUN, A. Differential patterns of muscle modification in women with episodic and chronic tension-type headache revealed using surface electromyographic analysis. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 23, n. 1, p. 110-117, 2012.

SOKOLOVIC, E. RIEDERER, F.; SZUCS, T.; AGOSTI, R.; SÁNDOR, P. S. Self-reported headache among the employees of a Swiss university hospital: prevalence, disability, current treatment, and economic impact. **The Journal of Headache and Pain**, v. 14, n. 1, p. 1-8, 2013.

STEWART, W.; LIPTON, R.; KOLODNER, K.; LIBERMAN, J.; SAWYER, J. Reliability of the Migraine Disability Assessment Score in a population-based sample of headache sufferers. **Cephalalgia**, v. 19, n. 2, p. 107-114, 1999.

TALI, D.; MENAHEM, I.; VERED, E.; KALICHMAN, L. Upper cervical mobility, posture and myofascial trigger points in subjects with episodic migraine: Case-control study. **Journal of Bodywork Movement Therapies**, v. 18, n. 4, p. 569-575, 2014.

TFELT-HANSEN, P.; BLOCK, G.; DAHLÖF, C.; DIENER, H. C.; FERRARI, M.; GOADSBY, P. et al. Guidelines for controlled trials of drugs in migraine. **Cephalalgia**, v. 20, n. 9, p. 765-786, 2000.

TORELLI, P.; JENSEN, R.; OLESEN, J. Physiotherapy for tension-type headache: a controlled study. **Cephalalgia**, v. 24, n. 1, p. 29-36, 2004.

UDDMAN, R.; EDVINSSON, L.; EKMAN, R.; KINGMAN, T.; MCCULLOCH, J. Innervation of the feline cerebral vasculature by nerve fibers containing calcitonin gene-related peptide: trigeminal origin and co-existence with substance P. **Neuroscience Letters**, v. 62, p. 131–136, 1985.

VINCENT, M. B. Fisiopatologia da enxaqueca. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 56, n. 4, p. 841-851, 1998.

VOIGT, K.; LIEBNITZKY, J.; BURMEISTER, U.; SIHVONEN-RIEMENSCHNEIDER, H.; BECK, M.; VOIGT, R. et al. Efficacy of osteopathic manipulative treatment of female patients with migraine: results of a randomized controlled trial. **Journal of Alternative Complementary Medicine**, v. 17, n. 3, p. 225-230, 2011.

VOS, T.; FLAXMAN, A. D.; NAGHAVI, M.; LOZANO, R.; MICHAUD, C.; EZZATI, M. et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. **The Lancet**, v. 380, n. 9859, p. 2163-2196, 2012.

WANDERLEY, D. LEMOS, A.; CARVALHO, L. A.; DE OLIVEIRA, D. A. Manual therapies for pain relief in patients with headache: a systematic review. **Revista Neurociências**, v. 23, n. 1, p. 89-96, 2014.

WANDERLEY, D.; LEMOS, A.; MORETTI, E; BARROS, M. M. M. B.; VALENÇA, M. M.; DE OLIVEIRA, D. A. Efficacy of proprioceptive neuromuscular facilitation compared to other stretching modalities in range of motion gain in young healthy

adults: a systematic review. **Jornal Physiotherapy Theory and Practice** (aceito para publicação), 2018.

WANDERLEY, D.; MOURA FILHO, A. G.; COSTA NETO, J. J. S.; SIQUEIRA, G. R.; DE OLIVEIRA, D. A. Analysis of dimensions, activation and median frequency of cervical flexor muscles in young women with migraine or tension-type headache. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 19, n. 3, p. 243-250, 2015.

WINK, S.; CARTANA, M. H. F. Promovendo o autocuidado a pacientes com cefaléia por meio da perspectiva oriental de saúde. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 60, n. 2, p. 225-228, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. Report of a WHO Consultation (WHO Technical Report Series 894). Geneva: World Health Organization, 2000. p. 256.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Atlas of headache disorders and resources in the world, 2011**. Geneva: World Health Organization, 2011. p. 72.

YLINEN, J.; NIKANDER, R.; NYKÄNEN, M.; KAUTIAINEN, H.; HÄKKINEN, A. Effect of neck exercises on cervicogenic headache: a randomized controlled trial. **Journal of Rehabilitation Medicine**, v. 42, n. 4, p. 344-349, 2010.

YOUSSEF, E. F.; SHANB, A-SA. Mobilization versus massage therapy in the treatment of cervicogenic headache: A clinical study. **Journal of Back Musculoskeletal Rehabilitation**, v. 26, n. 1, p. 17-24, 2013.

YUKTASIR, B.; KAYA, F. Investigation into the long-term effects of static and PNF stretching exercises on range of motion and jump performance. **Journal of Bodywork and Movement Therapies**, v. 13, n. 1, p. 11-21, 2009.

APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

(de acordo com a Resolução 466/12 - CNS)

Título do Projeto: Eficácia das terapias manuais no alívio da dor em mulheres com migrânea: ensaio clínico randomizado e cego. **Pesquisadora responsável pelo projeto:** Débora Wanderley Bezerra e Silva. **Endereço profissional da pesquisadora e do local de pesquisa:** Av. Prof. Moraes Rego, 1235 – Cidade Universitária, Recife, PE, CEP 50670-901, tel.: 21268491, (81) 96370907, email: deborawanderley@ymail.com. **Comitê de Ética em Pesquisa:** Avenida da Engenharia, s/n - 1º andar, sala 4. CEP: 50740-600, Cidade Universitária, Recife - PE, Brasil. Tel.: 2126-8588, endereço eletrônico: cepccs@ufpe.br.

Convidamos a Sra. a participar como voluntária da pesquisa: “**Eficácia das terapias manuais no alívio da dor em mulheres com migrânea: ensaio clínico randomizado e cego,**” que está sob a responsabilidade da pesquisadora Débora Wanderley Bezerra e Silva e está sob a orientação de Daniella Araújo de Oliveira (Endereço: Av. Prof. Moraes Rego, 1235 – Cidade Universitária, Recife, PE, CEP 50670-901, tel.: 21268491, (81) 99929915, email: sabino_daniella@ig.com.br).

Este Termo de Consentimento pode conter informações que a senhora não entenda. Caso haja alguma dúvida, pergunte à pessoa que está lhe entrevistando para que a senhora esteja bem esclarecida sobre sua participação na pesquisa. Após ser esclarecida sobre as informações a seguir, caso aceite em fazer parte do estudo, rubriche as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa a Sra. não será penalizada de forma alguma. Também garantimos que a Senhora tem o direito de retirar o consentimento da sua participação em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer penalidade.

A participante convidada tem plena liberdade para aceitar participar ou se recusar a participar da mesma. Se decidir participar, é importante que você leia as informações sobre a pesquisa. É preciso entender os riscos e benefícios da sua participação, fornecendo também seu consentimento livre e esclarecido por escrito. Sua participação é voluntária, ou seja, você não será remunerada nem pagará por qualquer tratamento que venha realizar. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação). Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial.

Objetivo da pesquisa: avaliar a eficácia da utilização de diferentes tipos de terapias manuais, isto é, manipulações e movimentos realizados pela mão do terapeuta na cabeça, na região cervical e torácica e nos membros superiores (braços e mãos), para promoção do alívio da dor em mulheres com enxaqueca.

Justificativa do trabalho: Várias medicações são utilizadas para tratar os diferentes tipos de cefaleia, dentre eles a enxaqueca. No entanto, devido aos efeitos

colaterais das medicações, alguns pacientes não toleram o uso. Por outro lado, a realização das terapias manuais, como é o caso da massagem, manipulações, treino muscular com resistência manual e técnicas de alongamento muscular, na cabeça, na região cervical e nos membros superiores, podem ser utilizadas como tratamento alternativo e não invasivo da enxaqueca, representando um baixo risco de efeitos colaterais.

Procedimentos da Pesquisa: Se concordar em participar desse estudo você responderá algumas perguntas antes, durante e após o período de tratamento, referentes a sua dor de cabeça e eventuais dores no pescoço, seu estado geral de saúde, seu nível de atividade física e sua percepção de qualidade de vida. Além disso, você deverá preencher um diário sobre o comportamento desta dor no período em que estiver fazendo parte da pesquisa. Você também receberá terapias manuais duas vezes por semana, durante 40 a 60 minutos cada sessão, respeitando o intervalo de no mínimo um e no máximo três dias entre as sessões. No total, serão realizadas entre 16 a 20 sessões, durante 8 a 10 semanas.

Risco, desconforto, inconveniência e incômodos – O estudo oferece pouco risco a sua saúde, uma vez que as terapias manuais que serão empregadas já estão bem estabelecidas e serão realizadas sob a supervisão de pesquisadores experientes. É possível que durante ou após a intervenção você sinta algum desconforto muscular, decorrente da terapia manual, mas estas sensações tendem a desaparecer com a progressão do tratamento. Caso persistam, você será avaliada e tratada pela fisioterapeuta responsável pela pesquisa.

Benefícios diretos ao pesquisado e devolução dos resultados – Esta pesquisa busca evidenciar se terapias manuais aliviam a dor de cabeça. Assim, você se beneficiará recebendo uma forma não invasiva de aliviar a dor de cabeça. Além disso, sua participação contribuirá para o estabelecimento de uma nova forma de tratamento das dores de cabeça, havendo a possibilidade de redução na intensidade, frequência e duração das crises de enxaqueca; além de mudanças na percepção da qualidade de vida.

Relevância da pesquisa - Este estudo pretende verificar se diferentes tipos de terapias manuais promovem o alívio da dor em mulheres com enxaqueca, abrindo um novo caminho em relação ao tratamento não invasivo dos pacientes com dor de cabeça.

Caráter confidencial dos registros e uso dos dados – As informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação das voluntárias, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa serão mantidos em absoluto sigilo e armazenados em pastas de arquivos e computador, sob a responsabilidade da pesquisadora responsável, no endereço informado no início deste termo, pelo período mínimo de 5 anos. Algumas informações sobre as participantes desta pesquisa também podem vir a ser solicitadas pelo Comitê de Ética em Pesquisa, que aprovou este projeto. Mas este Comitê, por norma, deve manter sigilo sobre os dados.

Eu, _____
_____,
RG _____, 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 punição. 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 ao 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

Voluntária

Testemunha 1

Pesquisador

Testemunha 2

APÊNDICE B - Artigo 1

Title: Efficacy of contract-relax technic compared to static stretch in the treatment of migraine in women: a randomized trial

Débora Wanderley¹, Marcelo Moraes Valença², Joaquim José de Souza Costa Neto³, José Vicente Martins⁴, Maria Cristina Falcão Raposo⁵, Daniella Araújo de Oliveira⁶.

¹Post-graduation Program in Neuropsychiatry and Behavioral Sciences, Universidade Federal de Pernambuco, Recife – PE, Brazil, email: deborawanderley84@hotmail.com

²Neuropsychiatry Departament, Universidade Federal de Pernambuco, Recife – PE, Brazil, email: mmvalenca@yahoo.com.br

³Clinic Medicine Departament, Universidade de Pernambuco, Recife – PE, Brazil, joaqcosta@yahoo.com.br.

⁴Physical Therapy Departament, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro – RJ, Brazil, email: josevicentepnf@terra.com.br.

⁵Statistic Departament, Universidade Federal de Pernambuco, Recife – PE, Brazil, email: cristina@de.ufpe.br.

⁶Physical Therapy Departament, Universidade Federal de Pernambuco, Recife – PE, Brazil, email: sabinodaniellaufpe@gmail.com.

Corresponding author:

Name	Daniella Araújo de Oliveira
Department	Departamento de Fisioterapia, Laboratório de Aprendizagem e Controle Motor
Institution	Universidade Federal de Pernambuco
Country	Brazil
Address	Av. Jornalista Aníbal Fernandes, 173 - Cidade Universitária, Recife – PE
Postal code	50740-560
Tel	+55 81 2126-8492
Mob	+55 81 99637-0907
Fax	+55 81 2126-8937
Email	sabinodaniellaufpe@gmail.com

Abbreviated title: Efficacy of stretching in migraine

Key words: Migraine disorders. Muscle stretching exercises. Randomized controlled trial.

Word Count: 249 words (Abstract)
3.096 words (Introduction, Method, Results, Discussion)

References: 32

Tables: 3

Figures: 1

Footnotes: Nil

eAddenda: Nil

Ethics approval: The Human Research Ethics Committee of the Universidade Federal de Pernambuco Health Sciences Center (CAAE 02219412.5.0000.5208) approved this study. All participants gave written informed consent before data collection began.

Competing interests: Nil

Source(s) of support: Nil

Acknowledgements: Nil

ABSTRACT

Objectives: To determine if the PNF contract-relax technique is more effective than static stretch for treating migraine. To evaluate the efficacy of the proprioceptive neuromuscular facilitation (PNF) contract-relax technique compared to static stretch for treating women with migraine. **Methods:** This is a randomized, blinded clinical trial. Thirty migraineurs women (23 ± 4 years) were allocated into the PNF group ($n=15$) and the static stretch group ($n=15$). The interventions were carried out twice a week for 15 minutes, totaling 16 sessions in 8 weeks. The outcomes frequency, intensity and duration of pain; medication intake; perceived quality of life; neck disability; cervical mobility; pressure pain threshold; adverse effects and global perception of change were evaluated by a blind evaluator at baseline, after the end of treatment and after a month of follow-up. **Results:** The migraine frequency reduced in both groups after treatment (PNF: $p=0.009$; static stretch: $p=0.054$) and after one month of follow-up (PNF: $p>0.05$; static stretch: $p=0.006$). A reduction of moderate-intensity pain and medication intake and an improvement in the perceived quality of life were also observed ($p<0.05$). Regarding the global perception of change, 67% of the PNF group and 47% of the static stretch group perceived important differences in the outcomes. No differences were found between groups regarding the outcomes studied ($p>0.05$). **Conclusion:** The PNF contract-relax technique was no more effective than static stretch for treating migraine. However, both techniques reduced the frequency and intensity of pain, medication use and improved the perceived quality of life and the satisfaction after treatment.

Keywords: migraine disorders; muscle stretching exercises; randomized controlled trial.

Trial registration: NCT02549885

INTRODUCTION

Migraine is a chronic disease whose pathogenesis is not fully elucidated, and the involvement of central mechanisms seems to play a relevant role (1). It is believed that during migraine attacks, the headache is triggered by an activation of the trigeminovascular neuroinflammatory cascade (2) and of meningeal nociceptors (3). The presence of nociceptive afferents and inputs from the C1-C3 roots and pericranial muscles converge in the nucleus of the trigeminovascular system (4), thereby leading to an increase in the excitability of the first-order neuron located in the trigeminal ganglion; its permanence makes the second order neuron, located in the caudal nucleus of the trigeminal and dorsal horn of the C1-C3 roots, more sensitive, thus contributing to the pain process (5, 6). In addition, the prolonged presence of these inputs in migraineurs may contribute to the development of allodynia (cephalic and extra-cephalic), restriction of cervical mobility (7) and kinesiophobia during the pain attack (8).

A multidisciplinary approach is recommended for treating migraine (9), with pharmacological and non-pharmacological therapy, including alternative therapies and changes in life style in the latter (10). In this context, physical therapy is considered one of the three most used therapies by patients with headache according to the Atlas of Headache Disorders and Resources in the World (10). Among the physiotherapeutic intervention modalities performed in this population are muscle stretching exercises (11-14) whose action could promote gains in joint mobility (15) and reduce pain (11, 14, 16) resulting in better neuromuscular control (16).

In this sense, two interventions are often used to promote stretching: 1. the proprioceptive neuromuscular facilitation (PNF) contract-relax technique and 2. static stretch (15). Some authors (13, 14) report that static stretch may promote benefits in patients with headache. However, there is no consensus on which is the most effective modality for

improving this outcome (15). Moreover, until the present moment, there are no clinical trials using the PNF contract-relax technique in migraineurs.

Considering that, muscle stretching exercises could promote better activation of the cervical muscles, thereby increasing stability in the cervical region, and consequently experience greater gains in joint mobility and improve pain control in migraineurs. Therefore, the objectives of this randomized trial were: 1. To determine if the PNF contract-relax technique is more effective than static stretch for treating migraine; 2. To evaluate the efficacy of the PNF contract-relax technique compared to static stretch for treating women with migraine.

METHOD

Design

This is a blinded randomized trial, following the recommendations of the Consolidated Standards of Reporting Trials – CONSORT (register in www.clinicaltrials.gov: NCT02549885).

Participants, therapists, centres

The study was carried out from October 2015 to July 2017 in the Motor Learning and Control Laboratory of the Department of Physical Therapy, after approval by the Human Research Ethics Committee (CAAE 02219412.5.0000.5208). Volunteers were recruited by advertisements on the University. The volunteers did not receive financial support to participate in this study.

The inclusion criteria were: women; aged between 18 and 40 years; migraine diagnosis, associated or not with tension-type headache, established by the neurologist in

accordance with the International Classification of Headache Disorders (17); at least one and at most ten days with migraine per month during the month prior to initiation of the survey.

The exclusion criteria were: body mass index ≥ 30 ; pregnant; breastfeeding women; presence of neurological disease other than migraine; presence of degenerative or cervical diseases; use of prophylactic medication for migraine or practice of other physiotherapy modalities in the region of the head or neck (such as cervical manipulation or mobilization, acupuncture and massage) for less than three months prior to initiation of the survey; presence of severe (25-34) or complete dysfunction (≥ 34) on the neck disability index (NDI) (18).

An external blinded collaborator performed the block randomization procedure using a computer-generated randomization table at www.randomization.com. The allocation concealment was performed using an opaque and sealed envelope, opened only by the physiotherapist.

Intervention

The intervention protocols were performed by a physiotherapist blinded to the evaluated outcomes. Due to the nature of these interventions, blinding the therapist and the volunteers was not possible. Both groups performed the interventions twice a week for approximately 15 minutes with intervals of one to four days between sessions and totaling 16 sessions, performed in an eight-week period.

The PNF contract-relax technique implementing the pattern of neck extension to the right was performed while the volunteer was sitting. The therapist passively brought the volunteer's chin to the left side and head down toward the middle third of their clavicle until reaching the painless range of motion limit. The therapist positioned one hand on the volunteer's chin in the lateral portion, and the other hand on top of the subject's head (19). Maintaining the original contact, the examiner applied resistance for 6 seconds to extension,

rotation and lateral flexion to the right. The volunteer was subsequently asked to relax for six seconds and then the therapist returned the joint to the initial position until the new range of motion (19). Three sets of three replicates were performed with a 30-second interval between sets.

Next, the hand that made the contact on the patient's chin was positioned on the spine of the scapula to offer resistance against postero-elevation movement of the scapula, maintaining the contraction for six seconds. The volunteer then relaxed for 6 seconds and the therapist returned the joint to the initial position until a new range of motion limitation (19). Three sets of three replicates were performed with a 30-second interval between sets.

The same patterns were performed on the left side, adapting the therapist's position, manual contact and resistance to the opposite side and following the same protocol. Thirty-second intervals were considered between patterns.

Static cervical stretch was passively performed by the therapist with the volunteer in the same position as the PNF group. The stretching was maintained for 30 seconds in flexion, right and left rotation, and right and left lateral flexion positions, in this order. The procedure was performed three times for each position, with a 30 second interval between them. A 30-second interval was considered between the different stretching positions.

Outcome measures

Primary outcomes: Pain was recorded in the headache diary, delivered monthly to the volunteers during the four months. The first diary was delivered one month prior to treatment initiation. Pain frequency was related to the number of days experiencing a headache per month. Pain intensity was classified as mild, moderate or severe. Pain duration was expressed in hours experiencing pain per day. The perceived quality of life was assessed through the

Migraine Disability Assessment (MIDAS), which is a questionnaire evaluating the quality of life and disability of patients experiencing migraine (Cronbach $\alpha=0.83$; Spearman correlation coefficient=0.84) (20). The MIDAS score can be classified into: grade I (0 to 5): minimum disability; grade II (6 to 10): mild incapacity; grade III (11 to 20): moderate disability; and grade IV (≥ 21): severe disability. The global perception of change was measured using the Patient global impression of change scale, as recommended for clinical trials with migraine (17, 21). The instrument is composed of seven items and scores ≥ 5 indicate significant changes (21).

Secondary outcomes: The acute anti-migraine medication intake was measured by the number of times the volunteer took medication per month, recorded in the headache diary. Neck disability level was assessed using the NDI, that provides information on how cervical pain affects the subject's ability to perform activities of daily living (Cronbach $\alpha=0.74$; Spearman correlation coefficient=0.92) (18). The results are classified as: no dysfunction (0-4); minimal dysfunction (5-14); moderate dysfunction (15-24); severe dysfunction (25-34) and complete dysfunction (≥ 34) (18). The cervical movements of flexion, extension, right lateral flexion, left lateral flexion, right rotation and left rotation were evaluated using a cervical goniometer (Performance Attainment Associates) with the volunteer seated (22). The measurements of the pressure pain threshold (Kgf/cm²) was bilaterally obtained from the sternocleidomastoid muscle; anterior scalene muscle; levator scapulae muscle; upper trapezium fibers and the suboccipital region (23). A digital computerized algometer (Medoc Pathway System – AlgoMed FPIX50) was used for this measurement (intraclass correlation coefficient=0.74–0.98) (7). Participants were instructed to press the off button the moment they felt the first discomfort (threshold for triggering pain). The mean obtained from two measurements of cervical movements and pressure pain threshold was used for analysis. The presence of adverse effects during the intervention was recorded based on volunteers' reports

on the presence of pain, discomfort, vertigo, nausea or hypotension after each treatment session and using the headache diary.

All outcomes were evaluated by examiners blinded to the allocation group who had been previously trained (12 hours of training). The outcomes were evaluated on the first day of treatment before starting the session and were reassessed immediately after the end of the 16 treatment sessions and after one month of follow-up.

Data analysis

The sample size was calculated from a pilot study, based on the mean and standard deviation of pain frequency (the main primary outcome) in each group. The calculation was performed using the G* Power version 3.1 program (α 0.05 and 80% power). The established sample size was 15 volunteers allocated into each group.

Data analysis was performed in the SPSS program version 20.0. The K-S test was used for continuous variables with normal distribution. Student t-test for independent samples and Student t-test for paired samples were used to compare intergroup and intragroup characteristics, respectively. An analysis of the discrete variables was carried out using the Mann-Whitney test, and the Wilcoxon test was used for comparing intergroup and intragroup characteristics, respectively. The level of significance was set at 5%.

The difference between the groups was expressed as mean difference (MD) after the end of treatment and after one month of follow-up, with a 95% confidence interval (CI). A reduction of $\geq 50\%$ in the number of days with migraine in relation to baseline was considered as a significant improvement, according to the Guideline for clinical trials with migraine (24).

RESULTS

Flow of participants, therapists, centres through the study

The sampling flowchart is described in Figure 1. The final sample of the study corresponded to 30 volunteers, aged 23 ± 4 years (95% CI 21.82 to 24.52), allocated into the PNF (n=15) and the static stretch groups (n=15). No differences were observed between baseline groups in relation to the general characteristics of the sample (Table 1).

Research objective 1

The number of days with migraine after treatment reduced in PNF group (MD: 2.06 ± 2.49 , 95% CI 0.68 to 3.44, $p=0.009$) and in static stretch group (MD: 2 ± 4.22 , 95% CI -0.34 to 4.34, $p=0.054$) after treatment. After one month of follow-up the reduction was only significant for the static stretch group (MD: 2.73 ± 2.84 , 95% CI 1.16 to 4.3, $p=0.006$). After treatment this reduction was $\geq 50\%$ in 47% (n=7/15) of the volunteers of the PNF group, and in 53% (n=8/15) of the static stretch group. After one month of follow-up, this reduction was $\geq 50\%$ in 40% (n=6/15) of the PNF group, and in 53% (n=8/15) of the static stretch group.

Only moderate-intensity pain showed a significant variation after treatment in the PNF group (MD: 0.86 ± 1.45 , 95% CI 0.06 to 1.67, $p=0.035$) and after one month of follow-up in the static stretch group (MD: 1.33 ± 2.32 , 95% CI 0.49 to 2.61, $p=0.053$). The medication intake significantly reduced in the PNF group after the end of treatment (MD: 2.26 ± 2.73 , 95% CI 0.75 to 3.78, $p=0.005$), and after one month of follow-up (MD: 2.53 ± 3.35 , 95% CI 0.67 to 4.39, $p=0.016$). No differences was observed in static stretch group

A significant reduction in the MIDAS scores was observed after the end of treatment for the PNF group (MD: 5.66 ± 7.68 , 95% CI 1.41 to 9.92, $p=0.012$) and for the static stretch group (MD: 6.66 ± 12.69 , 95% CI -0.36 to 13.69, $p=0.057$). After one month of follow-up, the reduction was only significant for the PNF group (MD: 5.46 ± 9.87 , 95% CI 0.0 to 10.93, $p=0.048$). The intragroup analysis of the global perception of change showed that 67%

(n=10/15) of PNF group volunteers reported significant improvements after treatment. For the static stretch group, 47% (n=7/15) of the volunteers perceived significant improvements. No significant changes were found in the intragroup analysis regarding the outcomes of pain duration, neck disability index, cervical movements or pressure pain threshold after the end of treatment and after one month of follow-up.

Regarding adverse effects of the intervention, 20% (n=3/15) of the PNF and 13% (n=2/15) of the static stretch group showed cervical discomfort during the treatment period. In the static stretch group, 20% (n=3/15) of the volunteers complained of vertigo and 13% (n=2/15) of nausea. The symptoms were quickly resolved in all volunteers minutes after the end of the intervention. No serious adverse effects occurred, or the presence of such effects in the periods between sessions.

Research objective 2

The intergroup analysis showed no differences after the end of treatment and after one month of follow-up for the studied outcomes (Tables 2 and 3).

DISCUSSION

In the present study, the PNF contract-relax technique was no more effective than static stretch for treating migraineurs women. However, both techniques reduced the frequency and intensity of pain, medication use, and more than 50% of volunteers in each group referred to the experience after treatment as being beneficial, in addition to improving perceived quality of life.

PNF superiority in promoting muscle stretching (contract-relax and hold-relax techniques) compared to static stretch is often attributed to autogenic and reciprocal inhibition (25). However, this biomechanical explanation of PNF influences on joint mobility is

controversial (15, 25). On the other hand, it is suggested that contraction prior to muscle stretching performed in the PNF contract-relax technique could influence stretching perception and tolerance, favoring pain modulation (15).

In this context, although no differences were found between the groups, it is possible that the better pain control in both groups is related to the fact that both techniques used touch. Manual techniques are capable of inducing different levels of responses from the central nervous system, therefore playing an important role in the expectation, control and cognitive representation of pain (26).

In contrast, although both groups presented a reduction in the number of days with migraine, in some volunteers it was less than 50%; a value established by the Guideline for clinical trials with migraine, from which the response rate is considered important (24). However, this percentage is still considered arbitrary and not very sensitive to observe intervention effects (24). Thus, it is sensible to follow the current recommendations on the treatment focus, which should include the patient's experience (27).

Furthermore, other factors may have contributed to our results, such as duration, number of sets and repetitions, the weekly frequency, as well as the number of sessions and the follow-up period. These aspects are considered relevant in different stretching modalities (28, 29), and may influence the outcomes studied.

Thus, it is possible that variations in the protocols of other studies (13, 14, 30) which have used muscle stretching exercises for treating headache can partly explain the difference between our findings (31). On the other hand, data from a clinical trial with migraine (30) resemble those from our study, in which physical therapy (including the static stretching technique) did not promote further improvements to the medical treatment of migraine. Despite the findings, it is important to emphasize that the population of these studies (13, 14, 30, 31) have different clinical characteristics from those in the present study, such as the

monthly pain frequency (30), the presence of neck pain (13, 14, 30) and the headache type (14, 30).

In this sense, it is known that chronic migraine can present alterations such as cutaneous allodynia, dysfunction in the neck region (23) and kinesiophobia (8), which may be related to the different results encountered. Moreover, it is possible that an association of different physiotherapy modalities may contribute to better results in treating patients suffering from headache.

Resembling findings from other studies (26, 30) conducted on migraineurs, no serious adverse effects were observed in our research. Finally, it is necessary to consider that reductions in the number of days with migraine, even in values lower than those recommended by the Guideline for clinical trials with migraine, should be considered in clinical decision-making when associated with patients' perception of improvement, satisfaction after the treatment and improved perceived quality of life.

The present study has some limitations. It was not possible to blind the therapist and the volunteers due to the nature of the treatments, which does not allow us to guarantee that the apparent effect of therapy on their improvement perception after the intervention was not produced by placebo effects or Hawthorne (32).

The protocol of physiotherapy modalities chosen in this study was based on an extensive search in the literature (15), and performed a greater number of sessions than other clinical trials. Despite this, it is possible that the weekly frequency, the number of sessions and the use of a single stretching mode in each group are insufficient to detect changes in the evaluated outcomes. Thus, further studies that can meet these adjustments are necessary, including an association of different stretching techniques to verify the effects on the treatment of migraine patients.

What is already known on this topic: Physiotherapy performed in the craniocervical region in the treatment of migraine can improve patient satisfaction. There is a lack of high quality clinical trials to support the recommendation of some physical therapy techniques for treating migraine.

What this study adds: This is the first clinical trial using the PNF contract-relax technique in women with migraine. The two modalities of physiotherapy used in the present study can be used as adjuncts in the treatment of patients with migraine, which could potentiate the preventive action of drugs. The physiotherapy techniques used in this trial may be indicated in migraine patients with contraindications to the use of medication, as well as to migraineurs without cervical abnormalities, such as the volunteers of the present study.

CONCLUSIONS

The PNF contract-relax technique was no more effective than static stretch for treating migraine. However, both techniques reduced the frequency and intensity of pain, medication use and improved the perceived quality of life and the satisfaction after treatment.

ARTICLE HIGHLIGHTS

1. This is the first clinical trial using the PNF contract-relax technique in women with migraine.
2. The physiotherapy techniques used in the present study can be used as adjuncts in the treatment of patients with migraine, which could potentiate the preventive action of drugs.
3. The physiotherapy techniques used in this trial may be indicated in migraine patients with contraindications to the use of medication, as well as to migraineurs without cervical abnormalities, such as the volunteers of the present study.

REFERENCES

1. Sohn J-H, Choi H-C, Jun A-Y. Differential patterns of muscle modification in women with episodic and chronic tension-type headache revealed using surface electromyographic analysis. *J Electromyogr Kinesiol*. 2012;23(1):110-117.
2. Shevel E, Spierings EH. Cervical muscles in the pathogenesis of migraine headache. *J Headache Pain*. 2004;5(1):12-14.
3. Cutrer FM. Pathophysiology of migraine. *Semin Neurol*. 2010;30(2):120-130.
4. Robertson B, Morris M. The role of cervical dysfunction in migraine: a systematic review. *Cephalalgia*. 2008;28(5):474-483.
5. Bartsch T, Goadsby P. Anatomy and physiology of pain referral patterns in primary and cervicogenic headache disorders. *Headache Curr*. 2005;2(2):42-48.
6. Bogduk N. The neck and headaches. *Neurologic clinics*. 2004;22(1):151-171.
7. Grossi DB, Chaves TC, Gonçalves MC, Moreira VC, Canonica AC, Florencio LL, et al. Pressure pain threshold in the craniocervical muscles of women with episodic and chronic migraine: a controlled study. *Arq Neuropsiquiatr*. 2011;69(4):607-612.
8. Martins IP, Gouveia RG, Parreira E. Kinesiophobia in migraine. *J Pain*. 2006;7(6):445-451.
9. Lemstra M, Stewart B, Olszynski W. Effectiveness of multidisciplinary intervention in the treatment of migraine: a randomized clinical trial. *Headache*. 2002;42(9):845-854.
10. Atlas of headache disorders and resources in the world 2011. Geneva: World Health Organization, 2011. p. 72.
11. Carlson CR, Collins FL, Nitz AJ, Sturgis ET, Rogers JL. Muscle stretching as an alternative relaxation training procedure. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 1990;21(1):29-38.

12. Gonçalves MC, da Silva ERT, Chaves TC, Dach F, Speciali JG, de Jesus Guirro RR, et al. Ultrassom estático e terapia manual para tratamento da enxaqueca refratária. Relato de caso. *Rev Dor*. 2012;13(1):80-84.
13. Lin L-Y, Wang R-H. Effectiveness of a Neck Stretching Intervention on Nurses' Primary Headaches. *Workplace Health Saf*. 2015;63(3):100-106.
14. Torelli P, Jensen R, Olesen J. Physiotherapy for tension-type headache: a controlled study. *Cephalalgia*. 2004;24(1):29-36.
15. Wanderley D LA, Moretti E, Barros MMB, Valença MM, de Oliveira DA. Efficacy of proprioceptive neuromuscular facilitation compared to other stretching modalities in range of motion gain in young healthy adults: a systematic review. *Physiother Theory Pract* "In press". 2018.
16. Bodes-Pardo G, Pecos-Martín D, Gallego-Izquierdo T, Salom-Moreno J, Fernández-de-las-Peñas C, Ortega-Santiago R. Manual treatment for cervicogenic headache and active trigger point in the sternocleidomastoid muscle: a pilot randomized clinical trial. *J Manipulative Physiol Ther*. 2013;36(7):403-411.
17. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders. *Cephalalgia*. 2013;33(9):629-808.
18. Cook C, Richardson JK, Braga L, Menezes A, Soler X, Kume P, et al. Cross-cultural adaptation and validation of the Brazilian Portuguese version of the Neck Disability Index and Neck Pain and Disability Scale. *Spine*. 2006;31(14):1621-1627.
19. Adler SS, Beckers D, Buck M. *PNF in practice: an illustrated guide*. 3rd Edition. Berlin: Springer; 2008.
20. Stewart WF, Lipton RB, Kolodner K, Liberman J, Sawyer J. Reliability of the Migraine Disability Assessment Score in a population-based sample of headache sufferers. *Cephalalgia*. 1999;19(2):107-114.

21. Domingues L, Cruz E. Adaptação cultural e contributo para a validação da escala Patient Global Impression of Change. *Ifisionline*. 2011;2(1):31-37.
22. Capuano-Pucci D, Rheault W, Aukai J, Bracke M, Day R, Pastrick M. Intratester and intertester reliability of the cervical range of motion device. *Arch Phys Med Rehabil*. 1991;72(5):338-340.
23. Florencio LL, Giantomassi MCM, Carvalho GF, Gonçalves MC, Dach F, Fernández-de-las-Peñas C, et al. Generalized pressure pain hypersensitivity in the cervical muscles in women with migraine. *Pain Med*. 2015;16(8):1629-1634.
24. Tfelt-Hansen P, Block G, Dahlfö C, Diener HC, Ferrari M, Goadsby P, et al. Guidelines for controlled trials of drugs in migraine. *Cephalalgia*. 2000;20(9):765-786.
25. Sharman MJ, Cresswell AG, Riek S. Proprioceptive neuromuscular facilitation stretching. *Sports Med*. 2006;36(11):929-939.
26. Cerritelli F, Ginevri L, Messi G, Caprari E, Di Vincenzo M, Renzetti C, et al. Clinical effectiveness of osteopathic treatment in chronic migraine: 3-Armed randomized controlled trial. *Complement Ther Med*. 2015;23(2):149-156.
27. Schünemann HJ, Guyatt GH. Commentary—goodbye M (C) ID! Hello MID, where do you come from? *J Health Serv Res*. 2005;40(2):593-597.
28. Puentedura EJ, Huijbregts PA, Celeste S, Edwards D, In A, Landers MR, et al. Immediate effects of quantified hamstring stretching: hold-relax proprioceptive neuromuscular facilitation versus static stretching. *Phys Ther Sport*. 2011;12(3):122-126.
29. Schuback B, Hooper J, Salisbury L. A comparison of a self-stretch incorporating proprioceptive neuromuscular facilitation components and a therapist-applied PNF-technique on hamstring flexibility. *Physiother*. 2004;90(3):151-157.
30. Bevilaqua-Grossi D, Gonçalves MC, Carvalho GF, Florencio LL, Dach F, Speciali JG, et al. Additional effects of a physical therapy protocol on headache frequency, pressure pain

threshold, and improvement perception in patients with migraine and associated neck pain: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2016;97(6):866-874.

31. Ylinen J, Nikander R, Nykänen M, Kautiainen H, Häkkinen A. Effect of neck exercises on cervicogenic headache: a randomized controlled trial. *J Rehabil Med.* 2010;42:344-349.

32. Schulz K, Grimes D. Epidemiological methods 8: blinded randomized trial: what one covers up is what one obtains. *Z Arztl Fortbild.* 2007;101:630-637.

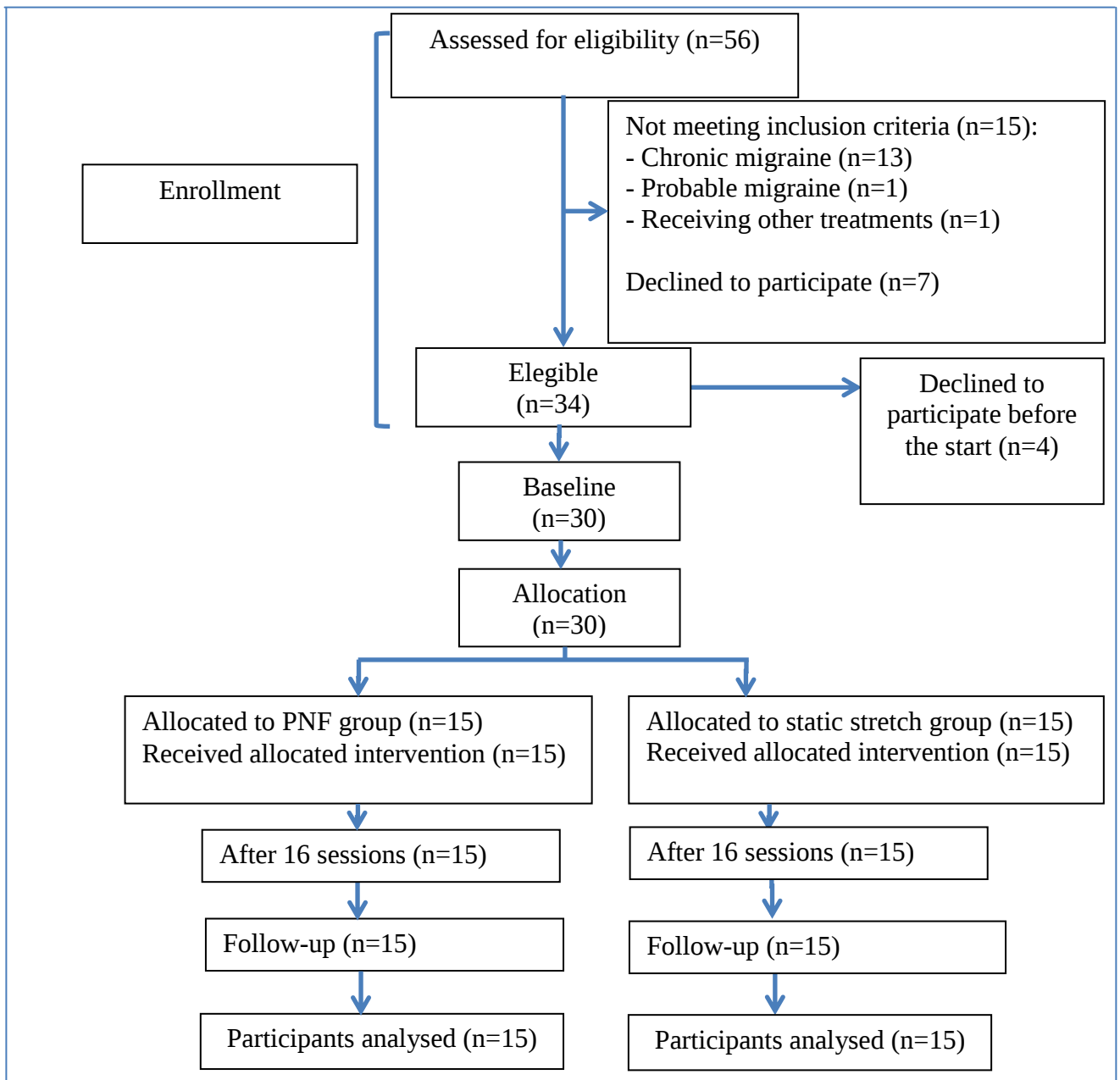


Figure 1. Flow diagram and allocation in groups: proprioceptive neuromuscular facilitation (PNF) and static stretch.

Table 1. Characteristics of group proprioceptive neuromuscular facilitation (PNF) and static stretch at baseline.

Variables	PNF (n=15)	Static stretch (n=15)
Age (years)	22.7±2.6 (21.2 to 24.2)	23.6±4.4 (21.1 to 26.0)
Weight (kg)	59.0±9.9 (53.5 to 64.6)	58.7±8.3 (54.1 to 63.3)
Height (m)	1.62±0.47 (1.59 to 1.64)	1.64±0.69 (1.60 to 1.67)
Body mass index (kg/m²)	22.1±3.6 (20.1 to 24.1)	21.9±3.4 (20.0 to 23.8)
Age of headache onset (years)	15.5±4.7 (12.9 to 18.1)	14.7±3.2 (12.9 to 16.4)
Aura		
<i>Yes n (%)</i>	2 (13.30)	1 (6.70)
<i>No n (%)</i>	13 (86.70)	14 (93.30)
Pain frequency (days/month)	5.53±3.66 (3.51 to 7.56)	5.53±2.03 (5.41 to 7.66)
Pain intensity (days/month)		
<i>Mild</i>	2.00±1.85 (0.97 to 3.003)	1.80±1.65 (0.88 to 2.72)
<i>Moderate</i>	2.73±2.15 (1.54 to 3.93)	3.53±2.20 (2.32 to 4.75)
<i>Severe</i>	0.87±1.06 (0.28 to 1.45)	1.20±1.85 (0.17 to 2.23)
Pain duration (h/day)	5.34±3.11 (3.62 to 7.07)	6.64±5.71 (3.48 to 9.80)
Anti-migraine medication intake (n of times/month)	4.67±3.88 (2.52 to 6.82)	3.00±2.69 (1.51 to 4.49)
Quality of life perception (MIDAS)	14.40±10.63 (8.51 to 20.29)	16.40±8.85 (11.50 to 21.30)
Neck disability (NDI)	10.00±3.70 (7.95 to 12.05)	12.07±4.96 (9.32 to 14.82)

Cervical mobility (degrees)

<i>Flexion</i>	49.53±11.12 (43.37 to 55.69)	49.60±11.94 (42.99 to 56.21)
<i>Extension</i>	57.33±13.40 (49.91 to 64.76)	66.00±14.10 (58.19 to 73.81)
<i>Lateral flexion to the right</i>	40.07±6.82 (36.28 to 43.85)	39.20±6.87 (35.39 to 43.01)
<i>Lateral flexion to the left</i>	48.27±12.01 (41.61 to 54.92)	45.20±8.17 (40.67 to 49.73)
<i>Right rotation</i>	60.93±11.66 (54.47 to 67.39)	58.13±11.10 (51.98 to 64.29)
<i>Left rotation</i>	59.67±12.50 (52.74 to 66.59)	59.40±5.98 (56.09 to 62.71)

**Pressure pain threshold
(Kgf/cm²)**

<i>Sternocleidomastoio (right)</i>	1.27±0.47 (1.01 to 1.53)	1.36±0.34 (1.17 to 1.54)
<i>Sternocleidomastoid (left)</i>	1.20±0.36 (0.99 to 1.40)	1.13±0.30 (0.95 to 1.30)
<i>Anterior scalene (right)</i>	1.30±0.47 (1.04 to 1.57)	1.32±0.62 (0.97 to 1.66)
<i>Anterior scalene (left)</i>	1.35±0.57 (1.03 to 1.67)	1.37±0.59 (1.04 to 1.69)
<i>Levator scapulae (right)</i>	1.77±0.89 (1.28 to 2.27)	1.51±0.50 (1.23 to 1.79)
<i>Levator scapulae (left)</i>	1.61±0.73 (1.20 to 2.02)	1.45±1.43 (1.21 to 1.69)
<i>Trapezius (right)</i>	1.96±0.65 (1.60 to 2.33)	1.70±0.55 (1.39 to 2.01)
<i>Trapezius (left)</i>	1.77±0.61 (1.43 to 2.11)	1.67±0.52 (1.37 to 1.96)
<i>Suboccipital (right)</i>	1.63±0.41 (1.40 to 1.86)	1.58±0.43 (1.34 to 1.82)
<i>Suboccipital (left)</i>	1.56±0.41 (1.33 to 1.79)	1.49±0.33 (1.30 to 1.68)

Data are presented as mean ± standard deviation and confidence interval (95%) or number (%). MIDAS: Migraine Disability Assessment; NDI: neck disability index.

Table 2. Analysis of the magnitude of the difference between groups after the end of treatment (16 sessions) in pain, neck disability, quality of life perception, cervical mobility, pressure pain threshold and patient global impression of change.

Variables	PNF (n=15)	Static stretch (n=15)	Magnitude of treatment	p
Pain frequency (days/month)	3.47±3.20 (1.59 to 5.24)	4.53±3.77 (2.44 to 6.63)	1.06 (-1.55 to 3.67)	0.30*
Pain intensity (days/month)				
<i>Mild</i>	1.00±1.19 (0.34 to 1.66)	1.73±2.46 (0.37 to 3.10)	0.73 (-0.71 to 2.17)	0.72*
<i>Moderate</i>	1.87±2.20 (0.65 to 3.08)	2.27±1.71 (1.32 to 3.21)	0.39 (-1.07 to 1.87)	0.20*
<i>Severe</i>	0.60±0.91 (0.10 to 1.10)	0.53±0.91 (0.03 to 1.04)	-0.06 (-0.75 to 0.61)	0.75*
Pain duration (h/month)	4.67±3.35 (2.81 to 6.53)	4.75±1.92 (3.68 to 5.81)	-0.07 (-2.12 to 1.97)	0.94†
Anti-migraine medication intake (n of times/month)	2.40±2.16 (1.20 to 3.60)	3.20±4.36 (0.78 to 5.62)	0.80 (-1.77 to 3.37)	0.89*
Quality of life perception (MIDAS)	8.73±10.10 (3.14 to 14.33)	9.73±8.32 (5.12 to 14.35)	1.00 (-5.92 to 7.92)	0.53*
Neck disability (NDI)	8.73±4.35 (6.32 to 11.14)	10.67±4.40 (8.23 to 13.10)	1.93 (-1.33 to 5.21)	0.32*
Cervical mobility (degrees)				
<i>Flexion</i>	52.13±10.52 (46.30 to 57.96)	48.47±16.63 (39.25 to 57.68)	3.66 (-6.74 to 14.08)	0.47†
<i>Extension</i>	59.67±14.59 (51.58 to 67.75)	62.20±13.07 (54.96 to 69.44)	-2.53 (-12.89 to 7.83)	0.62†
<i>Lateral flexion to the right</i>	40.27±8.46 (35.58 to 44.95)	39.33±10.02 (33.78 to 44.89)	0.93 (-6.00 to 7.87)	0.78†
<i>Lateral flexion to the left</i>	45.40±8.59 (40.64 to 50.16)	46.87±12.53 (39.93 to 53.81)	-1.46 (-9.50 to 6.57)	0.71†
<i>Right rotation</i>	66.00±9.56 (60.70 to 71.30)	64.67±12.39 (57.80 to 71.53)	1.33 (-6.94 to 9.61)	0.74†
<i>Left rotation</i>	61.47±7.66 (57.22 to 65.71)	61.27±10.66 (55.36 to 67.17)	0.20 (-6.74 to 7.14)	0.95†

Pressure pain threshold (Kgf/cm²)

<i>Sternocleidomastoio (right)</i>	1.32±0.36 (1.11 to 1.52)	1.49±0.48 (1.22 to 1.76)	-0.17 (-0.50 to 0.14)	0.27†
<i>Sternocleidomastoid (left)</i>	1.38±0.48 (1.11 to 1.64)	1.31±0.31 (1.13 to 1.48)	0.06 (-0.23 to 0.37)	0.65†
<i>Anterior scalene (right)</i>	1.14±0.45 (0.89 to 1.40)	1.32±0.44 (1.07 to 1.56)	-0.17 (-0.51 to 0.15)	0.29†
<i>Anterior scalene (left)</i>	1.34±0.51 (1.06 to 1.63)	1.64±0.60 (1.31 to 1.98)	-0.30 (-0.72 to 0.11)	0.15†
<i>Levator scapulae (right)</i>	1.50±0.39 (1.27 to 1.72)	1.76±0.57 (1.44 to 2.08)	0.26 (-0.63 to 0.10)	0.15†
<i>Levator scapulae (left)</i>	1.44±0.46 (1.18 to 1.70)	1.75±0.55 (1.44 to 2.05)	-0.31 (-0.69 to 0.06)	0.10†
<i>Trapezius (right)</i>	1.83±0.90 (1.33 to 2.33)	1.69±0.81 (1.24 to 2.14)	0.13 (-0.50 to 0.78)	0.66†
<i>Trapezius (left)</i>	1.88±0.88 (1.39 to 2.36)	1.81±0.89 (1.31 to 2.30)	0.06 (-0.59 to 0.73)	0.83†
<i>Suboccipital (right)</i>	1.42±0.37 (1.21 to 1.63)	1.69±0.54 (1.39 to 1.99)	-0.27 (-0.62 to 0.07)	0.12†
<i>Suboccipital (left)</i>	1.43±0.40 (1.20 to 1.65)	1.67±0.53 (1.37 to 1.96)	-0.23 (-0.59 to 0.11)	0.17†
Patient global impression of change	4.80±1.70 (3.84 to 5.76)	4.07±1.83 (3.05 to 5.08)	-0.72 (-2.05 to 0.59)	0.30*

*p value of the Mann-Whitney test and †p value of the Student t-test of independent samples. Data are presented as mean ± standard deviation and confidence interval (95%). The magnitude of treatment is presented as mean difference between groups and confidence interval. PNF: proprioceptive neuromuscular facilitation; NDI: neck disability index; MIDAS: Migraine Disability Assessment.

Table 3. Analysis of the magnitude of the difference between groups after 1 month of follow-up in pain, neck disability, quality of life perception, cervical mobility and pressure pain threshold.

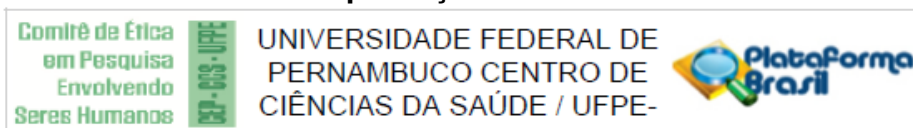
Variables	PNF (n=15)	Static stretch (n=15)	Magnitude of treatment	p
Pain frequency (days/month)	3.67±3.01 (2.00 to 5.34)	3.80±2.14 (2.61 to 4.99)	0.12 (-1.82 to 2.08)	0.45*
Pain intensity (days/month)				
<i>Mild</i>	1.20±1.37 (0.44 to 1.96)	1.00±0.65 (0.64 to 1.36)	-0.19 (-1.00 to 0.60)	0.89*
<i>Moderate</i>	1.73±2.25 (0.49 to 2.98)	2.20±1.74 (1.24 to 3.16)	0.47 (-1.03 to 1.97)	0.24*
<i>Severe</i>	0.73±0.88 (0.24 to 1.22)	0.60±0.91 (0.10 to 1.10)	-0.13 (-0.79 to 0.53)	0.62*
Pain duration (h/month)	5.22±3.64 (3.20 to 7.23)	5.52±2.92 (3.90 to 7.14)	-0.30 (-2.77 to 2.16)	0.80†
Anti-migraine medication intake (n of times/month)	2.13±1.59 (1.25 to 3.02)	2.60±2.79 (1.05 to 4.15)	0.47 (-1.22 to 2.16)	0.96*
Quality of life perception (MIDAS)	8.93±8.90 (4.00 to 13.87)	10.80±9.23 (5.68 to 15.92)	1.87 (-4.90 to 8.64)	0.62*
Neck disability (NDI)	8.33±4.77 (5.69 to 10.98)	10.13±4.25 (7.78 to 12.49)	1.80 (-1.57 to 5.17)	0.38*
Cervical mobility (degrees)				
<i>Flexion</i>	51.73±11.33 (45.46 to 58.01)	53.07±11.62 (46.63 to 59.50)	-1.33 (-9.92 to 7.25)	0.75†
<i>Extension</i>	58.87±12.75 (51.81 to 65.93)	64.13±10.80 (58.15 to 70.12)	-5.26 (-14.10 to 3.57)	0.23†
<i>Lateral flexion to the right</i>	40.00±8.87 (35.09 to 44.91)	40.60±8.65 (35.81 to 45.39)	-0.60 (-7.15 to 5.95)	0.85†
<i>Lateral flexion to the left</i>	45.80±11.88 (39.22 to 52.38)	47.87±9.28 (42.73 to 53.01)	-2.06 (-10.04 to 5.90)	0.60†
<i>Right rotation</i>	66.67±10.88 (60.64 to 72.69)	65.80±9.85 (60.34 to 71.26)	0.86 (-6.89 to 8.63)	0.82†
<i>Left rotation</i>	63.73±9.03 (58.73 to 68.74)	66.40±8.82 (61.51 to 71.29)	-2.66 (-9.34 to 4.01)	0.42†

Pressure pain threshold (Kgf/cm²)

<i>Sternocleidomastoio (right)</i>	1.19±0.23 (1.06 to 1.32)	1.36±0.48 (1.10 to 1.63)	-0.16 (-0.45 to 0.11)	0.23†
<i>Sternocleidomastoid (left)</i>	1.28±0.43 (1.04 to 1.52)	1.31±0.30 (1.14 to 1.47)	-0.02 (-0.30 to 0.25)	0.84†
<i>Anterior scalene (right)</i>	1.32±0.47 (1.05 to 1.58)	1.32±0.47 (1.05 to 1.58)	-0.00 (-0.35 to 0.35)	0.98†
<i>Anterior scalene (left)</i>	1.47±0.50 (1.19 to 1.75)	1.33±0.49 (1.06 to 1.61)	0.13 (0.23 to 0.51)	0.46†
<i>Levator scapulae (right)</i>	1.56±0.58 (1.23 to 1.88)	1.58±0.47 (1.32 to 1.84)	-0.02 (-0.41 to 0.37)	0.91†
<i>Levator scapulae (left)</i>	1.46±0.44 (1.21 to 1.70)	1.47±0.48 (1.20 to 1.74)	-0.01 (-0.36 to 0.33)	0.94†
<i>Trapezius (right)</i>	1.93±0.76 (1.51 to 2.36)	1.97±0.82 (1.52 to 2.43)	-0.03 (-0.63 to 0.55)	0.89†
<i>Trapezius (left)</i>	2.13±0.80 (1.69 to 2.58)	2.03±0.93 (1.51 to 2.55)	0.09 (-0.55 to 0.75)	0.75†
<i>Suboccipital (right)</i>	1.58±0.50 (1.29 to 1.83)	1.55±0.46 (1.29 to 1.81)	0.02 (-0.33 to 0.38)	0.89†
<i>Suboccipital (left)</i>	1.51±0.48 (1.24 to 1.78)	1.44±0.57 (1.12 to 1.76)	0.07 (-0.32 to 0.46)	0.71†

*p value of the Mann-Whitney test and †p value of the Student t-test of independent samples. Data are presented as mean ± standard deviation and confidence interval (95%). The magnitude of treatment is presented as mean difference between groups and confidence interval. PNF: proprioceptive neuromuscular facilitation; NDI: neck disability index; MIDAS: Migraine Disability Assessment.

ANEXO A - Aprovação do Comitê de Ética



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Eficácia das terapias manuais no alívio da dor em mulheres com migrânea: ensaio clínico randomizado e cego

Pesquisador: DÉBORA WANDERLEY BEZERRA E SILVA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 35666514.1.0000.5208

Instituição Proponente: Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 814.944

Data da Relatoria: 01/10/2014

Apresentação do Projeto:

A cefaleia corresponde à terceira queixa mais comum nos ambulatórios médicos e estima-se que 64% da população mundial já tiveram alguma crise de cefaleia na vida. Além disso, a frequência, a duração e a intensidade das crises têm influência direta sobre a qualidade de vida, além de gerar um impacto socioeconômico relevante devido aos altos custos dos serviços de saúde, perda de dias de trabalho e queda da produtividade. Neste contexto, várias medicações são utilizadas para tratar a migrânea. No entanto, devido aos efeitos colaterais decorrentes de comorbidades associadas, alguns pacientes não toleram o uso. Por outro lado, a realização das terapias manuais, como é o caso da massagem, manipulações, treino com resistência manual e facilitação neuromuscular proprioceptiva, na cabeça, na região cervical e nos membros superiores, podem ser utilizadas como tratamento profilático alternativo e não invasivo da migrânea, representando um baixo risco de efeitos adversos. Apesar da existência de estudos sobre o uso de terapias manuais em pacientes com migrânea, ainda há um baixo nível de evidências, devido ao rigor metodológico inadequado dos mesmos, e o emprego das técnicas com o objetivo de aliviar a dor permanece controverso. Assim, diante dessa lacuna, o presente estudo se propõe a avaliar a percepção dolorosa objetivamente, através de potenciais evocados e da avaliação das mudanças dinâmicas na sensação dolorosa antes, durante e após o tratamento específico.

**Comitê de Ética
em Pesquisa
Envolvendo
Serres Humanos**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO CENTRO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-**



Continuação do Parecer: 814.944

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo apresenta Folha de Rosto corretamente preenchida e assinada pela Vice- Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Doenças do Comportamento da UFPE. Cronograma compatível com os Objetivos e Metodologia propostos. Orçamento exequível. TCLE bem redigido contendo riscos, benefícios, direitos e garantias para o participante. Apresenta carta de Anuência do Departamento de Fisioterapia da UFPE autorizando a pesquisa. Currículos anexados da equipe de pesquisa.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

não há.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

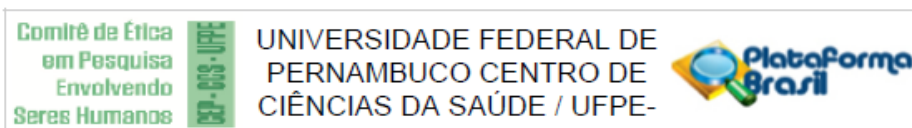
Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O Colegiado aprova o parecer do protocolo em questão e o pesquisador está autorizado para

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-800
UF: PE Município: RECIFE
Telefone: (81)2126-8588

E-mail: cepocs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 614.944

iniciar a coleta de dados.

Projeto foi avaliado e sua APROVAÇÃO definitiva será dada, após a entrega do relatório final, na PLATAFORMA BRASIL, através de "Notificação " e, após apreciação, será emitido Parecer Consubstanciado .

RECIFE, 01 de Outubro de 2014

Assinado por:
 GERALDO BOSCO LINDOSO COUTO
 (Coordenador)

ANEXO B – Registro do *Trial*



A service of the U.S. National Institutes of Health

Example: "Heart attack" AND "Los Angeles"

Search for studies:

[Advanced Search](#) | [Help](#) | [Studies by Topic](#) | [Glossary](#)

[Find Studies](#) ▾
 [About Clinical Studies](#) ▾
 [Submit Studies](#) ▾
 [Resources](#) ▾
 [About This Site](#) ▾

[Home](#) > [Find Studies](#) > [Study Record Detail](#)
[Text Size](#) ▾

Efficacy of Proprioceptive Neuromuscular Facilitation in Pain Relief (PNF)

This study is currently recruiting participants. (see [Contacts and Locations](#))

Verified May 2016 by Universidade Federal de Pernambuco

Sponsor:
Universidade Federal de Pernambuco

Information provided by (Responsible Party):
DÉBORA WANDERLEY VILLELA, Universidade Federal de Pernambuco

ClinicalTrials.gov Identifier:
NCT02549885

First received: September 10, 2015
Last updated: May 18, 2016
Last verified: May 2016
[History of Changes](#)

Full Text View

Tabular View

No Study Results Posted

[Disclaimer](#)
[? How to Read a Study Record](#)

ANEXO C – Artigo 2

Artigo de revisão

O papel da fisioterapia no tratamento das cefaleias: revisão de literatura

The role of physiotherapy in headache treatment: literature review

Débora Wanderley^{1,2}, Joaquim José de Souza Costa Neto², Marcelo Moraes Valença², Daniella Araújo de Oliveira^{1,2}

¹Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Pernambuco – Recife, PE, Brasil.

²Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, Universidade Federal de Pernambuco – Recife, PE, Brasil.

Endereço para correspondência:

Daniella Araújo de Oliveira
Departamento de Fisioterapia
Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia
Universidade Federal de Pernambuco
Avenida Jornalista Aníbal Fernandes, s/n, Cidade Universitária
CEP 50740-560, Recife, PE, Brasil
Email: sabinodaniellaufpe@gmail.com

Resumo

A intolerância aos movimentos, incapacidade do pescoço e alterações nos músculos pericranianos são aspectos que podem interferir durante as crises de migrânea. A presença destes achados tornou a fisioterapia uma modalidade terapêutica alternativa para as cefaleias. Assim, as desordens estruturais e comportamentais musculares podem promover modificações na biomecânica da cabeça e região cervical, bem como limitações na mobilidade cervical no paciente com cefaleia, as quais podem ser tratadas por meio de diferentes modalidades fisioterapêuticas. O objetivo deste estudo foi revisar as publicações mais relevantes sobre o papel da fisioterapia no tratamento das cefaleias, a fim de fundamentar e direcionar o tratamento não farmacológico destes pacientes. Foi feito um levantamento da literatura, entre setembro/2015 e maio/2016, nas bases de dados MEDLINE/PubMed, LILACS e Cochrane Central Register of Controlled Trials – CENTRAL, buscando ensaios clínicos randomizados e quasi randomizados sobre o tema. Os descritores do MeSH/DeCS utilizados foram: ‘cefaleia’, ‘modalidades de fisioterapia’, e seus equivalentes em inglês. Foram identificados 589 artigos, dos quais 19 foram incluídos, segundo os critérios de elegibilidade. De acordo com os resultados dos estudos avaliados, a fisioterapia promove melhora da cefaleia, dos sintomas associados e das disfunções musculoesqueléticas relacionadas. Entre as modalidades utilizadas estão correção postural, mobilização da coluna, alongamento muscular, técnicas de relaxamento, massagem, exercícios ativos ou passivos, entre outras. Devido à baixa qualidade metodológica da maioria dos estudos, são necessários novos ensaios controlados e randomizados, baseados nos critérios diagnósticos da ICHD, utilizando protocolos descritos de maneira mais detalhada e reprodutível, incluindo a avaliação de efeitos adversos.

Palavras-chave: Cefaleia, Modalidades de fisioterapia, Ensaio clínico

Abstract

The intolerance to movements, neck disability and changes in pericranial muscles are aspects that can affect during migraine attacks. The presence of these findings allowed the physiotherapy to be an alternative therapeutic modality for the headache. Thus, the structural and behavioral disorders can promote muscle changes in the biomechanics of the head and neck, as well as limitations in the cervical mobility of patients with headache, which can be treated by different physiotherapy modalities. The aim of this study was to review the relevant publications on the role of physiotherapy in the treatment of headache, in order to support and direct the non-pharmacological treatment of these patients. A literature survey, between September/2015 and May/2016, was done on the basis of MEDLINE/PubMed, LILACS and Cochrane Central Register of Controlled Trials - CENTRAL, looking for randomized and quasi-randomized controlled trials on the subject. The MeSH/DeCS descriptors were: 'headache', 'physical therapy modalities,' and their equivalents in English. We identified 589 articles, of which 19 were included, according to the eligibility criteria. According to the evaluated studies results, physiotherapy promotes improvement of headache, associated symptoms and musculoskeletal disorders related. The modalities used are postural correction, spinal mobilization, muscle stretching, relaxation techniques, massage, active or passive exercises and others. Due to the low methodological quality of most of these studies, it is important to conduct new randomized controlled trials, based on the ICHD diagnostic criteria, using protocols described in more detail and reproducible way, including the assessment of adverse effects.

Keywords: Headache, Physical therapy modalities, Clinical trial

Introdução

A cefaleia é um sintoma com alta prevalência(1) e representa um impacto relevante na saúde pública e na sociedade(1). Cada tipo de cefaleia pode apresentar características clínicas diferentes(2), dentre as quais podem estar crises recorrentes, manifestações associadas(2) e fatores desencadeantes(3).

Apesar de não estar totalmente estabelecida e elucidada a associação entre incapacidade do pescoço e alterações nos músculos pericranianos com a patogênese das cefaleias(4), estes aspectos são frequentemente citados como fatores que podem interferir durante as crises(5). Desta forma, pacientes com migrânea podem apresentar hipersensibilidade à palpação de músculos pericranianos(6, 7), alodinia e restrição da mobilidade cervical, as quais podem contribuir para o processo de cronificação da cefaleia(8).

As queixas de intolerância aos movimentos e de agravamento da dor durante a realização de atividade física durante as crises de migrânea são frequentes(9). A presença destes achados permitiu que a fisioterapia fosse incluída como modalidade terapêutica alternativa para as cefaleias. Assim, as desordens estruturais e comportamentais musculares podem promover modificações na biomecânica da cabeça e região cervical, bem como limitações na mobilidade cervical no paciente com cefaleia (10), as quais podem ser tratadas na fisioterapia.

Neste contexto, a fisioterapia é prescrita no tratamento da cefaleia como alternativa não invasiva e de baixo risco de efeitos adversos(11). Para obter o melhor nível de evidência disponível, diferentes estudos(12-14) realizaram revisões sistemáticas, cujos resultados mostram que há uma baixa qualidade metodológica nos ensaios clínicos desenvolvidos até o momento sobre o uso de diferentes as diferentes modalidades de fisioterapia no tratamento das cefaleias(12, 13), tornando insuficientes as evidências sobre a eficácia destas técnicas no alívio da dor de cabeça(15-17).

Além disso, apesar da variedade de ensaios clínicos randomizados no tratamento das cefaleias, muitos não especificam se a população do estudo tem dor crônica ou episódica(12, 13, 15-17), fazendo com que a melhora após o tratamento possa estar associada apenas à evolução e resolução natural das crises de enxaqueca. Também não há evidências sobre o número de dias, horas de aplicação da intervenção e da mínima diferença importante para o paciente sentir os

benefícios do tratamento, pois os estudos baseiam-se em significância estatística(10).

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi revisar as publicações mais relevantes sobre o papel da fisioterapia no tratamento das cefaleias, a fim de fundamentar e direcionar o tratamento não farmacológico destes pacientes.

Métodos

Foi feito um levantamento da literatura, no período de setembro/2015 e maio/2016, nas bases de dados MEDLINE/PubMed, LILACS e Cochrane Central Register of Controlled Trials – CENTRAL. Os descritores do MeSH/DeCS utilizados foram ‘cefaleia’ e ‘modalidades de fisioterapia’ e seus equivalentes em inglês. Os termos foram cruzados utilizando o operador booleano AND, sem restrição de ano de publicação. Os limitadores foram: artigos nos idiomas inglês, francês, espanhol e português.

Foram incluídos estudos do tipo ensaio clínico randomizado e quasi-randomizado, comparando diferentes modalidades de fisioterapia ou comparando uma modalidade fisioterapêutica a outros tipos de intervenção, grupo *sham* ou controles sem tratamento. Estudos cuja intervenção não foi conduzida pelo fisioterapeuta foram excluídos. Também foram excluídos aqueles cuja versão completa do texto não estava disponível para leitura. Foram avaliados os seguintes aspectos: 1. População (número e sexo); 2. idade dos participantes; 3. População e tipo de cefaleia; 4. critério diagnóstico utilizado; 5. profissional que avaliou o diagnóstico; 6. modalidade de intervenção utilizada; 7. protocolo de intervenção; 8. follow-up; 9. avaliação do desfecho (instrumento); 10. Análise do risco de viés dos estudos (randomização, sigilo de alocação, mascaramento, análise por intenção de tratar e descrição seletiva dos desfechos), classificando-os em: alto risco, baixo risco e risco incerto, conforme as recomendações do ‘*Cochrane Collaboration Reviewers Handbook*, versão 5.1.0’.

Resultados e discussão

Características dos estudos selecionados

Dos 589 artigos inicialmente selecionados, 516 foram excluídos pelo título por não atenderem aos critérios de inclusão. Dos 73 estudos restantes, 40 foram eliminados após a leitura do resumo, sendo 18 por duplicidade, 9 por apresentarem

desenhos inadequados de estudo, 2 porque a intervenção não era realizada por fisioterapeuta, 7 pelo idioma do texto e 4 pelo tipo de população estudada. Dos 33 artigos retidos, não foi possível obter a versão completa do texto de 4. Os 29 artigos restantes tiveram o texto lido na íntegra, dos quais 11 foram excluídos por não preencherem os critérios de elegibilidade (Figura 1).

Foram selecionados 18 estudos (18-35) para síntese qualitativa. Os estudos incluíram 2.950 adultos com diagnóstico de diferentes tipos de cefaleia, sendo 2.409 mulheres e 541 homens, cuja idade variou entre 18 e 60 anos. A população analisada nos estudos foi composta de participantes com cefaleia do tipo tensional(18-20, 25, 26, 31), cefaleia cervicogênica(20, 21, 27, 28, 30, 32, 34, 35) e migrânea(20, 25, 26). Um total de 3 estudos(22, 29, 33) não definiram o tipo de cefaleia analisado e 1 estudo(23) disse que avaliou cefaleias primárias, porém não mencionou quais delas.

Com relação ao risco de viés dos estudos incluídos, 5(23, 26, 32, 33, 35) tiveram baixo risco de viés no que se refere à randomização, pois utilizaram um método adequado por meio de geração de sequência por computador ou programa de randomização. Já 4 estudos(20, 23, 27, 34) tiveram alto risco de viés, pois utilizaram métodos inadequados de randomização, como nomes em papéis ou envelopes. Os 9 artigos restantes(19, 21, 22, 24, 25, 28-31) não informaram o método de avaliação utilizado, apresentando risco de viés incerto. O sigilo de alocação foi realizado adequadamente, com baixo risco de viés, em apenas 2 artigos(20, 33), através de envelopes opacos e selados ou em arquivo de computador. Em 3(18, 19, 35) tiveram risco de viés incerto por não especificarem se o envelope era opaco ou selado. Outros 13 trabalhos(18, 21-28, 30, 31, 33, 34) tiveram alto risco de viés, pois não realizaram sigilo de alocação. Apesar dos achados, é importante ressaltar a relevância de uma randomização adequada em pesquisas, para garantir que os participantes sejam distribuídos de forma semelhante entre os grupos e a homogeneidade da amostra(36). Além disso, a randomização evita a alocação em grupos cujos desfechos já eram esperados(37).

Quanto ao mascaramento, em apenas 3 estudos(26, 28, 34) o paciente foi mascarado em relação ao grupo de intervenção realizado, apresentando baixo risco de viés. Em 2 ensaios(24, 29) o risco é incerto em relação ao cegamento dos participantes e em outros 12 artigos(18-23, 25, 27, 30-33, 35) o procedimento não foi realizado. O cegamento do terapeuta foi incerto em 2 artigos(28, 29) e alto nos

demais(18-23, 25-28, 30-35). Já o mascaramento do examinador dos desfechos, em 2 estudos(24, 29) o risco é incerto, em 7 artigos(18, 22, 23, 25, 26, 30, 33) o risco de viés é alto, pois o procedimento não foi realizado, e nos demais artigos(19-21, 27, 28, 31, 32, 34, 35) o risco de viés é baixo. O processo de mascaramento, apesar de nem sempre ser possível de realizar, é necessário para evitar o viés de mensuração e execução, diminuindo as interferências do investigador e do participante, evitando que haja diferença nos cuidados de acordo com os grupos de alocação(37).

A análise por intenção de tratar foi realizada em apenas 3 estudos(20, 26, 29), que tiveram baixo risco de viés neste aspecto. Todavia, os demais trabalhos(18, 19, 21-25, 27, 28, 30-35) tiveram alto risco de viés, pois não realizaram esta análise. Trata-se de um aspecto relevante, pois os estudos que não conduziram a análise por intenção de tratar podem gerar um aumento na estimativa do efeito do tratamento entre os grupos avaliados(38).

Por fim, em 9 estudos(19-22, 25, 26, 29, 30, 33) a análise dos desfechos foi realizada sem apresentar a média de cada grupo após a intervenção, o desvio padrão ou ambos. Em um dos estudos(26) a análise foi baseada na diferença de média e no respectivo intervalo de confiança (Tabela 2). Neste sentido, a ausência de dados sobre os desfechos caracteriza o viés de descrição seletiva do desfecho, relevante para o cálculo da magnitude do efeito do tratamento (39). Por esta razão, os autores devem fornecer dados dos resultados sobre os desfechos após o tratamento e fazer a análise entre os grupos de intervenção, evitando a comparação antes e após o tratamento no mesmo grupo(10).

Critério diagnóstico para cefaleia

O critério adotado para estabelecer o diagnóstico da cefaleia divergiu entre os estudos, dos quais apenas 7 (25-28, 31, 32, 34) basearam-se nos critérios diagnósticos da ICHD: *The International Classification of Headache Disorders*(2), conforme a Tabela 1. Neste contexto, é essencial ressaltar a importância de utilizar os critérios diagnósticos da ICHD(2) para realizar um diagnóstico preciso da cefaleia.

Os critérios da ICHD(2) foram estabelecidos por profissionais com experiência em diagnóstico de cefaleias e seu uso deve ser preconizado, devido à existência de diversos tipos de cefaleia, cujas características podem ser bastante semelhantes, gerando diagnósticos equivocados(10). Portanto, os estudos que utilizaram outros

critérios para estabelecer o tipo de cefaleia podem ser inconsistentes, gerando um diagnóstico falso positivo ou falso negativo.

Modalidades de fisioterapia e protocolos

Com relação às modalidades de fisioterapia utilizadas pelos estudos no tratamento das cefaleias, uma grande variedade de técnicas foi relatada. Entre as técnicas descritas na Tabela 1 estão: correção postural(25, 26, 29), mobilização da coluna(21, 25, 27, 28, 30, 34, 35), alongamento muscular(23, 25, 31), uso de calor(22, 25, 26), uso de gelo(19, 25), técnicas de tratamento para *trigger-points*(25, 32), técnicas de relaxamento(19, 25, 26, 31), exercícios respiratórios(25), *biofeedback* térmico(25), massagem(19, 27, 28, 31, 33, 35), exercícios ativos ou passivos, com ou sem carga(17, 21, 22, 25, 26, 29-31), tratamento da disfunção da articulação temporomandibular(17, 22), uso do aparelho *Posture Jac*(24), eletroestimulação(18, 19, 22), laser(28), acupuntura(19) e terapias manuais não especificadas(20).

No que se refere aos protocolos utilizados, em apenas 2 artigos(23, 35) os grupos de intervenção foram descritos detalhadamente (Tabela 1). Desta forma, a heterogeneidade dos protocolos e a ausência de descrição detalhada das intervenções, tais como a frequência e duração das sessões, o número de repetições de cada técnica, o intervalo entre as sessões e o número total de atendimentos compromete a reprodutibilidade dos estudos em pesquisas futuras e na prática clínica.

Follow-up e avaliação dos desfechos

O período de *follow-up* dos estudos variou de 1 dia a 60 meses e 2 artigos(18, 23) não apresentaram *follow-up* e a última avaliação do paciente foi realizada no mesmo dia da intervenção (Tabela 2). A utilização de um período de acompanhamento por tempo suficiente para que os resultados possam ocorrer é fundamental durante a avaliação do desfecho de interesse(40), melhorando a qualidade da evidência.

As disfunções musculoesqueléticas foram avaliadas em 9 estudos(18, 20-22, 26, 29, 32, 34, 35) e apenas 7 estudos(21, 25-28, 30, 31) avaliaram o desfecho dor utilizando o diário de cefaleia. Apesar da grande variedade de desfechos avaliados, em pacientes com cefaleia é essencial avaliar a dor. Ademais, na literatura são

encontradas muitas técnicas de mensuração de desfechos, contudo em pacientes com cefaleia preconiza-se a utilização do diário de cefaleia. Trata-se de um recurso útil na avaliação clínica de pacientes com cefaleia, pois consiste em fazer um auto-registro da dor, caracterizando-a quanto à intensidade, frequência, duração e gravidade, além do uso de analgésicos(41).

Além disso, em nenhum dos estudos incluídos foram relatados efeitos adversos às terapias empregadas, tais como tontura, dor, queda da pressão arterial, entre outros. Todavia, a mensuração dessas reações é fundamental para ponderar os efeitos benéficos e maléficos das intervenções, fundamentando suas recomendações(10).

Importância clínica e limitações

Esta revisão tem como principal contribuição o levantamento das evidências atuais sobre o papel da fisioterapia no tratamento das cefaleias e as principais modalidades fisioterapêuticas utilizadas nesta população, as quais permitem fundamentar e direcionar o tratamento alternativo destes pacientes. Além disso, evidencia algumas falhas metodológicas e a lacuna existente na descrição dos protocolos, mostrando a necessidade de novos trabalhos sobre o tema.

A principal limitação desta revisão é o fato de que o desenho de estudo utilizado não permite fazer recomendações sobre o uso de uma determinada modalidade de fisioterapia. No entanto, a partir dos nossos achados, sugere-se a realização de revisões sistemáticas sobre a eficácia da fisioterapia no tratamento das cefaleias, com o intuito de fazer recomendações sobre aplicabilidade clínica de cada técnica.

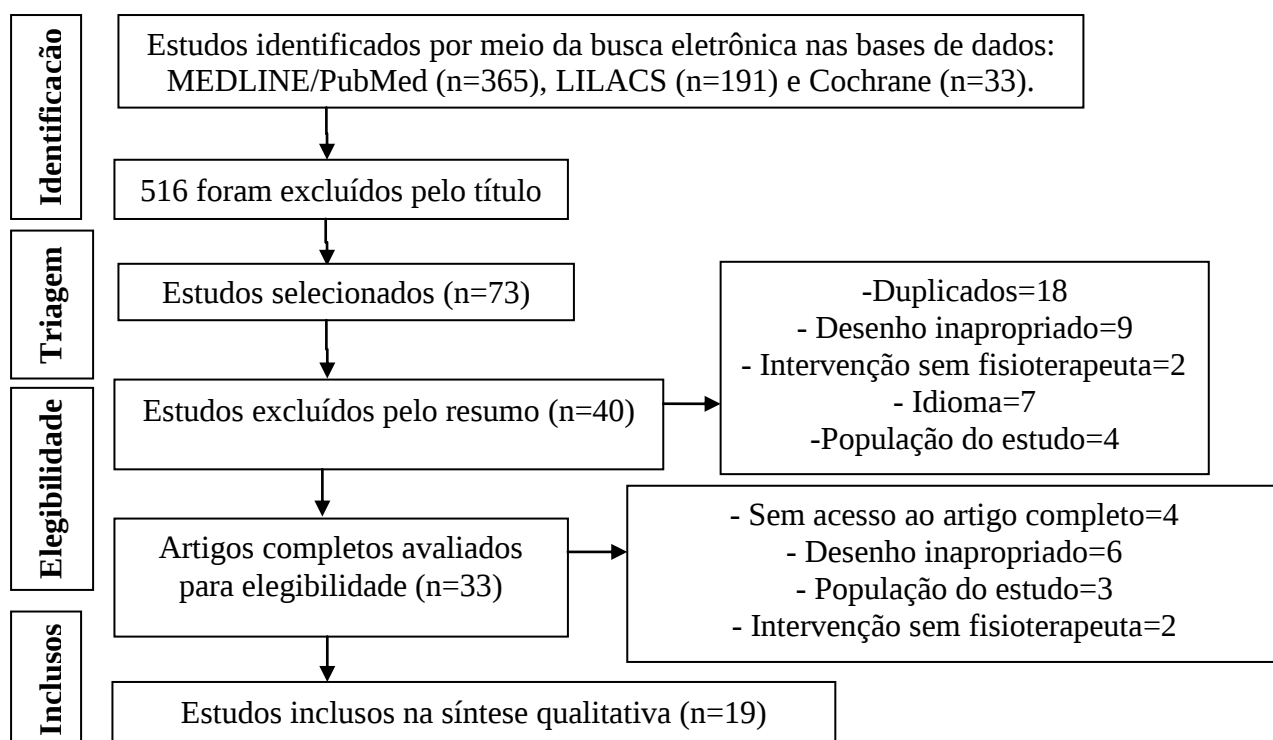


Figura 1. Fluxograma de captação dos estudos para a revisão de literatura

Considerações finais

O emprego de diferentes técnicas de fisioterapia em pacientes com cefaleia apresenta-se como um tratamento alternativo e não invasivo, promovendo a melhora da cefaleia, dos sintomas associados e das disfunções musculoesqueléticas relacionadas. Contudo, a baixa qualidade metodológica dos estudos incluídos e as falhas na descrição dos protocolos torna necessária cautela na interpretação dos resultados.

Assim, são necessários novos ensaios clínicos controlados e randomizados, baseados nos critérios diagnósticos da ICHD e desenvolvidos com maior qualidade metodológica. Além disso, os protocolos precisam ser descritos de maneira mais detalhada e reprodutível, incluindo a avaliação de efeitos adversos, no intuito de direcionar a conduta fisioterapêutica dos pacientes com cefaleia.

Referências

1. Sokolovic E, Riederer F, Szucs T, Agosti R, Sándor PS. Self-reported headache among the employees of a Swiss university hospital: prevalence, disability, current treatment, and economic impact. *J Headache Pain*. 2013;14(1):1-8

2. Society HCCotIH. The international classification of headache disorders, (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33(9):629-808.
3. Bekkelund SI, Salvesen R. Prevalence of head trauma in patients with difficult headache: the North Norway Headache Study. *Headache*. 2003 Jan;43(1):59-62.
4. Wanderley D, Moura Filho AG, Costa Neto JJ, Siqueira GR, Oliveira DAd. Analysis of dimensions, activation and median frequency of cervical flexor muscles in young women with migraine or tension-type headache. *BJPT*. 2015;19(3):243-50.
5. Florencio LL, Chaves TC, Carvalho GF, Gonçalves MC, Casimiro EC, Dach F, et al. Neck Pain Disability Is Related to the Frequency of Migraine Attacks: A Cross-Sectional Study. *Headache*. 2014;54(7):1203-10.
6. Burstein R, Yarnitsky D, Goor-Aryeh I, Ransil BJ, Bajwa ZH. An association between migraine and cutaneous allodynia. *Ann Neurol*. 2000;47(5):614-24.
7. Bigal M, Ashina S, Burstein R, Reed M, Buse D, Serrano D, et al. Prevalence and characteristics of allodynia in headache sufferers a population study. *Neurology*. 2008;70(17):1525-33.
8. Grossi DB, Chaves TC, Gonçalves MC, Moreira VC, Canonica AC, Florencio LL, et al. Pressure pain threshold in the craniocervical muscles of women with episodic and chronic migraine: a controlled study. *Arq Neuropsiquiatr*. 2011;69(4):607-12.
9. Martins IP, Gouveia RG, Parreira E. Kinesiophobia in migraine. *J Pain*. 2006;7(6):445-51.
10. Wanderley D LA, Carvalho L de A, de Oliveira DA. Manual therapies for pain relief in patients with headache: a systematic review. *Rev Neurocienc*. 2014;23(1):89-96.
11. Bronfort G, Nilsson N, Haas M, Evans R, Goldsmith CH, Assendelft W, et al. Non-invasive physical treatments for chronic/recurrent headache. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;3(3).
12. Chaibi A, Russell MB. Manual therapies for cervicogenic headache: a systematic review. *J Headache Pain*. 2012;1-9.
13. Fernández-de-las-Peñas C, Alonso-Blanco C, Cuadrado ML, Miangolarra JC, Barriga FJ, Pareja JA. Are manual therapies effective in reducing pain from tension-type headache?: a systematic review. *Clin J Pain*. 2006;22(3):278-85.
14. Luedtke K, Allers A, Schulte LH, May A. Efficacy of interventions used by physiotherapists for patients with headache and migraine—systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia*. 2016;36(5):474-92.
15. Hernandez-Reif M, Dieter J, Field T, Swerdlow B, Diego M. Migraine headaches are reduced by massage therapy. *Int J Neurosci*. 1998;96(1-2):1-11.
16. Lawler SP, Cameron LD. A randomized, controlled trial of massage therapy as a treatment for migraine. *Ann Behav Med*. 2006;32(1):50-9.
17. Voigt K, Liebnitzky J, Burmeister U, Sihvonen-Riemenschneider H, Beck M, Voigt R, et al. Efficacy of osteopathic manipulative treatment of female patients with migraine: results of a randomized controlled trial. *J Altern Complement Med*. 2011;17(3):225-30.
18. Airaksinen O, Pöntinen PJ. Effects of the electrical stimulation of myofascial trigger points with tension headache. *Acupunct Electrother Res*. 1992;17(4):285-90.
19. Carlsson J, Augustinsson LE, Blomstrand C, Sullivan M. Health status in patients with tension headache treated with acupuncture or physiotherapy. *Headache*. 1990;30(9):593-9.
20. De Hertogh W, Vaes P, Devroey D, Louis P, Carpay H, Truijen S, et al. Preliminary results, methodological considerations and recruitment difficulties of a

- randomised clinical trial comparing two treatment regimens for patients with headache and neck pain. *BMC Musculoskelet Disord*. 2009;10(1):1.
21. Jull G, Stanton W. Predictors of responsiveness to physiotherapy management of cervicogenic headache. *Cephalalgia*. 2004;25(2):101-8.
 22. Karppinen K, Eklund S, Suoninen E, Eskelin M, Kirveskari P. Adjustment of dental occlusion in treatment of chronic cervicobrachial pain and headache. *J Oral Rehabil*. 1999;26(9):715-21.
 23. Lin L-Y, Wang R-H. Effectiveness of a Neck Stretching Intervention on Nurses' Primary Headaches. *Workplace Health Saf*. 2015;63(3):100-6.
 24. Makofsky HW, Douris P, Goldstein LB, Discepolo A, Grion K, Kushnir G, et al. The effect of the PostureJac on deep cervical flexor endurance: Implications in the management of cervicogenic headache and mechanical neck pain. *CRANIO®*. 2011;29(3):187-93.
 25. Marcus D, Scharff L, Mercer S, Turk D. Nonpharmacological treatment for migraine: incremental utility of physical therapy with relaxation and thermal biofeedback. *Cephalalgia*. 1998;18(5):266-72.
 26. Mongini F, Evangelista A, Milani C, Ferrero L, Ciccone G, Ugolini A, et al. An Educational and Physical Program to Reduce Headache, Neck/Shoulder Pain in a Working Community: A Cluster-Randomized Controlled Trial. *PloS one*. 2012;7(1):e29637.
 27. Nilsson N. A randomized controlled trial of the effect of spinal manipulation in the treatment of cervicogenic headache. *J Manipulative Physiol Ther*. 1995;18(7):435-40.
 28. Nilsson N, Christensen HW, Hartvigsen J. The effect of spinal manipulation in the treatment of cervicogenic headache. *J Manipulative Physiol Ther*. 1997;20(5):326-30.
 29. Sjögren T, Nissinen KJ, Järvenpää SK, Ojanen MT, Vanharanta H, Mäikiä EA. Effects of a workplace physical exercise intervention on the intensity of headache and neck and shoulder symptoms and upper extremity muscular strength of office workers: a cluster randomized controlled cross-over trial. *Pain*. 2005;116(1):119-28.
 30. Stanton W, Jull G. Cervicogenic headache: locus of control and success of treatment. *Headache*. 2003;43(9):956-61.
 31. Torelli P, Jensen R, Olesen J. Physiotherapy for tension-type headache: a controlled study. *Cephalalgia*. 2004;24(1):29-36.
 32. von Piekartz H, Lüdtke K. Effect of treatment of temporomandibular disorders (TMD) in patients with cervicogenic headache: a single-blind, randomized controlled study. *CRANIO®*. 2011;29(1):43-56.
 33. Walach H, Güthlin C, König M. Efficacy of massage therapy in chronic pain: a pragmatic randomized trial. *J Altern Complement Med*. 2003;9(6):837-46.
 34. Whittingham W, Nilsson N. Active range of motion in the cervical spine increases after spinal manipulation (toggle recoil). *J Manipulative Physiol Ther*. 2001;24(9):552-5.
 35. Youssef EF, Shanb A-SA. Mobilization versus massage therapy in the treatment of cervicogenic headache: A clinical study. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2013;26(1):17-24.
 36. Montori VM, Guyatt GH. Intention-to-treat principle. *CMAJ*. 2001;165(10):1339-41.
 37. Schulz K. Unbiased research and the human spirit: the challenges of randomized controlled trials. *CMAJ*. 1995;153(6):783.

38. Greenland S. Quality scores are useless and potentially misleading: reply to "Re: A critical look at some popular analytic methods". *Am J Epidemiol.* 1994;140(3):300-1.
39. Higgins JP, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: Wiley Online Library; 2008.
40. Buehler A, Figueró M, Moreira F, Cavalcanti A, Sasse A, Berwanger O. Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e meta-análise de estudos diagnósticos de acurácia. Brasília: Ministério da Saúde[sd] Disponível em:<<http://200214.130:3-5>>.
41. Wink S, Cartana MdHF. Promovendo o autocuidado a pacientes com cefaléia por meio da perspectiva oriental de saúde. *Rev Bras Enferm.* 2007;60(2):225-8.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos

Autor, ano	Sexo	Idade (M±DP) anos	População/ Tipo de cefaleia	Critério diagnóstico/ Profissional	Modalidade de intervenção	Protocolo de intervenção
Marcus et al., 1998¹⁹	G1: 30 mulheres; G2: 39 mulheres.	G1: 36,6±9,7; G2: 37,3±11,8.	Migrânea com aura, migrânea sem aura, migrânea sem aura e CTT	ICHD, 1988/ Neurologista	G1: fisioterapia (correção postural, exercícios de mobilização, fortalecimento e alongamento, gelo/calor e tratamento dos <i>trigger-points</i>); G2: relaxamento, exercícios respiratórios e <i>biofeedback</i> térmico.	Frequência: 4x/semana; Duração: 1h; Intervalo: não informado; Tempo de tratamento: 2 semanas, total de sessões não informado.
Youssef e Shanb, 2013²⁹	G1: 10 homens, 8 mulheres; G2: 12 homens, 6 mulheres	G1: 32,4±6,5; G2: 31,0±3,49.	Cefaleia cervicogênica	Não informa	G1: mobilização cervical; G2: massagem no pescoço.	Frequência: 2x/semana; Duração: 30-40 min; Intervalo: 2 dias; Tempo de tratamento: 6 semanas, 12 sessões.
Mongini et al., 2012²⁰	G1: 112 homens, 797 mulheres; G2: 151 homens, 821 mulheres.	G1: 48±43,52; G2: 47±43,52.	CTT, migrânea, dor miogênica no pescoço/ombro	ICHD, 2004/ Não informa	G1: programa educacional e físico (aquecimento, relaxamento, correção postural e exercícios para ombro e pescoço); G2: controle.	Frequência: diariamente (a cada 2-3h); Duração: 10-15 min; Intervalo: não se aplica; Tempo de tratamento: 6 meses, total de sessões não informado.
Jull e Stanton, 2004¹⁵	G1: 51; G2: 52; G3: 49; G4: 48 (não informa sexo/grupo)	18–60	Cefaleia cervicogênica	Sjaastad et al. 1998/ Não informa	G1: manipulação cervical; G2: exercícios; G3: exercícios e manipulação cervical; G4: controle.	Frequência: não informa; Duração: não informa; Intervalo: não informa; Tempo de tratamento: 6 semanas, total de sessões não informado.
Walach et al., 2003²⁷	G1: 2 homens, 17 mulheres; G2: 1 homem; 9 mulheres.	G1: 39,4(15,0); G2: 53,3(6,6).	Dor crônica na coluna, pescoço e ombros e cefaleia (tipo não definido).	Não informa/Médico	G1: massagem clássica sueca; G2: cuidados médicos (medicação e recomendações sobre exercícios e postura).	Frequência: G1: 2x/semana; Duração: G1: 20 min; Intervalo: não informa; Tempo de tratamento: 5 semanas, 10 sessões.

von Pierkartz e Lüdke, 2011 ²⁵	G1: 33.3% homens, 66.7% mulheres; G2: 36.4% homens, 63.6% mulheres.	G1: 36,1(6,5); G2: 34,7(7,1).	Disfunção temporomandibular e cefaleia cervicogênica	ICDH, 2004/Neurologista	G1: controle; G2: movimentos acessórios da ATM, alongamentos e tratamento dos <i>tender-trigger points</i> , movimentos ativos e passivos, exercícios de coordenação e para casa.	Frequência: não informa; Duração: G2: 30 min; Intervalo: variável; Tempo de tratamento: G2: 21-42 dias, 6 sessões.
Makofsky et al., 2011 ¹⁸	G1: 15 mulheres; G2: 15 mulheres; G3: 15 mulheres.	24,56(3,75)	Cefaleia cervicogênica e dor cervical	Não informa	G1: Controle sem tratamento; G2: controle com tratamento (em supino, na mesa de estabilização); G3: aparelho <i>PostureJac</i> (estabilização ativa do tórax, ativando os flexores profundos da cervical).	Frequência: não informa; Duração: não informa; Intervalo: não informa; Tempo de tratamento: não informa.
Karpinen et al., 1999 ¹⁶	G1: 5 homens, 15 mulheres; G2: 5 homens, 15 mulheres.	G1: 39,8(7,9); G2: 40,7(9,4).	Cefaleia (tipo não definido) e dor cervical crônica ou dor nos ombros	Não informa	G1: tratamento odontológico, eletroterapia ou calor infravermelho no pescoço e ombros, exercícios em casa e ajuste da oclusão da ATM; G2: <i>sham</i> .	Frequência: não informa; Duração: não informa; Intervalo: não informa; Tempo de tratamento: 6 semanas, 10 sessões.
Nilson et al., 1997 ²²	G1: 10 homens, 15 mulheres; G2: 13 homens, 15 mulheres.	G1: 35(24-60); G2: 42(20-57).	Cefaleia cervicogênica	ICHD, 1990/ Não informa	G1: massagem com fricção profunda e laser; G2: manipulação cervical.	Frequência: 2x/semana; Duração: não informa; Intervalo: não informa; Tempo de tratamento: 3 semanas, 6 sessões.
Staton e Jull, 2003 ²⁴	G1: 20 homens, 35 mulheres; G2: 23 homens, 32 mulheres; G3: 31 homens, 15 mulheres;	G1: 36,3 (11,7); G2: 36,8 (12,6); G3: 36,8 (12,4); G4: 36,5 (11,6).	Cefaleia cervicogênica	Sjaastad et al. 1998/ Não informa	G1: manipulação e exercícios; G2: manipulação; G3: exercícios; G4: controle	Frequência: não informa; Duração: não informa; Intervalo: não informa; Tempo de tratamento: 6 semanas, total de sessões não informado.

G4: 26 homens,
18 mulheres.

Toreli et al., 2004 ²⁶	G1: 5 homens, 19 mulheres; G2: 10 homens, 14 mulheres.	44,9(24–63)	CTT crônica ou episódica	ICHD, 1988/ Neurologista	G1: fisioterapia (massagem, relaxamento, alongamento, exercícios em casa); G2: acompanhamento com neurologista e fisioterapia.	Frequência: 2x/semana; Duração: não informa; Intervalo: não informa; Tempo de tratamento: G1: 8 semanas; G2: 16 semanas. Total de sessões não informado.
Sjögren et al., 2005 ²³	G1: 4 homens, 32 mulheres; G2: 6 homens, 11 mulheres.	46,6 (8,4)	Cefaleia (não informa o tipo), dor nos ombros ou pescoço	Não informa	G1: etapa 1 - treino de resistência e orientações de postura e controle de movimento; etapa 2 - sem intervenção; G2: etapa 1 – sem intervenção; etapa 2 - treino de resistência e orientações de postura e controle de movimento.	Frequência: 5x/semana (1x/dia) nas primeiras 5 semanas, 7-8x/semana (1-2x/dia) nas semanas seguintes; Duração: não informa; Intervalo: não realiza; Tempo de tratamento: 15 semanas de intervenção e 15 semanas sem intervenção.
Whittingham e Nilsson, 2001 ²⁸	G1: 20 homens, 29 mulheres; G2: 22 homens, 34 mulheres.	G1: 39,4(11,6); G2: 41,9(12,5).	Cefaleia cervicogênica	ICHD, 1988/ Não informa	G1: etapa 1 – <i>sham</i> ; etapa 2 - manipulação cervical; etapa 3 - sem intervenção; G2: etapa 1 - manipulação cervical; etapa 2 - sem intervenção; etapa 3 – <i>sham</i> .	Frequência: G1 e G2: etapa 1 3x/semana; G1: etapa 2 3x/semana; G2: etapa 2 por 3 semanas; G1: etapa 3 por 3 semanas; G2: etapa 3 3x/semana; Duração: não informa; Intervalo: não informa; Tempo de tratamento: 9 semanas.

De Hertogh et al., 2009¹⁴	G1: 6 homens, 12 mulheres; G2: 3 homens, 16 mulheres.	G1: 43,11 (15,01); G2: 43,32 (14,02).	Cefaleia cervicogênica, migrânea, CTT e dor cervical	ICHD, 2004 e Cervicogenic Headache International Study Group/Não informa	G1: terapias manuais e cuidados médicos usuais; G2: cuidados médicos usuais.	Frequência: G1: 2x/semana; Duração: G1: 30 min; Intervalo: não informa; Tempo de tratamento: 6 semanas. G1: 12 sessões.
Nilson, 1995²¹	G1: 9 homens, 11 mulheres; G2: 8 homens, 11 mulheres.	G1: 41(20-57); G2: 36(25-56).	Cefaleia cervicogênica	ICHD, 1990/Não informa	G1: manipulação cervical; G2: laser e massagem com fricção profunda (ombro, tórax superior e cervical baixa).	Frequência: 2x/semana; Duração: não informa; Intervalo: não informa; Tempo de tratamento: 3 semanas, 6 sessões.
Lin e Wang, 2015¹⁷	G1: 30 mulheres; G2: 30 mulheres.	G1: 31,2(5,2); G2: 31,7(6,1).	Cefaleias primárias	Não informa	G1: controle; G2: alongamentos do pescoço.	Frequência: 1 sessão única; Duração: G2: 20 min; Intervalo: não se aplica; Tempo de tratamento: 1 sessão.
Airaksinen e Pöntinen, 1992¹²	G1: 14 mulheres; G2: 14 mulheres.	38(28-46)	CTT crônica	Não informa/Neurologista	G1: placebo; G2: eletroestimulação.	Frequência: 1x/semana; Duração: 30s em cada <i>trigger-point</i> ; Intervalo: 1 semana; Tempo de tratamento: 1 sessão de cada intervenção.
Carlsson et al., 1990¹³	G1: 23 mulheres; G2: 29 mulheres.	18-60	CTT crônica	NIH, 1962/Neurologista	G1: acupuntura; G2: fisioterapia (orientações, relaxamento, automassagem, crioterapia e TENS).	Frequência: G1: não informado; G2: 1-2x/semana; Duração: G1: 20min; G2:30-45 min; Intervalo: não informa; Tempo de tratamento: G1: 2-4 semanas, 4-5 sessões; G2: 2-3 meses, 10-12 sessões.

M±DP: média±desvio padrão; ICHD: *The International Classification of Headache Disorders*; G1, G2, G3 e G4: Grupo de tratamento 1, 2, 3 e 4, respectivamente; CTT: cefaleia do tipo tensional; TENS: Transcutaneous electrical nerve stimulation; ATM: articulação temporomandibular;

Tabela 2. Avaliação dos desfechos

Autor, ano	Follow-up	Desfecho (instrumento de avaliação)	Resultados: média (desvio padrão)
Marcus et al., 1998 ^{19*}	Baseline, 3, 6 e 12 meses após o tratamento.	1. Índice de cefaleia (diário); 2. Aspectos psicológicos e comportamentais da dor (MPI); 3. Depressão (CES-D).	1. G1: 2,11(DP não informado); G2: 1,52(DP não informado); 2 e 3. M(DP) não informados.
Youssef e Shanb, 2013 ²⁹	Baseline e 1 semana após o tratamento.	1. Intensidade da dor (EVA); 2. Frequência da dor (não informa); 3. Duração da dor (não informa); 4. Incapacidade do pescoço (NDI); 5. ADM cervical ativa (fita métrica).	1. G1: 2,2(0,7)cm; G2: 4,3(0,68)cm; 2. G1: 1,94(0,64); G2: 3,9(0,47); 3. G1: 1,3(0,23)h; G2: 1,62(0,51)h; 4. G1: 18,9(3,7); G2: 17,5(3,5); 5. G1: 3,9(0,4)cm flexão; 2,92(0,26)cm extensão; 3,67(0,36)cm flexão lateral esquerda; 3,71(0,42)cm flexão lateral direita; 3,24(0,55)cm rotação esquerda; 3,61(0,23)cm rotação direita; 5. G2: 3,52(0,47)cm flexão; 2,59(0,41)cm extensão; 2,62(0,17)cm flexão lateral esquerda; 2,74(0,22)cm flexão lateral direita; 2,52(0,46)cm rotação esquerda; 2,55(0,3)cm rotação direita.
Mongini et al., 2012 ²⁰	Baseline e após 6 meses de tratamento.	1. Frequência da dor (diário); 2. Consumo de analgésico (diário); 3. Índice de cefaleia (diário: intensidade x frequência); 4. Índice de dor no ombro/pescoço (diário: intensidade x frequência).	1. G1: DM -2,53(IC -3,01a -2,04) dias; G2: -0,81(-1,29 a -0,33) dias; 2. G1: -0,87(-1,19 a -0,55); G2: -0,38(-0,70 a -0,06); 3. G1: -0,17(-0,21 a -0,14); G2: -0,03(-0,07 a 0,00); 4. G1: -3,23(-3,97 a -2,50); G2: -0,72(-1,46 a 0,02).
Jull e Stanton, 2004 ¹⁵	Baseline, 1 semana após o término do tratamento (7 semanas), 3, 6 e 12 meses após o término do tratamento.	1. Frequência da dor (diário); 2. Sintomas associados à dor (diário); 3. Consumo de analgésico (diário); 4. Intensidade (EVA); 5. Dor cervical (NPNPQ); 6. Índice da dor (MCGPQ); 7. Percepção de auto-controle (HSLCS); 8. Mobilidade cervical (Teste de flexão crânio-cervical).	1 a 8. M(DP) não informados.
Walach et al., 2003 ²⁷	Baseline, no término do tratamento, 3 meses após o término do tratamento.	1. Intensidade da dor (HPAL); 2. Consumo de analgésico (não informa); 3. Estado de humor (PMS); 4. Depressão (CES-D); 5. Ansiedade (STAI); 6. Conceito de corpo (FBCS).	1 a 6. M(DP) não informados.

von Pierkartz e Lüdke, 2011²⁵	<i>Baseline</i> , após 6 sessões de tratamento e após 6 meses.	1. Intensidade (EVA); 2. Disfunção na região craniomandibular (CMD); 3. Incapacidade do pescoço (NDI); 4. Dor crônica na ATM (CPGS-NL); 5. Medida da abertura da boca (régua e EVA); 6. Desvio e crepitação (não informa); 7. Limiar de dor (algômetro).	1. Após 6 meses - G1: 7mm (DP não informado); G2: 2,4mm (DP não informado); 2. Após 6 meses - G1: 13,4 (DP não informado); G2: 4,8 (DP não informado); 3. Após 6 meses - G1: 15 (DP não informado); G2: 6,3 (DP não informado); 4. M(DP) não informados; 5. Após 6 meses (régua): G1: 41,6 (4,3)mm; G2: 53,5(3,2)mm; (EVA): G1: 53,0(7)mm; G2: 0,9(8)mm; 6. M(DP) não informados; 7. Após 6 meses: músculo temporal anterior esquerdo G1: 1,01(1)kgf/cm²; G2: 1,31(0,78)kgf/cm²; músculo temporal anterior direito G1: 0,36(0,45) kgf/cm²; G2: 0,91(0,52) kgf/cm².
Makofsky et al., 2011¹⁸	2 testes em um dia (intervalo de 15 min), e 2 testes 24 horas após (intervalo de 15 min).	1. Resistência (Flexor Endurance Test).	1. G1: 15,93(4,67)seg; G2: 16,86(6,58)seg; G3: 23,88(5,64)seg.
Karpinen et al., 1999¹⁶	<i>Baseline</i> , após o término do tratamento, 12 meses e 60 meses após o término do tratamento.	1. Dor (EVA); 2. Mobilidade cervical (não informa); 3. Atividade muscular (EMG);	1 e 2. M(DP) não informados; 3. Após o término do tratamento: músculo trapézio G1: 4 (DP não informado); G2: 14 (DP não informado); ECM G1: 2 (DP não informado); G2: 14 (DP não informado).
Nilson et al., 1997²²	1 semana antes e 1 semana após o término do tratamento (5 semanas).	1. Duração/frequência da dor (diário); 2. Intensidade da dor (EVA); 3. Consumo de analgésicos (diário).	1. G1: 2,4 (DP não informado) horas/dia; G2: 2 (DP não informado) horas/dia; 2. G1: 36mm (DP não informado); G2: 28mm (DP não informado); 3. G1: 0,7 (DP não informado); G2: 0.8 (DP não informado).

Staton e Jull, 2003 ²⁴	Baseline, 1 semana após o término do tratamento, 3, 6 e 12 meses após o término do tratamento.	1. Consumo de analgésicos (diário); 2. Percepção de auto-controle (HSLCS); 3. Frequência da cefaleia (diário).	1 a 3. M(DP) não informados.
Toreli et al., 2004 ²⁶	G1: 4 semanas antes da intervenção, 12 ^a e 24 ^a semana de follow-up; G2: 4 semanas antes da intervenção, 12 ^a , 20 ^a e 32 ^a semana de follow-up.	1. Frequência (diário); 2. Gravidade da dor (escala de dor); 3. Duração da dor (diário); 4. Consumo de analgésico (diário).	1. G1: 8,6 dias (DP não informado); G2: 14,2 dias (DP não informado); 2. G1: 1,8 (DP não informado); G2: 1,7(DP não informado); 3. G1: 9,4 h(DP não informado); G2: 11,4h(DP não informado); 4. G1: 14,8(DP não informado); G2: 12,9 (DP não informado).
Sjögren et al., 2005 ²³	Baseline, 5semanas, 10 semanas, 15 semanas	1. Intensidade da cefaleia (<i>Borg CR10 scale</i>); 2. Intensidade dos sintomas do pescoço e dos ombros (<i>Borg CR10 scale</i>); 3. Força dos membros superiores (<i>air resistance equipment</i>); 4. Atividade física (escala de 7 pontos).	1. G1: 1,42(1,69) após intervenção e 1,29(1,81) sem intervenção; G2: 1,51(1,65) sem intervenção e 0,39(1,08) após intervenção; 2. G1: 0,67(1,46) após intervenção e 1(1,41) sem intervenção; G2: 1,5(1,68) sem intervenção e 0,24(0,72) após intervenção; 3 e 4: M(DP) não informados.
Whittingham e Nilsson, 2001 ²⁸	Baseline e nas semanas 3, 6, 9 e 12.	1. ADM cervical ativa (goniômetro).	1. Na 12 ^a semana: G1: 73°(EP 1,3) na rotação direita; 72°(1,6) na rotação esquerda; 40°(1,4) na flexão lateral direita; 47°(1,3) na flexão lateral esquerda; G2: 70°(1,1) na rotação direita; 69°(1,1) na rotação esquerda; 47°(1,1) na flexão lateral direita; 45°(1,1) na flexão lateral esquerda.
De Hertogh et al., 2009 ¹⁴	Na 7 ^a , 12 ^a e 26 ^a semana.	1. Percepção de melhora (GPE); 2. Impacto da cefaleia (HIT-6); 3. Intensidade cefaleia (EVA) 4. Intensidade da dor cervical (EVA); 5. Frequência e intensidade da dor, absenteísmo e consumo de analgésico (questionário).	1. Na 7^a semana: G1: 5/9 (DP não informado); G2: 6/12 (DP não informado); 2. Na 7^a semana: G1: 57,93(4,58); G2: 60,10(5,55); 3. G1: 15,33(24,33) mm; G2: 31,91(29,37)mm; 4. G1: 15,44(22,02)mm; G2: 23,00(29,18)mm; 5. M(DP) não informados.

Nilson, 1995²¹	Da 2ª a 6ª semana.	1. Frequência da dor (diário); 2. Consumo de analgésico/dia (diário); 3. Intensidade/episódio (EVA).	1. G1: 24 horas/dia (DP não informado); G2 23 horas/dia(DP não informado); 2. G1: 0,9(DP não informado); G2: 0,6(DP não informado); 3. G1: 27/100mm(DP não informado); G2: 35/100mm(DP não informado).
Lin e Wang, 2015¹⁷	<i>Baseline</i> , 30 min e 1h após o tratamento.	1. Intensidade da dor (escala numérica).	1. 30 min após o tratamento: G1: 4,50(2,13); G2: 4,27(1,91).
Airaksinen e Pöntinen, 1992¹²	<i>Baseline</i> e 20min após o término do tratamento.	1. Limiar de sensibilidade (algômetro).	1. G1: 3,48(EP 0,21) kgf/cm ² ; 3,46(0,21) kgf/cm ² .
Carlsson et al., 1990¹³	3-8 semanas antes do tratamento, 4-9 semanas após o tratamento e 7-12 meses após o tratamento.	1. Função (SIP); 2. Estado emocional e bem estar mental (MACL); 3. Intensidade (EVA e escala de 1-5); 4. Frequência da dor (escala de 1-5).	1. M(DP) não informados; 2. G1: 2,77(0,48); G2: 2,97(0,48); 3 e 4. M(DP) não informados.

M±DP: média±desvio padrão; DM: diferença de média; EP: erro padrão; IC: intervalo de confiança; G1, G2, G3 e G4: Grupo de tratamento 1, 2, 3 e 4, respectivamente; EVA: escala visual analógica; ADM: amplitude de movimento; NDI: *Neck disability index*; MPI: *West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory*; CES-D: *Center for Epidemiological Studies depression scale*; NPNPQ: *Northwick Park Neck Pain Questionnaire*; MCGPQ: *McGill Pain Questionnaire*; HSLCS: *Specific Locus of Control Scale*; HPAL: *Hamburg Pain Adjective List*; PMS: *Profile of Mood State*; STAI: *State-Trait-Anxiety Inventory*; FBCS: *Frankfurt Body Concept Scales*; CMD: *Anamnestic Questionnaire*; GCPS-NL: *Graded Chronic Pain Status*; GPE: *Global Perceived Effect*; HIT-6: *Headache Impact Test*; SIP: *Sickness impact profile*; MACL: *Mood adjective check list*, EMG: eletromiografia. *No estudo de Marcus *et al.*, 1998, os participantes que não tiveram redução de 50% no índice de cefaleia foram submetidos aos protocolos de intervenção do grupo oposto, sem randomização.

ANEXO D – Artigo 3



AUGUSTA UNIVERSITY

July 08, 2017

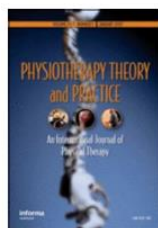
Debora:

The review of your three-time revised manuscript is now completed. It is clear that you considered the recommendations from Referee #1 and that these were well addressed. Congratulations, my decision is now to accept the paper "Efficacy of proprioceptive neuromuscular facilitation compared to other stretching modalities in range of motion gain in young healthy adults: a systematic review". The next step is that you will get proofs from the publisher for you to review. It is likely that your paper will be published in the October issue – 2018. However we are now publishing manuscripts electronically ahead of hard print using e-pub in Med-Line/Pub-Med. This usually occurs about 3 months prior to hard copy publication, so we may see your article on MedLine/Pub/Med by mid 2018. I am attaching the Copyright form. Please fill this out, sign, and forward to me as a PDF file via e-mail as soon as possible. I want to thank you for your addition to the journal. If you have questions please do not hesitate to contact me. Also could you please forward me the Title page (as a word document) that includes both the academic and professional credentials (e.g Scott Hasson EdD, PT).

Sincerely yours,

A handwritten signature in cursive script, reading "Scott Hasson".

Scott M. Hasson, EdD, PT, FACSM, FAPTA – Editor PTP



Efficacy of proprioceptive neuromuscular facilitation compared to other stretching modalities in range of motion gain in young healthy adults: a systematic review

Journal:	<i>Physiotherapy Theory and Practice</i>
Manuscript ID:	UPTP-2016-0436.R2
Manuscript Type:	Systematic Review
Keywords:	Muscle stretching exercises, Randomized controlled trial, Flexibility

SCHOLARONE™
Manuscripts

Efficacy of proprioceptive neuromuscular facilitation compared to other stretching modalities in range of motion gain in young healthy adults: a systematic review

1. Débora Wanderley MD, PT
2. Andrea Lemos PhD, PT
3. Eduarda Moretti MD, PT
4. Manuella Moraes Monteiro Barbosa Barros MD, PT
5. Marcelo Moraes Valença PhD, MD (Medical Doctor)
6. Daniella Araújo de Oliveira PhD, PT

Corresponding author

Name	Débora Wanderley
Department/Laboratory	Departamento de Fisioterapia/ LACOM: Laboratório de aprendizagem e controle motor
Institution	Universidade Federal de Pernambuco
Address	Avenida Jornalista Aníbal Fernandes, s/n, Cidade Universitária, Recife, PE
Postal code	50740-560
Country	Brazil
Mob	+55 (81) 99637-0907
Email	deborawanderley84@hotmail.com

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the efficacy of proprioceptive neuromuscular facilitation (PNF) on range of motion (ROM) gain in young healthy adults. We performed a systematic review of randomized controlled trials and quasi-randomized trials, including young healthy adults. The interventions were: PNF compared with different PNF techniques, control, other muscle stretching exercises and musculoskeletal manipulations. The outcome measures were: articular ROM and adverse effects. The final number of included studies was 46, involving 1,864 adults. There was difference on ROM comparing assisted hold-relax (HR) on diagonal plane to control, based on very low quality evidence. There was also difference on ROM comparing assisted HR to self HR; self contract-relax (CR) to control; assisted CR contract to control; and assisted HR contract to control, based on low quality evidence. Moderate-quality evidence shows that results differ between self HR and control (SMD: 0.95; 95%CI 0.03, 1.86; I^2 49%; $P=0.16$) in terms of ROM gain. When performing the other comparisons, the results were based on low or very low quality evidence and do not allow to state if PNF is more or less effective than other stretches for improving ROM in healthy young adults. No adverse effects were mentioned.

Key words: Flexibility; Muscle stretching exercises; Randomized controlled trial

INTRODUCTION

Range of motion (ROM) is an outcome often researched in physiotherapy (Khodayari and Dehghani, 2012; Mallmann et al., 2011; Moesch et al., 2014; Puentedura et al., 2011; Zakaria, Melam and Buragadda, 2012) and is related to the displacement or full motion of a joint or of a group of muscles (Zakaria, Melam and Buragadda, 2012). Among the individual factors that affect the extension of motion are the structural joint characteristics and the mechanical properties of muscle tendons (Zakaria, Melam and Buragadda, 2012), in addition to age, race and sex (Fasen et al., 2009). In this context, stretching is used in clinical practice because it could promote ROM gains and also to prevent injuries and muscle imbalances, which may improve musculoskeletal function and sports performance (Funk et al., 2003; Khodayari and Dehghani, 2012; Schuback, Hooper and Salisbury, 2004). Thus, in addition to individual factors in maintenance of flexibility, other aspects must be considered such as stretching duration, the number of sets (Malliaropoulos, Papalexandris, Papalada and Papacostas, 2004; Taylor, Dalton, Seaber and Garrett, 1990), the weekly frequency (Wallin, Ekblom, Grahn and Nordenborg, 1985) and stretching types, where protocols widely differ among studies (Fasen et al., 2009; Khodayari and Dehghani, 2012; Mallmann et al., 2011; Moesch et al., 2014; Puentedura et al., 2011; Schuback, Hooper and Salisbury, 2004; Yuktasir and Kaya 2009; Zakaria, Melam and Buragadda, 2012).

For this reason, some studies (Alcântara, Firmino and Lage, 2011; Azevedo, Melo, Corrêa and Chalmers, 2011; Beltrão, Ritti-Dias, Pitangui and De Araújo, 2014; Bonnar, Deivert and Gould, 2004; Morcelli, Oliveira and Navega, 2013) have tried to elucidate the efficacy of different modalities for muscle stretching exercises on ROM gain. The most mentioned techniques are static and ballistic stretching (Decoster, Cleland, Altieri and Russell, 2005; Khodayari and Dehghani, 2012; Puentedura et al., 2011; Zakaria, Melam and Buragadda, 2012), kinesiotretching (Mallmann et al., 2011; Moesch et al., 2014), proprioceptive neuromuscular facilitation (PNF) (Khodayari and Dehghani, 2012; Puentedura et al., 2011; Zakaria, Melam and Buragadda, 2012) and muscle energy technique (Alcântara, Firmino and Lage, 2011). Despite the wide variety of stretching, many studies (Fasen et al., 2009; Funk et al., 2003; Khodayari and Dehghani, 2012; Puentedura et al., 2011; Schuback, Hooper and Salisbury, 2004; Sharman, Cresswell and Riek 2006; Wallin, Ekblom,

Grahn and Nordenborg, 1985) suggest that PNF is more effective on the gain of ROM than other modalities (Sharman, Cresswell and Riek, 2006).

In this context, the PNF position makes movement more efficient due to the changes in muscle activation (Shimura and Kasai, 2002), promoting stress on mass movements originated from central stimulation and by performing correct co-ordination of different muscles (Showman, 1962), which could contribute to greater control and movement organization. Moreover, it is suggested that during the technique execution, autogenic and reciprocal inhibition processes occur which could promote its efficacy (Khodayari and Dehghani, 2012; Schuback, Hooper and Salisbury, 2004; Sharman, Cresswell and Riek, 2006; Yuktasir and Kaya, 2009). Thus, there is an inhibition of tonic reflex activity while performing PNF (Schuback, Hooper and Salisbury, 2004), reducing the muscle tension through Golgi tendon organ stimulation (Khodayari and Dehghani, 2012; Yuktasir and Kaya, 2009). This mechanism could influence the reduction of motorneuron activity to the antagonist muscle, providing greater muscle stretching and ROM gain (Khodayari and Dehghani, 2012; Schuback, Hooper and Salisbury, 2004; Yuktasir and Kaya, 2009). However, this explanation remains controversial (Schuback, Hooper and Salisbury, 2004; Sharman, Cresswell and Riek, 2006) and the improvement in ROM may only be associated to the influences that the PNF promotes in stretching perception and tolerance when compared to other procedures (Sharman, Cresswell and Riek, 2006).

Three systematic reviews (Behm, Blazeovich, Kay and McHugh, 2016; Decoster, Cleland, Altieri and Russell, 2005; Harvey, Herbert and Crosbie, 2002) were also identified about the effects of stretching on ROM gain, including the PNF modality. Nevertheless, the three reviews (Behm, Blazeovich, Kay and McHugh, 2016; Decoster, Cleland, Altieri and Russell, 2005; Harvey, Herbert and Crosbie, 2002) were restricted in publication language, and two of them (Decoster, Cleland, Altieri and Russell, 2005; Harvey, Herbert and Crosbie, 2002) did not follow the recommendations from Cochrane Collaboration Reviewers Handbook for bias assessment risk, did not fit the criteria of a checklist or a scale, and did not provide a final score summary such as other instruments (Jadad et al., 1996). Moreover, one review (Behm, Blazeovich, Kay and McHugh, 2016) only assessed the implemented protocols, the dose response and the effect of treatments; however, without assessing the risk of bias of the included studies.

Accordingly, even with the large number of studies evaluating PNF effects on ROM gain, it is not yet possible to recommend it based on evidence due to the heterogeneity of protocols. Therefore, the research question for this systematic review was: Is Proprioceptive Neuromuscular Facilitation (PNF) more effective than other muscle stretching exercises, no treatment, or musculoskeletal manipulations on range of motion (ROM) gain in healthy young adults? Our objective was to evaluate the efficacy of proprioceptive neuromuscular facilitation (PNF) on range of motion (ROM) gain in healthy young adults.

METHODS

Experimental Approach to the Problem

To test our hypotheses we performed a systematic search for randomized controlled trials and quasi-randomized controlled trials that used Proprioceptive Neuromuscular Facilitation (PNF) in healthy young adults of both sexes. The review was registered on PROSPERO: CRD42015026066.

Procedures

Identification and selection of studies

The inclusion criteria were: Design: Randomized controlled trials and quasi-randomized trials; Participants: Healthy young adults; Intervention: PNF; Control group with no intervention; Other muscle stretching exercises; Musculoskeletal manipulations, such as massage and manual therapies; Comparisons: PNF versus PNF; PNF versus control group with no intervention; PNF versus other muscle stretching exercises; PNF versus musculoskeletal manipulations, such as massage and manual therapies; Outcome measures: Articular ROM and Adverse effects.

Studies were excluded when the PNF technique was applied on the face or for breathing patterns or if they compared PNF with acupuncture, analgesics, cryotherapy, kinesiotaping, biofeedback, elastic band exercises, vibration, PNF techniques to breathing patterns or other interventions using electrotherapy, thermotherapy or phototherapy. We also excluded studies with older adults, children, pregnant women, people with articular replacement and those who exhibited neuromuscular dysfunctions, musculoskeletal disorders, rheumatic diseases or hemophilia. Studies which were only published in short version were also excluded.

Two reviewers (DW and DA) independently assessed and identified titles and abstracts on a computer screen according to the eligibility criteria. In cases of doubts, studies were removed for posterior analysis of the full text. A third evaluator (EM) was requested when there were disagreements. Study selection was conducted independently by two evaluators (DW and DA). We systematically searched for studies indexed in the following databases: MEDLINE/PubMed, LILACS, CINAHL, Cochrane Central Register of Controlled Trials - CENTRAL, Scopus and Web of Science. The MeSH/DeCS descriptor terms used in the search were: 'Muscle Stretching Exercises' and 'Range of Motion, Articular' and the equivalent terms in Portuguese. We also used the keyword 'Proprioceptive Neuromuscular Facilitation'. The descriptors in the CINAHL databases were 'Stretching', 'Range of Motion' and 'Neuromuscular Facilitation'. We used the boolean operator AND to combine the descriptors. The search was conducted between August 2015 and March 2017, with no restriction for language or year of publication. Data extraction from selected studies was conducted independently by two evaluators (DW and MM).

Assessment of characteristics of studies

Quality of evidence

The quality evidence for the outcomes articular ROM and adverse effects was assessed using the GRADE system, which classifies the level of evidence as high, moderate, low and very low, taking into account: design, risk of bias, inconsistency, indirectness and imprecision (Balshem et al., 2011). The assessment of risk of bias from the GRADE was conducted using the 'Cochrane Collaboration Reviewers Handbook, version 5.1.0' (Higgins and Green, 2008), extracting the following data: randomization, allocation concealment, masking, control of losses, intention to treat analysis, selective reporting, study population, intervention details, measures of findings and results. The risk of bias was classified as: high, low or nuclear (Higgins et al., 2011).

Participants

Age and sex were recorded in order to compare the similarity of participants between trials.

Intervention

The target muscles, intervention procedure position, stretching technique, frequency, interval, intervention duration and washout period were recorded. The control groups were categorized as non-muscle stretching exercise training.

The PNF techniques of contract-relax contract and hold-relax contract were analysed separately from contract-relax and hold-relax techniques, respectively, due to the fact that after target muscle static contraction, there is a shortened contraction of the opposite muscle (Cornelius, 1983; Rowlands, Marginson and Lee, 2003). When authors used the nomenclature “slow reversal hold-relax”, we considered that they performed hold-relax contract technique (Sharman, Cresswell and Riek, 2006). We defined as assisted PNF when the technique was performed with the assistance of one examiner, while self-PNF was self-performed by the volunteer using their own hands, straps or objects to offer resistance.

We defined the static contraction duration of the target muscle between 3 (Bonnar, Deivert and Gould, 2004) and 30 seconds (Fasen et al., 2009). If the study compared different durations of contractions, we analyzed data from 3 seconds of contraction because this duration seems to be effective in promoting gains in ROM (Sharman, Cresswell and Riek, 2006). When studies conducted groups that performed one or more PNF repetitions, the largest number was used for our analysis. The same procedure was conducted when studies presented groups performing different contraction durations.

When the studies presented the ROM values on the right and the left side, we considered the mean of the right side. Regarding studies that graduated the intensity of the target muscle contraction, we considered only data related to 80-100% of a maximal static contraction.

Outcome measures

The primary outcome was articular ROM measured with a goniometer, an inclinometer, a fleximeter or an isokinetic dynamometer. The period of outcome assessment, evaluated joint and outcome assessment instrument were recorded. We organized the treatment effects into three categories: 1. immediate-effects, which remained less than 24 hours after the end of stretching (when studies performed

repeated measurements of ROM in less than 24 hours, we considered the first measure for our analysis); 2. short-term effects, which lasted between 24 hours and 1 week after the end of stretching; 3. long-term effects, which remained for more than 1 week after the end of stretching.

Statistical analyses

The study data were extracted, stored and statistically analyzed in the Review Manager (RevMan) software version 5.3. The study homogeneity was established by a heterogeneity test, considered as homogeneous when the p value was greater than 0.05, and the heterogeneity index (I^2) indicated low values of heterogeneity to values up to 30%. A meta-analysis random-effects model was performed when there were at least two homogenous trials.

RESULTS

Flow of studies through the review

Initially, 4,528 studies were selected, of which 4,151 were excluded from the title because they did not meet inclusion criteria. Two hundred and twenty of the remaining 377 studies were duplicates and thus eliminated. Therefore, the abstracts of 157 studies were read for further analysis, with 70 of them being removed because they did not include the PNF intervention, six due to inappropriate study designs, two for not being in accordance with the inclusion criteria and one for not assessing the established outcomes. The 78 retained studies were selected for full text reading, and two of them was excluded for not including the PNF intervention, nine for not being in accordance with the study design, 14 due to not meeting the eligibility criteria and two for not assessing the established outcomes. Thus, the final number of studies included for qualitative synthesis was 51; however, the full texts of five trials (Bonnar, Deivert and Gould, 2004; Schmitt, Pelham and Holt, 1999; Williford and Smith, 1985; Sang-woo, 2009; Dae-sung, 2007) were not found to be complete reading, so 46 studies (Figure 1) remained from which population characteristics and stretching procedures are described on Tables 1 and 2.

Characteristics of studies

The characteristics of studies are described below.

Quality

The risk of bias results are described in Figure 2. In analyzing the control patient selection from the 46 included studies, 33 of them did not reveal the randomization method used, 11 studies used an unsuitable randomization form, including a sealed opaque envelope (Demoulin et al., 2016; Schuback, Hooper and Salisbury, 2004), a joint range strata (Moesch et al., 2014) by matching the baseline ROM measure among the groups (Chen et al., 2009), picking cards (Konrad, Gad and Tilp, 2015) and a random draw method (Alcântara, Firmino and Lage, 2011; Lim, Nam and Jung, 2014; Maddigan, Peach and Behm, 2012; Mahieu et al., 2009; O'Hora et al., 2011; Youdas et al., 2010). Only two trials performed a valid randomization method, such as a table. In relation to allocation concealment, two studies presented an unclear risk of bias because they did not reveal whether the envelope used to ensure secrecy was sealed, one trial (Mahieu et al., 2009) used an unsuitable method with a shuffling cards in a container and only two articles specified a correct procedure used to ensure secrecy. Regarding the masking process, only two articles masked the personnel and two did not clearly define it (Figure 2). Moreover, 19 trials masked the outcome assessors, and masking outcome assessment procedure was unclear in one trial (Figure 2). The intention-to-treat analysis was not conducted in 11 trials, the control of losses was unclear in five trials due to the absence of a flowchart, and 30 trials presented low risk of bias (Figure 2).

Furthermore, there was selective description of the findings in 19 studies (Figure 2), not providing enough data to include the studied outcomes in the meta-analysis, such as not stating the post-intervention mean, the standard deviation values and the confidence interval from one group (Table 3). We contacted the authors by email in order to obtain missing data (mean and standard deviation) from studies. However, only five studies (Alcântara, Firmino and Lage, 2011; Beltrão, Ritti-Dias, Pitangui and De Araújo, 2014; Kwak and Ryu, 2015; Maddigan, Peach and Behm, 2012; Mallmann et al., 2011) answered, and this data were inserted in Table 3.

Regarding the trial designs, thirteen studies (Balle, Magnusson and McHug, 2015; Etnyre and Abraham, 1986; Kay, Dods and Blazeovich, 2016; Kay, Husbands-Beasley and Blazeovich, 2015; Maddigan, Peach and Behm, 2012; Mitchell et al., 2007; Morcelli, Oliveira and Navega, 2013; Nakamura, Tokugawa and Ichihashi, 2015; Place et al., 2013; Puentedura et al., 2011; Wicke, Gainey and Figueroa, 2014; Worrell, Smith and Winegardner, 1994; Youdas et al., 2010) had a crossover design

and the washout phase are described within Table 2. Most of the crossover studies randomized the order that each technique was performed, without defining if the randomization was conducted to establish the treatment side. Other trials randomized the side to be treated first and the type of treatment on each side. In addition, 25 of the 46 included studies were pre and post-design (Table 3).

Participants

The sample size was calculated in six studies (Alcântara, Firmino and Lage, 2011; Beltrão, Ritti-Dias, Pitangui and De Araújo, 2014; Demoulin et al., 2016; Kay, Dods and Blazeovich, 2016; Kay, Husbands-Beasley and Blazeovich, 2015; Konrad, Gad and Tilp, 2015). The population characteristics of included studies are presented in Table 1. There were 1,864 healthy young adults (566 women and 1,079 men. The sex of 219 participants was not informed), aged between 18.8 and 41.8 years old.

Interventions

Regarding the type of intervention, 10 studies compared different PNF techniques, 27 studies compared a PNF technique with a control group and 30 trials compared a PNF technique with another muscle stretching exercise, such as static stretching, ballistic stretching, kinesiostretching, maximal isometric contraction, Mulligan traction and muscle energy (Table 2).

Regarding the protocols used, the PNF technique most used was contract-relax, on the other hand, ten studies included the hold-relax PNF technique in their protocol, one trial included reciprocal inhibition PNF technique, twelve trials performed the contract-relax contract PNF technique and three studies performed the hold-relax contract PNF technique (Table 2). Three studies did not provide a detailed description of the intervention positions in the groups, six studies did not mention if the intervention was performed for both sides. Most studies performed assisted PNF, while PNF was self-performed in twelve trials (Table 2).

Furthermore, in 17 trials (Chen et al., 2009; Decicco and Fisher, 2005; Kay, Dods and Blazeovich, 2016; Kay, Husbands-Beasley and Blazeovich, 2015; Mallmann et al., 2011; Minshull et al., 2014; Mitchell et al., 2007; Moesch et al., 2014; Place et al., 2013; Puentedura et al., 2011; Rees et al., 2007; Rowlands, Marginson and Lee, 2003; Spernoga, Uhl, Arnold and Gansneder, 2001; Sullivan, DeJulia and Worrell, 1992; Wicke, Gainey and Figueroa, 2014; Worrell, Smith and Winegardner, 1994;

Yuktasir and Kaya, 2009) the authors included a warm-up before interventions. The most common target muscle was the hamstring (Table 2). Only eight trials stated the sessions duration, of which three used two minutes, two trials used five minutes, one used ten minutes, one other used 90 minutes and another used 80 seconds (Table 2).

Outcomes measures

Regarding the instruments for outcome assessment, 28 trials used a goniometer, seven used an inclinometer, six used a fleximeter and five used an isokinetic dynamometer (Table 3). Moreover, 20 trials (Balle, Magnusson and McHug, 2015; Davis et al., 2005; Decicco and Fisher, 2005; Etnyre and Abraham, 1986; Feland and Marin 2004; Gama, Medeiros, Dantas and Souza, 2007; Khodayari and Dehghani, 2012; Kwak and Ryu, 2015; Lim, Nam and Jung, 2014; Mallmann et al., 2011; Minshull et al., 2014; Mitchell et al., 2007; Moesch et al., 2014; Morcelli, Oliveira and Navega, 2013; O'Hora et al., 2011; Silva et al., 2012; Spernoga, Uhl, Arnold and Gansneder, 2001; Yildirim et al., 2016; Yuktasir and Kaya, 2009; Zakaria, Melam and Buragadda, 2012) did not mention a reliability analysis of the instruments for outcome assessment. Furthermore, no studies reported the presence of adverse effects resulting from the interventions used (Table 3).

Only two investigations (Puentedura et al., 2011; Youdas et al., 2010) stated the difference clinically important in ROM assessment, which were 4.2 to 5.8 degrees and 3 to 7 degrees on ROM, respectively. The results of meta-analysis on Figures 3 and 4.

Immediate effects on ROM

The immediate effects on ROM were analysed according to the different comparisons.

Assisted hold-relax PNF compared to self hold-relax PNF

Two studies (Schuback, Hooper and Salisbury, 2004; Zakaria, Melam and Buragadda, 2012) compared the PNF technique of hold-relax performed with therapist's assistance to the same technique applied by the patients themselves, although one of them (Schuback, Hooper and Salisbury, 2004) present missing data. The analysis from one study (Zakaria, Melam and Buragadda, 2012) produced a

mean difference of -5.59° (95% CI -10.07 , -1.12 ; 1 study, 30 participants), measured with a goniometer, favouring the group performed with therapist's assistance, based on low quality evidence on GRADE (very serious risk of bias, no inconsistency, no indirectness, no imprecision, undetected publication bias).

Self contract-relax PNF compared to control

Two studies (Fasen et al., 2009; Mahieu et al., 2009) compared the PNF technique of contract-relax performed by the patients themselves to a control group, one of them (Fasen et al., 2009) presenting missing data. The analysis from one study (Mahieu et al., 2009) produced a mean difference of -4.95° (95% CI -8.09 , -1.8 ; 1 study, 62 participants), measured with a goniometer, favouring the PNF group, based on low quality evidence on GRADE (very serious risk of bias, no inconsistency, no indirectness, no imprecision, undetected publication bias).

Self contract-relax PNF compared to static stretch

Two studies (Fasen et al., 2009; Wicke, Gainey and Figueroa, 2014) presented missing data, making it infeasible to determine the difference between groups. The meta-analysis from three studies (Maddigan, Peach and Behm, 2012; Sullivan, DeJulia and Worrell, 1992; Worrell, Smith and Winegardner, 1994) produced a gain of -0.22 units of standard deviation (95% CI -0.65 , 0.21 ; I^2 0%; $P=0.91$; 3 studies; 84 participants; random effect), measured with an inclinometer and a goniometer (Figure 3). No difference between interventions was observed, based on very low quality evidence on GRADE (very serious risk of bias, no inconsistency, no indirectness, very serious imprecision, undetected publication bias).

Assisted hold-relax PNF compared to static stretch

The meta-analysis from three studies (Lim, Nam and Jung 2014; Nakamura, Tokugawa and Ichihashi 2015; Puente-dura et al., 2011) produced a gain of 0.04 units of standard deviation (95% CI -0.28 , 0.36 ; I^2 0%; $P=0.47$; 3 studies; 152 participants; random effect), measured with an inclinometer and an isokinetic dynamometer (Figure 3). No difference between interventions was observed, based on very low quality evidence on GRADE (very serious risk of bias, no inconsistency, no indirectness, very serious imprecision, undetected publication bias).

Assisted hold-relax PNF compared to control

One study (Schuback, Hooper and Salisbury, 2004) presented missing data, making it infeasible to determine the difference between groups. The meta-analysis from three studies (Lim, Nam and Jung, 2014; Puentedura et al., 2011; Spernoga, Uhl, Arnold and Gansneder, 2001) produced a gain of 0.05 units of standard deviation (95% CI -2.77, 2.87; I^2 98%; $P < 0.00001$; 3 studies; 122 participants; random effect), measured with a goniometer and an inclinometer (Figure 3). No difference between interventions was observed, based on very low quality evidence on GRADE (very serious risk of bias, very serious inconsistency, no indirectness, very serious imprecision, undetected publication bias).

Self hold-relax PNF compared to control

One study (Schuback, Hooper and Salisbury, 2004) presented missing data, making it infeasible to determine the difference between groups. The meta-analysis from two studies (Demoulin et al., 2016; Yildirim et al., 2016) produced a gain of 0.95 units of standard deviation (95% CI 0.03, 1.86; I^2 49%; $P = 0.16$; 2 studies; 77 participants; random effect), measured with a goniometer (Figure 3), favouring the control group, based on moderate quality evidence on GRADE (serious risk of bias, no inconsistency, no indirectness, no serious imprecision, undetected publication bias).

Assisted contract-relax PNF compared to control

Four studies (Etnyre and Lee, 1988; Feland and Marin, 2004; Ford and McChesney, 2007; Sady, Wortman and Blanke, 1982) presented missing data, making it infeasible to determine the difference between groups. The meta-analysis from seven studies (Alcântara, Firmino and Lage, 2011; Azevedo, Melo, Corrêa and Chalmers, 2011; Gama, Medeiros, Dantas and Souza, 2007; Khodayari and Dehghani, 2012; Kwak and Ryu, 2015; O'Hora et al., 2011; Rubini et al., 2011) produced a gain of 0.83 units of standard deviation (95% CI -0.15, 1.81; I^2 91%; $P < 0.00001$; 7 studies; 238 participants; random effect), measured with a goniometer, a fleximeter and an inclinometer (Figure 3). No difference between interventions was observed, based on very low quality evidence on GRADE (very serious risk of bias, very serious inconsistency, no indirectness, very serious imprecision, undetected publication bias).

Assisted contract-relax PNF compared to static stretch

Six studies (Etnyre and Lee, 1988; Ford and McChesney, 2007; Kay, Husbands-Beasley and Blazeovich, 2015; Minshull et al., 2014; Mitchell et al., 2007; Sady, Wortman and Blanke, 1982) presented missing data, making it infeasible to determine the difference between groups. The meta-analysis from seven studies (Balle, Magnusson and McHug, 2015; Etnyre and Abraham, 1986; Mallmann et al., 2011; Moesch et al., 2014; Morcelli, Oliveira and Navega, 2013; O'Hora et al., 2011; Rubini et al., 2011) produced a gain of 0.08 units of standard deviation (95% CI - 0.19, 0.36; I^2 6%; $P=0.38$; 7 studies; 226 participants; random effect), measured with a goniometer, an isokinetic dynamometer and a fleximeter (Figure 3). No difference between interventions was observed, based on very low quality evidence on GRADE (very serious risk of bias, no inconsistency, no indirectness, very serious imprecision, undetected publication bias).

Assisted contract-relax PNF compared to ballistic stretch

Two studies (Morcelli, Oliveira and Navega, 2013; Sady, Wortman and Blanke, 1982) compared the PNF technique of contract-relax to ballistic stretching, one of them (Sady, Wortman and Blanke, 1982) presented missing data, making it infeasible to determine the difference between groups. The analysis from one study (Morcelli, Oliveira and Navega, 2013) produced a mean difference of 0.09° (95% CI - 6.64, 6.82; 1 study; 46 participants), measured with a goniometer. No difference between interventions was observed, based on very low quality evidence on GRADE (very serious risk of bias, no inconsistency, no indirectness, very serious imprecision, undetected publication bias).

Assisted contract-relax PNF compared to kinesiostretch

The meta-analysis from two studies (Mallmann et al., 2011; Moesch et al., 2014) produced a gain of 0.35 units of standard deviation (95% CI -0.20, 0.90; I^2 0%; $P=0.50$; 2 studies; 53 participants; random effect), measured with a goniometer (Figure 3). No difference between interventions was observed, based on very low quality evidence on GRADE (very serious risk of bias, no inconsistency, no indirectness, very serious imprecision, undetected publication bias).

Assisted contract-relax PNF compared to assisted contract-relax contract PNF

Three studies (Etnyre and Abraham, 1986; Etnyre and Lee, 1988; Kay, Dods and Blazeovich, 2016) compared two PNF techniques, one group performing the contract-relax and the other the contract-relax contract. Two studies (Etnyre and Lee, 1988; Kay, Dods and Blazeovich, 2016) presented missing data, making it infeasible to determine the difference between groups. The analysis from one study (Etnyre and Abraham, 1986) produced a mean difference of -4.5° (95% CI $-12.56, 3.56$; 1 study; 24 participants), measured with a goniometer. No difference between interventions was observed, based on very low quality evidence on GRADE (very serious risk of bias, no inconsistency, no indirectness, very serious imprecision, undetected publication bias).

Assisted contract-relax contract PNF compared to static stretch

Two studies (Etnyre and Abraham, 1986; Etnyre and Lee, 1988) compared the PNF technique of contract-relax to static stretching. One study (Etnyre and Lee, 1988) presented missing data, making it infeasible to determine the difference between groups. The analysis from one study (Etnyre and Abraham, 1986) produced a mean difference of 4.37° (95% CI $-2.36, 11.12$; 1 study; 24 participants), measured with a goniometer. No difference between interventions was observed, based on very low quality evidence on GRADE (very serious risk of bias, no inconsistency, no indirectness, very serious imprecision, undetected publication bias).

Assisted contract-relax PNF compared to muscle energy

The analysis of one study (Alcântara, Firmino and Lage, 2011) produced a mean difference of 0.27° (95% CI $-6.6, 7.14$; 1 study; 60 participants), measured with a goniometer. No difference between interventions was observed, based on very low quality evidence on GRADE (very serious risk of bias, no inconsistency, no indirectness, very serious imprecision, undetected publication bias).

Assisted reciprocal inhibition PNF compared to static stretch

One study (Davis et al., 2005) presented missing data, making it infeasible to determine the difference between groups.

Assisted reciprocal inhibition PNF compared to control

One study (Davis et al., 2005) presented missing data, making infeasible to determine the difference between groups.

Assisted hold-relax PNF compared to assisted hold-relax contract PNF

The analysis of one study (Youdas et al., 2010) produced a mean difference of 3° (95% CI -0.58, 6.58; 1 study; 70 participants), measured with a goniometer, showing no differences between groups. Data were based on very low quality evidence on GRADE (very serious risk of bias, no inconsistency, no indirectness, very serious imprecision, undetected publication bias).

Assisted contract-relax contract PNF compared to assisted hold-relax contract PNF

The analysis of one study (Decicco and Fisher, 2005) produced a mean difference of -2° (95% CI -13.55, 9.55; 1 study; 20 participants), measured with a goniometer, showing no differences between groups. Data were based on very low quality evidence on GRADE (very serious risk of bias, no inconsistency, no indirectness, very serious imprecision, undetected publication bias).

Assisted contract-relax contract PNF compared to control

Two studies (Decicco and Fisher, 2005; Etnyre and Lee, 1988) compared the PNF technique of contract-relax contract to a control group. One study (Etnyre and Lee, 1988) presented missing data, making it infeasible to determine the difference between groups. The analysis of one study (Decicco and Fisher, 2005) produced a mean difference of -13.59° (95% CI -24.49, -2.7; 1 study; 20 participants), measured with a goniometer, favouring the assisted contract-relax contract PNF group. Data were based on low quality evidence on GRADE (very serious risk of bias, no inconsistency, no indirectness, no imprecision, undetected publication bias).

Assisted hold-relax contract PNF compared to control

The analysis of one study (Decicco and Fisher, 2005) produced a mean difference of -11.59° (95% CI -23.15,

-0.04; 1 study; 20 participants), measured with a goniometer, favouring the PNF group. Data were based on low quality evidence on GRADE (very serious risk of bias, no inconsistency, no indirectness, no imprecision, undetected publication bias).

Self contract-relax contract PNF compared to control

Two studies (Konrad, Gad and Tilp, 2015; Place et al., 2013) compared the self PNF technique of contract-relax contract to a control group. One study (Place et al., 2013) presented missing data, making infeasible to determine the difference between groups. The analysis of one study (Konrad, Gad and Tilp, 2015) produced a mean difference of 1.3° (95% CI -3.38, 5.98; 1 study; 38 participants), measured with a goniometer. No difference between interventions was observed, based on very low quality evidence on GRADE (very serious risk of bias, no inconsistency, no indirectness, very serious imprecision, undetected publication bias).

Assisted slow hold-relax PNF compared to assisted slow hold-relax PNF

One study (Nelson and Cornelius, 1991) presented missing data, making infeasible to determine the difference between groups.

Self hold-relax PNF compared to self hold-relax PNF

The analysis of one study (Demoulin et al., 2016) produced a mean difference of -1.09° (95% CI -5.92, 3.72; 1 study; 55 participants), measured with a goniometer. No difference between interventions was observed, based on low quality evidence on GRADE (serious risk of bias, no inconsistency, no indirectness, serious imprecision, undetected publication bias).

Self hold-relax PNF compared to static stretch

The analysis of one study (Yildirim et al., 2016) produced a mean difference of -6.20° (95% CI -16.73, 4.33; 1 study; 11 participants), measured with a goniometer. No difference between interventions was observed, based on very low quality evidence on GRADE (very serious risk of bias, no inconsistency, no indirectness, very serious imprecision, undetected publication bias).

Self hold-relax PNF compared to Mulligan traction

The analysis of one study (Yildirim et al., 2016) produced a mean difference of 3.20° (95% CI -4.99, 11.39; 1 study; 14 participants), measured with a goniometer. No difference between interventions was observed, based on very low quality evidence on GRADE (very serious risk of bias, no inconsistency, no indirectness, very serious imprecision, undetected publication bias).

Assisted contract-relax PNF compared to maximal isometric contraction

One study (Kay, Husbands-Beasley and Blazeovich, 2015) presented missing data, making infeasible to determine the difference between groups.

Short-term effects on ROM

The short-term effects on ROM were analysed according to the different comparisons.

Assisted contract-relax PNF compared to static stretch

One study (Yuktasir and Kaya, 2009) presented missing data, making infeasible to determine the difference between groups. The meta-analysis from three studies (Beltrão, Ritti-Dias, Pitangui and De Araújo, 2014; Chen et al., 2009; Mallmann et al., 2011) produced a gain of 0.29 units of standard deviation (95% CI -0.07, 0.66; I^2 0%; $P=0.61$; 3 studies; 118 participants; random effect), measured with an isokinetic dynamometer and a goniometer (Figure 4). No difference between interventions was observed, based on very low quality evidence on GRADE (very serious risk of bias, no inconsistency, no indirectness, very serious imprecision, undetected publication bias).

Assisted contract-relax PNF compared to control

One study (Yuktasir and Kaya, 2009) presented missing data, making infeasible to determine the difference between groups. The meta-analysis from two studies (Chen et al., 2009; Rees et al., 2007) produced a gain of 0.54 units of standard deviation (95% CI -2.14, 3.22; I^2 93%; $P=0.0002$; 2 studies; 40 participants; random effect), measured with an isokinetic dynamometer and a goniometer (Figure 4). No difference between interventions was observed, based on very low quality evidence

on GRADE (very serious risk of bias, very serious inconsistency, no indirectness, very serious imprecision, undetected publication bias).

Assisted contract-relax contract PNF compared to control

The analysis of one study (Rowlands, Marginson and Lee, 2003) produced a mean difference of -27.99° (95% CI -35.85 , -20.14 ; 1 study; 26 participants), measured with a fleximeter, favouring the PNF group. Data were based on low quality evidence on GRADE (very serious risk of bias, no inconsistency, no indirectness, no imprecision, undetected publication bias).

Assisted hold-relax PNF on sagittal plane compared to assisted hold-relax PNF on diagonal plane

The analysis of one study (Silva et al., 2012) produced a mean difference of 8° (95% CI -0.27 , 16.27 ; 1 study; 20 participants), measured with a fleximeter. No difference between interventions was observed, based on very low quality evidence on GRADE (very serious risk of bias, no inconsistency, no indirectness, very serious imprecision, undetected publication bias).

Assisted hold-relax PNF on sagittal plane compared to control

The analysis of one study (Silva et al., 2012) produced a mean difference of -3.5° (95% CI -15.45 , 8.45 ; 1 study; 20 participants), measured with a fleximeter. No difference between interventions was observed, based on very low quality evidence on GRADE (very serious risk of bias, no inconsistency, no indirectness, very serious imprecision, undetected publication bias).

Assisted hold-relax PNF on diagonal plane compared to control

The analysis of one study (Silva et al., 2012) produced a mean difference of 11.5° (95% CI 0.47 , 22.52 ; 1 study; 20 participants), measured with a fleximeter, favouring the control group. Data were based on very low quality evidence on GRADE (very serious risk of bias, no inconsistency, no indirectness, very serious imprecision, undetected publication bias).

Long-term effects on ROM

The short-term effects on ROM were analysed according to the different comparisons.

Assisted contract-relax PNF compared to static stretch

The analysis of one study (Moesch et al., 2014) produced a mean difference of -1.10° (95% CI $-5.65, 3.45$; 1 study; 28 participants), measured with a goniometer. No difference between interventions was observed, based on very low quality evidence on GRADE (very serious risk of bias, no inconsistency, no indirectness, very serious imprecision, undetected publication bias).

Assisted contract-relax PNF compared to kinesiostretch

The analysis of one study (Moesch et al., 2014) produced a mean difference of -0.90° (95% CI $-5.27, 3.47$; 1 study; 26 participants), measured with a goniometer. No difference between interventions was observed, based on very low quality evidence on GRADE (very serious risk of bias, no inconsistency, no indirectness, very serious imprecision, undetected publication bias).

Assisted hold-relax PNF on sagittal plane compared to assisted hold-relax PNF on diagonal plane

The analysis of one study (Silva et al., 2012) produced a mean difference of 5.29° (95% CI $-1.33, 11.93$; 1 study; 20 participants), measured with a fleximeter. No difference between interventions was observed, based on very low quality evidence on GRADE (very serious risk of bias, no inconsistency, no indirectness, very serious imprecision, undetected publication bias).

Assisted hold-relax PNF on sagittal plane compared to control

The analysis of one study (Silva et al., 2012) produced a mean difference of 5.29° (95% CI $-5.55, 16.15$; 1 study; 20 participants), measured with a fleximeter. No difference between interventions was observed, based on very low quality evidence on GRADE (very serious risk of bias, no inconsistency, no indirectness, very serious imprecision, undetected publication bias).

Assisted hold-relax PNF on diagonal plane compared to control

The analysis of one study (Silva et al., 2012) produced a mean difference of 0° (95% CI -11.05, 11.05; 1 study; 20 participants), measured with a fleximeter. No difference between interventions was observed, based on very low quality evidence on GRADE (very serious risk of bias, no inconsistency, no indirectness, very serious imprecision, undetected publication bias).

DISCUSSION

The results of this systematic review shows that there were different effects on ROM comparing assisted hold-relax PNF on diagonal plane to a control group, based on very low quality evidence. There was also difference on ROM comparing assisted hold-relax PNF to self hold-relax; self contract-relax PNF to control; assisted contract-relax contract PNF to control; and assisted hold-relax contract PNF to control, based on low quality evidence. Moderate-quality evidence shows that results differ between self hold-relax PNF and control in terms of ROM gain. On the other hand, there was no different effects on ROM when comparing PNF techniques to other stretching modalities, based on low or very low quality evidence. Therefore, due to the low-quality evidence those findings should be taken with care, because its applicability might be compromised. Regarding adverse effects, no conclusion was made between benefits and harm, since those data were not stated on the included studies.

In this context, we emphasize that ROM is a clinically important outcome, since it contributes to preventing injuries and muscular imbalance, promoting optimal musculoskeletal function (Zakaria, Melam and Buragadda, 2012). Another relevant aspect is the fact that data interpretation of changes in ROM depends on the minimal important difference (MID), which is reflected by a significant perceptible change in patients (Cook 2008). Nevertheless, the MID on ROM has not yet been established from studies with high quality evidence.

It is also important to state that some studies included in this review presented missing data, making it infeasible to determine the difference between groups and the magnitude of the treatment effect among the groups and reducing the reproducibility of the protocol. For this reason, studies must provide post-treatment measures to estimate the groups' differences without overestimating the effect of treatment, thus avoiding selective description of findings (Higgins and Green, 2008)

which characterizes reporting bias (Norris et al., 2012). This problem occurs when findings are selectively reported, stating the selected outcomes and analysing them based on the results (Norris et al., 2012). Moreover, it is remarkable that single study results should be critically assessed, considering that most of them presented a very serious risk of bias and a large variation of the confidence interval, leading to very serious data inaccuracies.

Regarding the aspects that influence the quality of the final evidence, the studies limitations were that criteria used to classify the quality of evidence were low or very low. Most of the trials presented unclear risk of selection bias, since they did not mention the randomization method used (Montori and Guyatt, 2001; Schulz, 1995). Moreover, only two studies (Azevedo, Melo, Corrêa and Chalmers, 2011; Demoulin et al., 2016) presented low risk of selection bias according to the method of allocation concealment performed, preventing patients' admission to a trial in which the upcoming assignments were known (Schulz, 1995). The purpose of randomization is to ensure that patients were similarly distributed in groups (Montori and Guyatt, 2001). Thus, in even knowing the relevance of those aspects to ensure that groups are homogeneous (Goldenberg et al., 2010) and that there was no manipulation of assignments (Schulz, 1995), the studies did not avoid confounding factors in the analysis of post-treatment results (Goldenberg et al., 2010). Therefore, the effects of treatment with PNF in the ROM gain are probably overestimated on those studies (Montori and Guyatt, 2001; Schulz, 1995).

Another aspect that suggests a larger estimate of treatment effects in trials is the fact that no study conducted an intent-to-treat analysis (Greenland, 1994). Evidence suggests that participants who adhere to a treatment tend to show better results than those who do not. Thus, studies that did not apply the intention-to-treat analysis could not ensure an unbiased assessment of the efficacy of the intervention (Montori and Guyatt, 2001). Regarding the masking process, we know that it is not always possible to perform them, but it is necessary to avoid execution and measuring bias, thus decreasing patient and investigator interference (Schulz, 1995). Nevertheless, most of the trials did not mask the participants and the personnel, exhibiting performance bias, which consists in provide different care to the participants according to the groups they are allocated to (Higgins and Green, 2008).

Furthermore, the low similarity between the studies, the inappropriate sample sizes and the large confidence intervals also contributed to the classification of the

quality of the evidence as too low. In this context, only six studies (Alcântara, Firmino and Lage, 2011; Beltrão, Ritti-Dias, Pitangui and De Araújo, 2014; Demoulin et al., 2016; Kay, Dods and Blazeovich, 2016; Kay, Husbands-Beasley and Blazeovich, 2015; Konrad, Gad and Tilp, 2015) performed a sample calculation, evidencing that the remaining trials may not have had sufficient power to demonstrate intergroup difference, even when they stated it existed (Chaibi, Tuchin and Russell, 2011). Thus, to ensure that results are clinically important and statistically significant, the study should have an appropriate size sample (Normando, Almeida and Quintão, 2011).

Equally important was the fact that the washout phase widely ranged in the crossover studies and did not allow a clear definition of the minimum interval required to prevent the effects of one intervention on the other treatment modality. So, when participants of a trial receive different treatments, they should be separated by a sufficiently long washout period to ensure that there is no carryover effect, which is often unknown (Wellek and Blettner, 2012).

Moreover, the treatment effect of the 22 studies that performed a single session must be carefully assessed, since they were pre and post-test design, only assessing the immediate or short-term effects without an adequate follow-up. Also relevant is the fact that estimates from low-quality trials about the immediate, short-term or long-term effects of PNF on ROM should be critically analysed. It is important to consider that the small immediate or short-term effect on ROM produced by stretching can be related to the transitory viscous deformation of soft tissues (Weppeler and Magnusson, 2010). For this reason, we suspect that the efficacy of stretching maybe related to dosage, i.e. frequency and duration of stretching, as observed by the long term effects. In addition, we believe that the presence of personnel to perform the PNF is an important element and the absence of differences found in this review is probably related to the high risk of bias from the studies.

We recognize that there is probably a retrieval bias in this systematic review, because the full texts of five potentially relevant studies (Bonnar, Deivert and Gould, 2004; Schmitt, Pelham and Holt, 1999; Williford and Smith, 1985; Sang-woo, 2009; Dae-sung, 2007) were not found for complete reading. On the other hand, our results highlight a very low quality of evidence on efficacy of proprioceptive neuromuscular

facilitation in the ROM gain, suggesting the importance of conducting further clinical trials for the future recommendation of this intervention.

PRACTICAL APPLICATIONS

In this systematic review only one comparison showed a moderate-quality evidence that results differ between self HR PNF and control group in terms of ROM gain, favouring the control group. Nonetheless, when performing the other comparisons, the results were based on low or very low quality evidence and do not allow to state if PNF is more or less effective than other stretches for improving ROM in healthy young adults. Therefore, these findings should be taken with care, because its applicability might be compromised. Moreover, our findings suggest that more randomized controlled trials must be designed with greater methodological quality and trials describing adverse effects.

REFERENCES

- Alcântara M, Firmino F, Lage R 2011 Efeitos agudos do alongamento: uma comparação entre as técnicas de facilitação neuromuscular. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento* 18:35-42.
- Azevedo DC, Melo RM, Corrêa RVA, Chalmers G 2011 Uninvolved versus target muscle contraction during contract-relax proprioceptive neuromuscular facilitation stretching. *Physical Therapy in Sport* 12:117-21.
- Balle S, Magnusson S, McHugh M 2015 Effects of contract-relax vs static stretching on stretch-induced strength loss and length-tension relationship. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 25:764-69.
- Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Vist GE, Falck-Ytter Y, Meerpohl J, Norris S 2011 GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of Clinical Epidemiology* 64:401-06.
- Behm DG, Blazevich AJ, Kay AD, McHugh M 2016 Acute effects of muscle stretching on physical performance, range of motion, and injury incidence in healthy active individuals: a systematic review. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 41:1-11.

- Beltrão N, Ritti-Dias R, Pitangui A, De Araújo R 2014 Correlation between acute and short-term changes in flexibility using two stretching techniques. *International Journal of Sports Medicine* 35:1151-54.
- Bonnar B, Deivert R, Gould TE 2004 The relationship between isometric contraction durations during hold-relax stretching and improvement of hamstring flexibility. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness* 44:258.
- Chaibi A, Tuchin PJ, Russell MB 2011 Manual therapies for migraine: a systematic review. *The Journal of Headache and Pain* 12:127-33.
- Chen CH, Chen TC, Chen HL, Lin MJ, Wu CJ, Tseng KW 2009 Effects of 8-week Static Stretch and PNF Training on the Angle-torque Relationship. *Journal of Medical and Biological Engineering* 29:196-201.
- Cook CE 2008 Clinimetrics corner: the minimal clinically important change score (MCID): a necessary pretense. *Journal of Manual & Manipulative Therapy* 16:82E-83E.
- Cornelius W 1983 Stretch evoked EMG activity by isometric contraction and submaximal concentric contraction. *Athletic Training* 18:106-09.
- Davis DS, Ashby PE, McCale KL, McQuain JA, Wine JM 2005 The effectiveness of 3 stretching techniques on hamstring flexibility using consistent stretching parameters. *The Journal of Strength & Conditioning Research* 19:27-32.
- Decicco P, Fisher M 2005 The effects of proprioceptive neuromuscular facilitation stretching on shoulder range of motion in overhand athletes. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness* 45:183.
- Decoster LC, Cleland J, Altieri C, Russell P 2005 The effects of hamstring stretching on range of motion: a systematic literature review. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* 35:377-87.
- Demoulin C, Wolfs S, Chevalier M, Granado C, Grosdent S, Depas Y, Roussel N, Hage R, Vanderthommen M 2016 A comparison of two stretching programs for hamstring muscles: A randomized controlled assessor-blinded study. *Physiotherapy Theory and Practice* 32: 53-62.
- Etnyre BR, Abraham LD 1986 Gains in range of ankle dorsiflexion using three popular stretching techniques. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 65:189-96.

- Etnyre BR, Lee EJ 1988 Chronic and acute flexibility of men and women using three different stretching techniques. *Research Quarterly for Exercise and Sport* 59:222-28.
- Fasen JM, O'Connor AM, Schwartz SL, Watson JO, Plataras CT, Garvan CW, Bulcao C, Johnson SC, Akuthota V 2009 A randomized controlled trial of hamstring stretching: comparison of four techniques. *The Journal of Strength & Conditioning Research* 23:660-67.
- Feland J, Marin H 2004 Effect of submaximal contraction intensity in contract-relax proprioceptive neuromuscular facilitation stretching. *British Journal of Sports Medicine* 38:e18-e18.
- Ford P, McChesney J 2007 Duration of maintained hamstring ROM following termination of three stretching protocols. *Journal of Sport Rehabilitation* 16:18.
- Funk DC, Swank AM, Mikla BM, FAGAN TA, Farr BK 2003 Impact of prior exercise on hamstring flexibility: a comparison of proprioceptive neuromuscular facilitation and static stretching. *The Journal of Strength & Conditioning Research* 17:489-92.
- Gama ZAdS, Medeiros CAdS, Dantas AVR, Souza TOd 2007 Influência da frequência de alongamento utilizando facilitação neuromuscular proprioceptiva na flexibilidade dos músculos isquiotibiais. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte* 13:33-38.
- Goldenberg NA, Tripputi M, Crowther M, Abshire TC, DiMichele D, Manco-Johnson MJ, Hiatt WR 2010 The "parallel-cohort RCT": Novel design aspects and application in the Kids-DOTT trial of pediatric venous thromboembolism. *Contemporary Clinical Trials* 31:131-33.
- Greenland S 1994 Quality scores are useless and potentially misleading: reply to "Re: A critical look at some popular analytic methods". *American Journal of Epidemiology* 140:300-01.
- Harvey L, Herbert R, Crosbie J 2002 Does stretching induce lasting increases in joint ROM? A systematic review. *Physiotherapy Research International* 7:1-13.
- Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, Savović J, Schulz KF, Weeks L, Sterne JA 2011 The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 343:d5928.
- Higgins JP, Green S 2008 *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*: Wiley Online Library.

- Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJM, Gavaghan DJ, McQuay HJ 1996 Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Controlled Clinical Trials* 17:1-12.
- Kay AD, Dods S, Blazeovich AJ 2016 Acute effects of contract-relax (CR) stretch versus a modified CR technique. *European Journal of Applied Physiology* 116: 611-21.
- Kay AD, Husbands-Beasley J, Blazeovich AJ 2015 Effects of Contract-Relax, Static Stretching, and Isometric Contractions on Muscle-Tendon Mechanics. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 47: 2181-90.
- Khodayari B, Dehghani Y 2012 The investigation of mid-term effect of different intensity of PNF stretching on improve hamstring flexibility. *Procedia-Social and Behavioral Sciences* 46:5741-44.
- Konrad A, Gad M, Tilp M 2015 Effect of PNF stretching training on the properties of human muscle and tendon structures. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 25: 346-55.
- Kwak DH, Ryu YU 2015 Applying proprioceptive neuromuscular facilitation stretching: optimal contraction intensity to attain the maximum increase in range of motion in young males. *Journal of Physical Therapy Science* 27:2129.
- Lim K-I, Nam H-C, Jung K-S 2014 Effects on hamstring muscle extensibility, muscle activity, and balance of different stretching techniques. *Journal of Physical Therapy Science* 26:209-13.
- Maddigan ME, Peach AA, Behm DG 2012 A comparison of assisted and unassisted proprioceptive neuromuscular facilitation techniques and static stretching. *The Journal of Strength & Conditioning Research* 26:1238-44.
- Mahieu N, Cools A, De Wilde B, Boon M, Witvrouw E 2009 Effect of proprioceptive neuromuscular facilitation stretching on the plantar flexor muscle-tendon tissue properties. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 19:553-60.
- Malliaropoulos N, Papalexandris S, Papalada A, Papacostas E 2004 The role of stretching in rehabilitation of hamstring injuries: 80 athletes follow-up. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 36:756-59.
- Mallmann JS, Moesch J, Tomé F, Vieira L, Ciqualeiro RT, Bertolini GRF 2011 Comparação entre o efeito imediato e agudo de três protocolos de

- alongamento dos músculos isquiotibiais e paravertebrais. *Revista Brasileira de Clínica Médica* 9:354-9.
- Minshull C, Eston R, Bailey A, Rees D, Gleeson N 2014 The differential effects of PNF versus passive stretch conditioning on neuromuscular performance. *European Journal of Sport Science* 14:233-41.
- Mitchell UH, Myrer JW, Hopkins JT, Hunter I, Feland JB, Hilton SC 2007 Acute stretch perception alteration contributes to the success of the PNF" contract-relax" stretch. *Journal of Sport Rehabilitation* 16:85.
- Moesch J, Mallmann JS, Tomé F, Vieira L, Ciqueleiro RT, Bertolini GRF 2014 Effects of three protocols of hamstring muscle stretching and paravertebral lumbar. *Fisioterapia em Movimento* 27:85-92.
- Montori VM, Guyatt GH 2001 Intention-to-treat principle. *Canadian Medical Association Journal* 165:1339-41.
- Morcelli MH, Oliveira JMCA, Navega MT 2013 Comparação do alongamento estático, balístico e contrair-relaxar nos músculos isquiotibiais. *Fisioterapia e Pesquisa*:244-49.
- Nakamura M, Tokugawa T, Ichihashi N 2015 Acute Effects of Stretching on Passive Properties of Human Gastrocnemius Muscle-Tendon Unit: Analysis of Differences Between Hold-Relax and Static Stretching. *Journal of Sport Rehabilitation* 24: 286-292.
- Nelson K, Cornelius W 1991 The relationship between isometric contraction durations and improvement in shoulder joint range of motion. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness* 31:385-88.
- Normando ADC, Almeida MAdO, Quintão CCA 2011 Análise do emprego do cálculo amostral e do erro do método em pesquisas científicas publicadas na literatura ortodôntica nacional e internacional. *Dental Press Journal of Orthodontics* 16:33.e1-9.
- Norris SL, Holmer HK, Ogden LA, Fu R, Abou-Setta AM, Viswanathan MS, McPheeters ML 2012 Selective outcome reporting as a source of bias in reviews of comparative effectiveness. Agency for Healthcare Research and Quality (US).
- O'Hora J, Cartwright A, Wade CD, Hough AD, Shum GL 2011 Efficacy of static stretching and proprioceptive neuromuscular facilitation stretch on hamstrings

- length after a single session. *The Journal of Strength & Conditioning Research* 25:1586-91.
- Place N, Blum Y, Armand S, Maffiuletti NA, Behm DG 2013 Effects of a short proprioceptive neuromuscular facilitation stretching bout on quadriceps neuromuscular function, flexibility, and vertical jump performance. *The Journal of Strength & Conditioning Research* 27:463-70.
- Puentedura EJ, Huijbregts PA, Celeste S, Edwards D, In A, Landers MR, Fernandez-de-las-Penas C 2011 Immediate effects of quantified hamstring stretching: hold-relax proprioceptive neuromuscular facilitation versus static stretching. *Physical Therapy in Sport* 12:122-26.
- Rees SS, Murphy AJ, Watsford ML, McLachlan KA, Coutts AJ 2007 Effects of proprioceptive neuromuscular facilitation stretching on stiffness and force-producing characteristics of the ankle in active women. *The Journal of Strength & Conditioning Research* 21:572-77.
- Rowlands AV, Marginson VF, Lee J 2003 Chronic flexibility gains: effect of isometric contraction duration during proprioceptive neuromuscular facilitation stretching techniques. *Research quarterly for Exercise and Sport* 74:47-51.
- Rubini EC, Souza AC, Mello ML, Bacurau RF, Cabral LF, Farinatti PT 2011 Immediate effect of static and proprioceptive neuromuscular facilitation stretching on hip adductor flexibility in female ballet dancers. *Journal of Dance Medicine & Science* 15:177-81.
- Sady SP, Wortman M, Blanke D 1982 Flexibility training: ballistic, static or proprioceptive neuromuscular facilitation? *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 63:261-63.
- Schmitt G, Pelham T, Holt L 1999 From the field A comparison of selected protocols during proprioceptive neuromuscular facilitation stretching. *Clinical Kinesiology* 53:17-21.
- Schuback B, Hooper J, Salisbury L 2004 A comparison of a self-stretch incorporating proprioceptive neuromuscular facilitation components and a therapist-applied PNF-technique on hamstring flexibility. *Physiotherapy* 90:151-57.
- Schulz KF 1995 Unbiased research and the human spirit: the challenges of randomized controlled trials. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal* 153:783.

- Sharman MJ, Cresswell AG, Riek S 2006 Proprioceptive neuromuscular facilitation stretching. *Sports Medicine* 36:929-39.
- Shimura K, Kasai T 2002 Effects of proprioceptive neuromuscular facilitation on the initiation of voluntary movement and motor evoked potentials in upper limb muscles. *Human Movement Science* 21:101-13.
- Showman J 1962 The rationale of patterns and techniques of proprioceptive neuromuscular facilitation. *Australian Journal of Physiotherapy* 8:115-20.
- Silva SB, de Faria EM, Almeida JB, Bernardes RC, Valenti VE, Vanderlei LCM, de Abreu LC 2012 Effects of two proprioceptive neuromuscular facilitation techniques in different planes on hamstrings muscles of healthy subjects. *Healthmed*.2332-2338.
- Spernoga SG, Uhl TL, Arnold BL, Gansneder BM 2001 Duration of maintained hamstring flexibility after a one-time, modified hold-relax stretching protocol. *Journal of Athletic Training* 36:44.
- Sullivan MK, DeJulia JJ, Worrell TW 1992 Effect of pelvic position and stretching method on hamstring muscle flexibility. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 24:1383-89.
- Taylor DC, Dalton JD, Seaber AV, Garrett WE 1990 Viscoelastic properties of muscle-tendon units the biomechanical effects of stretching. *The American Journal of Sports Medicine* 18:300-09.
- Wallin D, Ekblom B, Grahn R, Nordenborg T 1985 Improvement of muscle flexibility A comparison between two techniques. *The American Journal of Sports Medicine* 13:263-68.
- Wellek S, Blettner M 2012 On the proper use of the crossover design in clinical trials. *Deutsches Arzteblatt Intern* 109:276-81.
- Weppler CH, Magnusson SP 2010 Increasing muscle extensibility: a matter of increasing length or modifying sensation? *Physical Therapy* 90:438-49.
- Wicke J, Gaine K, Figueroa M 2014 A comparison of self-administered proprioceptive neuromuscular facilitation to static stretching on range of motion and flexibility. *The Journal of Strength & Conditioning Research* 28:168-72.
- Williford H, Smith J 1985 A comparison of proprioceptive neuromuscular facilitation and static stretching techniques. *American Corrective Therapy Journal* 39:30-33.

- Worrell TW, Smith TL, Winegardner J 1994 Effect of hamstring stretching on hamstring muscle performance. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* 20:154-59.
- Yıldırım M, Ozyurek S, Tosun O, Uzer S, Gelecek N 2016 Comparison of effects of static, proprioceptive neuromuscular facilitation and Mulligan stretching on hip flexion range of motion: a randomized controlled trial. *Biology of Sport* 33: 89-94.
- Youdas JW, Haeflinger KM, Kreun MK, Holloway AM, Kramer CM, Hollman JH 2010 The efficacy of two modified proprioceptive neuromuscular facilitation stretching techniques in subjects with reduced hamstring muscle length. *Physiotherapy Theory and Practice* 26:240-50.
- Yuktasir B, Kaya F 2009 Investigation into the long-term effects of static and PNF stretching exercises on range of motion and jump performance. *Journal of Bodywork and Movement Therapies* 13:11-21.
- Zakaria A, Melam G, Buragadda S 2012 Efficacy of Pnf Stretching Techniques on Hamstring Tightness in Young Male Adult Population. *World Journal of Medical Science* 7:23-6.
- Sang-woo K 2009 The Effects of Proprioceptive Neuromuscular Facilitation Stretching on Flexibility Fitness factors *The Korean Society of Sports Science* 18:905-16.
- Dae-sung M 2007 The Effect of Proprioceptive Neuromuscular Facilitation(PNF) on Taekwondo Player of Flexibility, Isokinetic Muscle Strength and Blood Variable. *Korea Sport Research* 18:43-56.

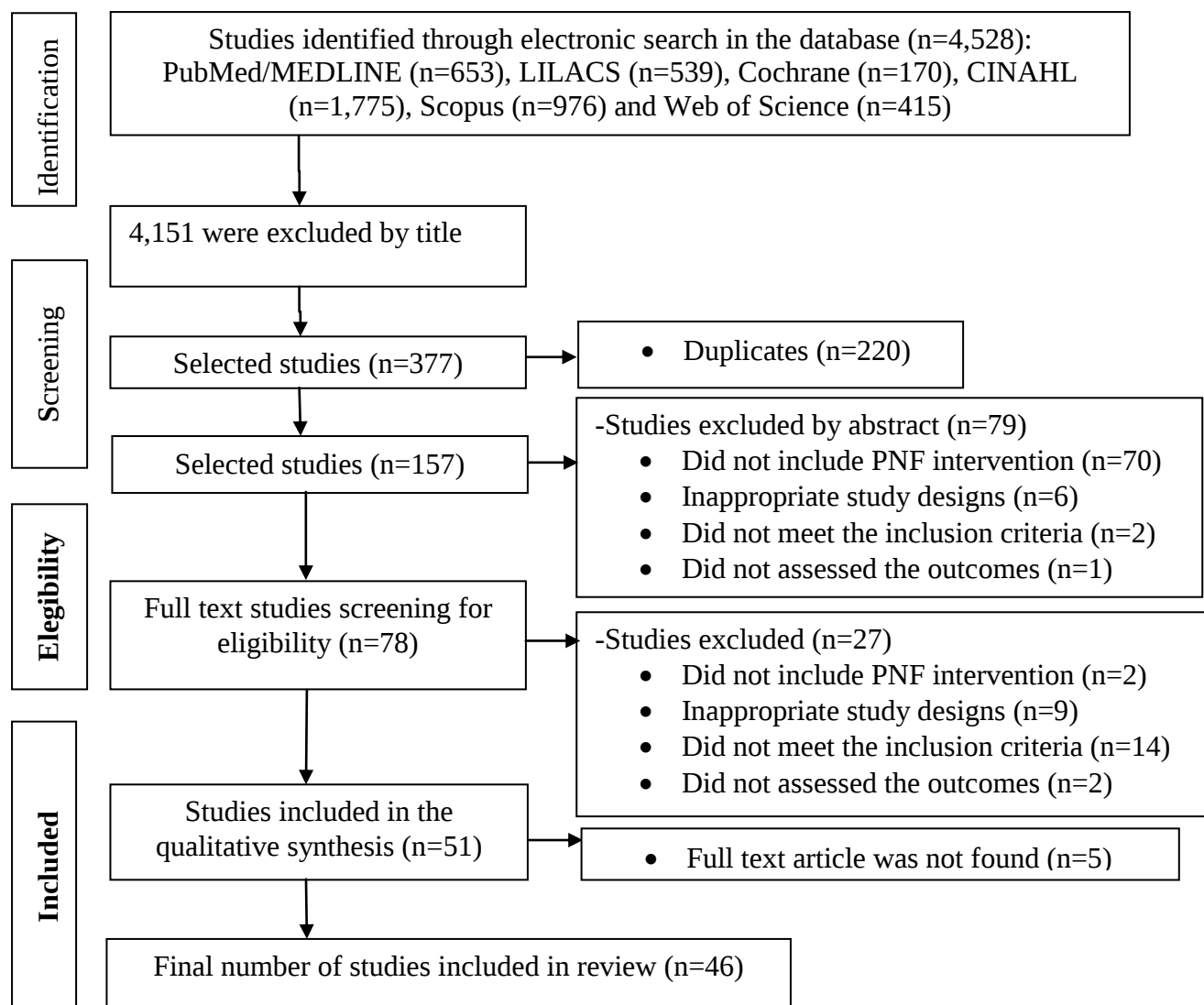


Figure 1. Studies search and selection for systematic review according to *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)*.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)
Alcântara et al., 2010	+	?	+	+	+	+
Azevedo et al., 2011	+	+	?	+	+	+
Balle et al., 2015	?	+	+	+	+	+
Beltrão et al., 2014	?	+	+	+	+	+
Chen et al., 2009	+	+	+	+	+	+
Davis et al., 2005	?	+	+	+	+	+
Decicco and Fisher, 2005	?	+	+	+	+	+
Demoulin et al., 2016	+	+	+	+	+	+
Ethvire and Lee, 1988	?	+	+	+	?	+
Ethvire et al., 1986	?	+	+	+	+	+
Fasen et al., 2015	?	+	+	+	+	+
Feland and Marin, 2004	?	+	+	+	+	+
Ford and McChesney, 2007	?	+	+	+	?	+
Gama et al., 2007	?	+	+	+	+	+
Kay et al., 2015	?	+	+	+	+	+
Kay et al., 2016	?	+	+	+	+	+
Khodayari and Dehghani, 2012	?	+	+	+	+	+
Konrad et al., 2015	+	+	+	+	+	+
Kwak and Ryu, 2015	?	+	+	+	+	+
Lim et al., 2014	+	+	+	+	+	+
Maddigan et al., 2012	?	+	+	+	+	+
Mahieu et al., 2009	+	+	+	+	+	+
Mallmann et al., 2011	+	+	?	+	?	+
Minshull et al., 2014	?	+	+	+	+	+
Mitchel et al., 2007	?	+	+	+	+	+
Moesch et al., 2014	+	+	+	+	+	+
Morcelli et al., 2013	?	+	+	+	+	+
Nakamura et al., 2015	?	+	+	+	+	+
Nelson et al., 1991	?	+	+	+	+	+
O'Hora et al., 2011	+	+	+	+	+	+
Place et al., 2013	?	+	+	+	+	+
Puente-dura et al., 2011	+	+	+	+	+	+
Rees et al., 2007	?	+	+	+	+	+
Rowlands et al., 2003	?	+	+	+	+	+
Rubini et al., 2011	?	+	+	?	+	+
Sady et al., 1982	?	+	+	+	+	+
Schuback et al., 2004	+	?	+	+	+	+
Silva et al., 2012	?	+	+	+	+	+
Spernoga et al., 2001	?	+	+	+	+	+
Sullivan et al., 1992	?	+	+	+	+	+
Wicke et al., 2014	?	+	+	+	+	+
Worrell et al., 1994	?	+	+	+	?	+
Youdas et al., 2010	+	+	+	+	+	+
Yuktasir et al., 2009	?	+	+	+	+	+
Yildirim et al., 2016	?	+	+	+	+	+
Zakaria et al., 2012	?	+	+	+	?	+

Figure 2. Risk of bias summary: review authors' judgements about each risk of bias item for each included study, according to *Cochrane Collaboration Reviewer's Handbook*, version 5.1.0 (+ represents low risk of bias; ? represents unclear risk of bias; - represents high risk of bias).

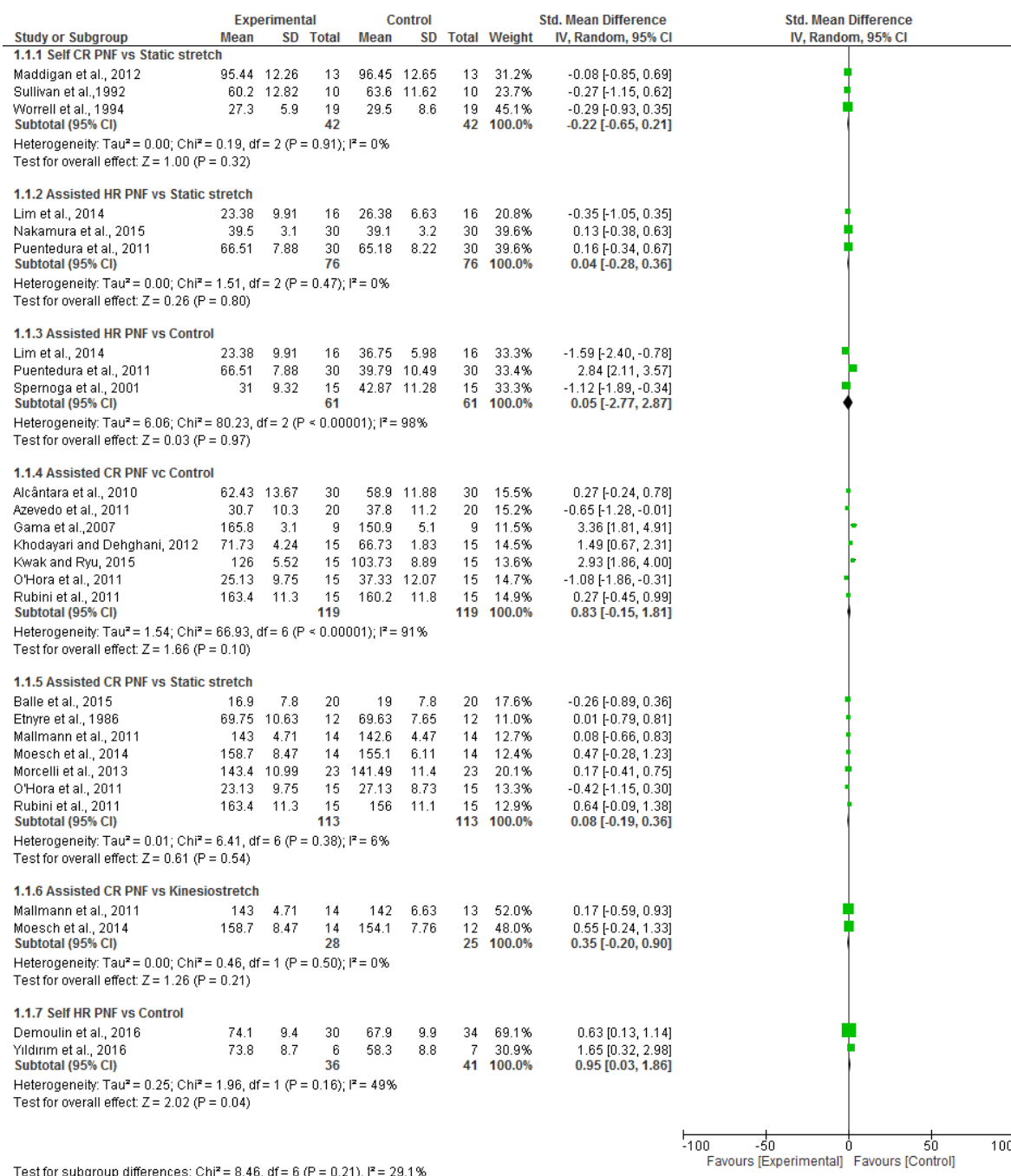


Figure 3: Forest plot of comparison: PNF techniques versus other stretches modalities, outcome: Immediate effects on ROM.

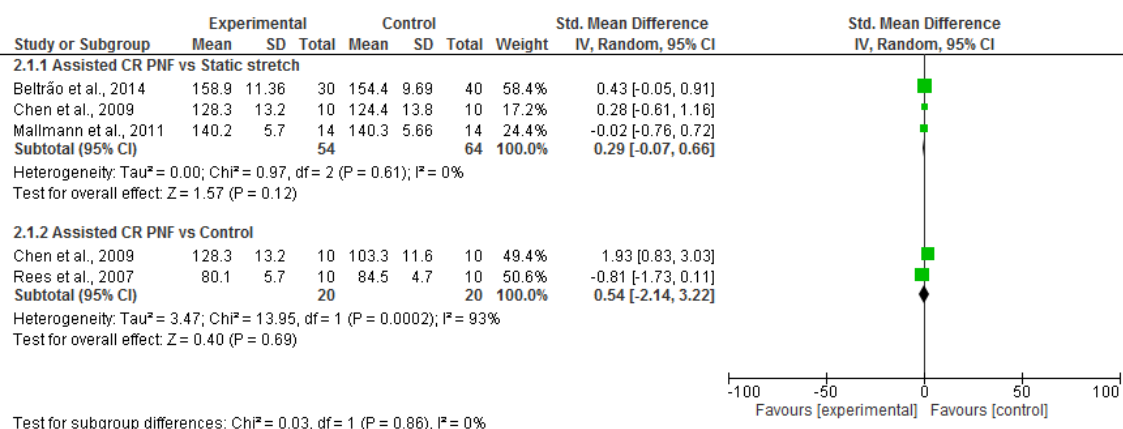


Figure 4. Forest plot of comparison: PNF techniques versus other stretches modalities, outcome: Short-term effects on ROM.

Table 1. Population characteristics of included studies

Author, year	Population: number and sex	Age: M (SD) years
Zakaria et al., 2012	G1: 15 men; G2: 15 men.	G1: 20.3 (2.32); G2: 19.8 (2.94).
Fasen et al., 2009	G1: 18 (12 men; 6 women); G2: 16 (14 men; 2 women); G3: 18 (4 men; 14 women).	G1: 36.1 (10.1); G2: 31 (5.5); G3: 31.9 (8.3).
Puentedura et al., 2011	G1: 17 men; 13 women; G2: 17 men; 13 women; G3: 17 men; 13 women.	G1: 25.7 (3.0); G2: 25.7 (3.0); G3: 25.7 (3.0).
Azevedo et al., 2011	G1: 20 men; G2: 20 men.	22.6 (2.4).
Schuback et al., 2004	G1: 12; G2: 14; G3: 14. Sex not informed.	G1: 33.5 (10.3); G2: 34.9 (10.7); G3: 38.1 (13.0).
Yuktasir et al., 2009	G1: 10 men; G2: 9 men; G3: 9 men.	21.82 (1.90).
Khodayari and Dehghani, 2012	G1: 15 men; G2: 15 men.	Not informed.
Gama et al., 2007	G1: 9 women; G2: 9 women.	G1: 23.11 (1.54); G2: 21.89 (2.26).
Morcelli et al., 2013	G1: 7 men; 16 women; G2: 7 men; 16 women; G3: 7 men; 16 women.	21.17 (1.40); Men: 20.85 (1.57); Women: 21.31 (1.35).
Moesch et al., 2014	G1: 14; G2: 14; G3: 12. Sex not informed.	20.2 (2.74).
Chen et al., 2009	G1: 10 men; G2: 10 men; G3: 10 men.	22 (2.1).
Etnyre et al., 1986	G1: 12 men; G2: 12 men, G3: 12 men.	Not informed.
Alcântara et al., 2010	G1: 19 men; 11 women; G2: 19 men; 11 women; G3: 22 men; 8 women.	G1: 22.90 (3.80); G2: 25.13 (10.41); G3: 25.23 (2.65).
Spernoga et al., 2001	G1: 15 men, G2: 15 men.	18.8 (0.63).
Mallmann et al., 2011	G1: 14; G2: 14; G3: 13. Sex not informed.	20.12 (2.75).
Rubini et al., 2011	G1: 15 women; G2: 15 women; G3: 15 women.	28.5 (8.0).
Mahieu et al., 2009	G1: 19 men; 14 women; G2: 14 men; 15 women.	G1: 22.06 (2.20); G2: 21.71 (1.94).
Worrell et al., 1994	G1: 10 men; 9 women; G2: 10 men; 9 women.	Men: 25.7 (2.4); Women: 26.7 (4.8).
Kwak and Ryu, 2015	G1: 15 men; G2: 15 men.	G1: 24.8 (1.9); G2: 24.7 (2.0).
Lim et al., 2014	G1: 16 men; G2: 16 men; G3: 16 men.	G1: 22.38 (2.31); G2: 22.25 (2.29); G3: 23.50 (2.16).
Maddigan et al., 2012	G1: 6 men; 7 women; G2: 6 men; 7 women.	Men: 24.6 (2.12); Women: 23.7 (4.54).
Beltrão et al., 2014	G1: 12 men; 18 women; G2: 20 men; 20 women.	G1: 23.1 (3.7); G2: 22.0 (3.2).
Feland and Marin, 2004	G1: 15 men; G2: 12 men.	22.6 (2.03).
Davis et al., 2005	G1: 3 men; 2 women; G2: 3 men; 2 women; G3: 2 men e 2 women.	23.1 (1.5).

Youdas et al., 2010	G1: 12 men; 23 women; G2: 12 men; 23 women.	Men: 32.3 (10.5); Women: 26 (7.8).
Rees et al., 2007	G1: 10 women; G2: 10 women.	19.7 (6).
Mitchel el al., 2007	G1: 16 men; 2 women; G2: 16 men; 2 women.	26.3 (5.9).
Minshull et al., 2014	G1: 9 men; G2: 9 men.	G1: 20.3 (2.2); G2: 20.7 (2.3).
Ford and McChesney, 2007	18 men; 14 women. Number per group not informed.	22.1 (3.04).
Nakamura et al., 2015	G1: 30 men; G2: 30 men.	21.7 (1.2).
O'Hora et al., 2011	G1: 8 men; 7 women; G2: 8 men; 7 women; G3: 6 men; 9 women.	G1: 26.27 (3.43) G2: 23.73 (2.34); G3: 26.73 (4.25).
Sady et al., 1982	G1: 10 men; G2: 11 men; G3: 10 men; G4: 12 men.	22.9 (3.32).
Wicke et al., 2014	G1: 11 men; 8 women; G2: 11 men; 8 women;	Not informed.
Decicco and Fisher, 2005	G1: 8 men; 2 women; G2: 7 men; 3 women; G3: 3 men; 7 women.	41.75 (1.28).
Etnyre and Lee, 1988	49 men; 25 women. Number per group not informed.	20.1 (3.84).
Place et al., 2013	G1: 12 men; G2: 12 men.	27.7 (7.3).
Nelson et al., 1991	60 men and women. Number per group and per sex not informed.	G1: 22.75; G2: 20.15
Rowlands et al., 2003	G1: 13 women; G2: 13 women.	20 (1.3).
Silva et al., 2012	G1: 10 men; G2: 10 men; G3: 10 men.	24 (SD not stated)
Sullivan et al.,1992	G1: 4 men; 6 women; G2: 4 men; 6 women.	G1: 26.7 (2.42); G2: 26.7 (2.42).
Balle, Magnusson and McHug, 2015	G1: 14 men; 6 women; G2: 14 men; 6 women.	31.1 (8.2)
Demoulin et al., 2016	G1: 17 men; 13 women; G2: 12 men; 13 women; G3: 18 men; 16 women.	G1: 22.5 (2.85); G2: 21.5 (1.9); G3: 22 (2.4).
Kay, Dods and Blazeovich, 2016	G1: 6 men; 8 women; G2: 6 men; 8 women.	26.1 (9.6).
Kay, Husbands-Beasley and Blazeovich, 2015	G1: 8men; 9 women; G2: 8 men; 9 women; G3: 8 men; 9 women.	25.6 (8.8).
Konrad, Gad and Tilp, 2015	G1: 20; G2: 18. Sex not informed.	Not informed.
Yildirim et al., 2016	G1: 5; G2: 6; G3: 8; G4: 7. Sex not informed.	G1: 21.4 (0.8); G2: 21.8 (1.3); G3: 21.6 (1.68); G4: 21.4 (1.8).

M: mean; SD: standard deviation; G1, G2, G3, G4 and G5: Groups of treatment 1, 2, 3, 4 and 5, respectively.

Table 2. Stretching procedures of included studies

Author, year	Stretching technique	Target muscle(s)	Position	Frequency	Session interval
Zakaria et al., 2012	G1: 4x self HR PNF (15s isometric contraction; 15s rest; total 2min); G2: 4x assisted HR PNF (15s isometric contraction; 15s rest; total 2min).	Hamstring (one side)	Supine	5/wk, 6wk	Not stated
Fasen et al., 2009	G1: control; G2: 3x self SS (30s); G3: 3x self CR PNF (30s of antagonist contraction).	Hamstring (one side)	Supine	5/wk, 8wk	Not stated
Puente et al., 2011	G1: 4x assisted HR PNF (10s isometric contraction; 10s SS; total 80s); G2: 2x SS (30s; 10s rest; total 80s); G3: control.	Hamstring (single-leg intervention, contralateral limb controls)	Supine	Single session	1wk (washout)
Azevedo et al., 2011	G1: 2x assisted CR PNF (6s isometric contraction; rest; 10s SS; total of 32s stretching); G2: control.	Hamstring (one side)	Supine	Single session	Not apply
Schuback et al., 2004	G1: 4x self HR PNF (15s isometric contraction; 15s relaxation; 15s interval; total 2min); G2: identical to the G1 except for the presence of the examiner; G3: control.	Hamstring (one side)	Supine	Single session	Not apply
Yuktasir et al., 2009	G1: 4x SS (30s; 10s interval); G2: 4x assisted CR PNF (10s PS; 5s isometric contraction; 5s relaxation; 15s SS; 10s interval); G3: control.	Hamstring and triceps surae (both sides)	Supine	4/wk, 6wk (24 sessions)	Not stated
Khodayari and Dehghani, 2012	G1: control; G2: 3x assisted CR PNF (6s isometric contraction with 80% of MVC; 10s relaxation; 10s interval).	Hamstring (one side)	Supine	5consecutive days	Not apply
Gama et al., 2007	G1: control; G2: 6x assisted CR PNF (5s isometric contraction; relaxation; 30s SS; 10s interval).	Hamstring (one side)	Supine	5consecutive days/wk, 2wk (10 sessions)	2 days between the 1 st and 2 nd week
Morcelli et al., 2013	G1: 5x SS (30s; 30s interval); G2: 2 sets of 5x assisted CR PNF (30s SS; 5s isometric contraction; 10s SS; 30s interval); G3: 30x assisted ballistic stretch (30s; 30s interval).	Hamstring (side not stated)	Supine	Single session	1 wk (washout)
Moesch et al., 2014	G1: 1x self SS (32s); G2: 1x assisted CR PNF (5s isometric contraction; relaxation; 32s SS); G3: 1x kinesiostretch (8s SS; 8s active-assisted stretch; 8s SS; 8s isometric contraction; 8s rest; Total 32s stretching).	Paravertebral lumbar muscles and hamstring (both sides)	G1: supine and standing; G2: seated and supine; G3: seated.	3/wk, 6wk	Not stated
Chen et al., 2009	G1: SS (Total 360min after 8 wk); G2: assisted PNF (5x SS; 30s interval; 2x 10s SS, 6 time during PNF. Total 108min after 8 wk); G3: control.	Hamstring (both sides)	Position not stated	3/wk, 8wk	1 day at least
Etnyre et al.,	G1: 1x SS (9s);	Soleus muscle (one	Seated	Single session	Separate

1986	G2: 1x assisted CR agonist PNF (SS; 6s isometric contraction; 3s SS); G3: 1x CR-antagonist-contraction PNF (SS; 6s isometric contraction; 3s SS; contraction of antagonist muscles).	side)			days (washout)
Alcântara et al., 2010	G1: 1x assisted CR agonist PNF (10s isometric contraction; relaxation; 30s of quadriceps contraction); G2: 3x assisted muscle energy (10s isometric contraction with 25% of MVC; 6s relaxation); G3: control.	Hamstring (one side)	Supine	Single session	Not apply
Spernoga et al., 2001	G1: control (total 5min); G2: 5 X assisted HR PNF (7s SS; 7s isometric contraction; 5s relaxation; 7s SS; total 5min).	Hamstring (one side)	Supine	Single session	Not apply
Mallmann et al., 2011	G1: 1x self SS (32s); G2: 1x assisted CR PNF (5s isometric contraction; relaxation; 32s SS); G3: 1x kinesiostretch (8s SS; 8s active-assisted stretch; 8s SS; 8s isometric contraction; 8s SS; Total 32s stretching).	Paravertebral lumbar muscles and hamstring (both sides)	G1: supine and standing; G2: seated and supine; G3: seated	Single session	Not apply
Rubini et al., 2011	G1: 4x SS (30s; 30s interval); G2: 4x assisted CR PNF (10s SS; 10s isometric contraction; 10s SS; 30s interval); G3: control.	Hip adductor muscles (side not stated)	Supine	Single session	Not apply
Mahieu et al., 2009	G1: 5x self CR antagonist PNF (15s SS; 6s isometric contraction; 15s dynamic contraction of antagonist muscle; 20s interval); G2: control.	Plantar flexor muscle-tendon (side not stated)	Standing	Daily, 6wk (42 sessions)	Not apply
Worrell et al., 1994	G1: 4x self SS (15-20s; 15s interval); G2: 4x self CR PNF (5s SS; 5s rest; 5s isometric contraction of antagonist muscle; 5s rest).	Hamstring (one intervention in each side)	Standing	5consecutive days, 3wk (15 sessions)	2 days between weeks (washout)
Kwak and Ryu, 2015	G1: 3x assisted CR PNF (8s isometric contraction with 100% of MVC; 8s rest); G2: control.	Knee extensor muscles (one side)	Prone	Single session	Not apply
Lim et al., 2014	G1: control; G2: 1x SS (30s); G3: 1x assisted HR PNF (PS; 6s isometric contraction; 5s rest; 6s isometric contraction; 5s rest; 6s isometric contraction).	Hamstring (one side)	Supine	Single session	Not apply
Maddigan et al., 2012	G1: 4x self PNF isometric (5s isometric contraction; 1-2s relaxation without muscle activation; 6s stretch; 10s interval); G2: 4x active SS (6s stretching; 5s holding the position; 1-2s relaxation in start position; 6s contraction of the antagonist to maximum ROM).	Hamstring (one side)	Supine	Single session	Separate days (washout)
Beltrão et al., 2014	G1: 2x assisted CR PNF (30s PS; 6s isometric contraction; relaxation); G2: SS (1 min).	Knee extensors (one side)	G1: supine G2: position not stated	7consecutive days, 1wk	Not apply
Feland and Marin, 2004	G1: 3x assisted CR PNF (PS; 6s isometric contraction with 100% of MVC; 10s rest); G2: control.	Knee extensor muscles	Supine	5consecutive days	Not apply

Davis et al., 2005	G1: 1x SS (30s); G2: 1x assisted reciprocal inhibition PNF (SS; 10s concentric quadriceps contraction; relaxation; 30s SS) G3: control.	(one side) Hamstring (both sides)	Supine	3/wk, 4wk	Not stated
Youdas et al. 2010	G1: 1x assisted HR PNF (SS; 10s isometric contraction; relaxation); G2: 1x assisted HR antagonist PNF (SS; 10s isometric contraction; 10s concentric contraction of quadriceps; relaxation).	Hamstring (one intervention on each leg)	Supine	Single session	On the same day washout)
Rees et al., 2007	G1: control; G2: 4-6x assisted CR agonist PNF (SS; 6-10s isometric contraction; 2s in neutral position; SS; 6-10s contraction of target muscles).	Ankle plantar-flexor muscles (both sides)	Seated	3/wk, 4wk (12 sessions)	Not stated
Mitchel el al., 2007	G1: 1x SS (40s); G2: 4x assisted CR PNF (SS; 6s isometric contraction; 10s SS; 20s interval).	Hamstring (one side)	Supine	Single session	2 days (washout)
Minshull et al., 2014	G1: 3x assisted CR agonist PNF (SS; 10s contraction of antagonists; 5s relaxation; contraction of agonists; 10s SS; 60s interval; total 60s stretching); G2: 3x SS (10s SS; 5s rest; 10s SS; 60s interval; total 60s stretching).	Knee flexor muscles (single-leg intervention, contralateral limb controls)	Supine	3/wk, 8wk	Not stated
Ford and McChesney, 2007	G1: 4x assisted CR agonist PNF (contraction of agonists; 6s SS; 6s isometric contraction; 6s relaxation of antagonist); G2: 5x SS (30s; 10s interval); G3: control.	Hamstring (one side)	G1: position not stated; G2-G3: seated.	Single session	Not apply
Nakamura et al., 2015	G1: 4x assisted HR PNF (15s SS; 5s isometric contraction; 10s SS; return to plantar flexion; total 2min stretching); G2: 4x SS (30s; total 2min stretching).	Plantar flexor muscles (one side)	Prone	Single session	1-2wk (washout)
O'Hora et al., 2011	G1: control; G2: SS (30s); G3: 1x assisted CR PNF (SS; 6s isometric contraction; relaxation and SS).	Hamstring (one side)	Supine	Single session	Not apply
Sady et al., 1982	G1: control; G2: 20x ballistic stretch; G3: 3x SS (6s); G4: 3x assisted CR PNF (stretch; 6s isometric contraction; relaxation; stretch).	Shoulder, hamstring (one side) and trunk muscles	G2-G4: supine; G2: standing; G3-G4: prone; Standing	3/wk, 6wk	Not stated
Wicke et al., 2014	G1: 2x self SS (40s); G2: 2x self CR PNF (15s SS; 10s isometric contraction; 15s SS).	Hamstring (both sides)		2/wk, 6wk	1 wk (washout)
Decicco and Fisher, 2005	G1: 3x assisted CRC PNF (10s SS; 6s contraction with moviment of target muscles; concentric contraction of external rotator shoulder muscles; 10s SS); G2: 3x assisted HRC PNF (10s SS; 6s isometric contraction of target muscles; concentric contraction of external rotator shoulder muscles; 10s SS) G3: control.	External rotator shoulder muscles (one side)	Seated	2 non consecutive days/wk, 6wk	Not stated
Etnyre and Lee, 1988	G1: control; G2: 1x SS (9s); G3: 1x assisted CR PNF (SS; 6s isometric contraction; relaxation; 3s SS); G4: 1x assisted CR agonist PNF (SS; 6s isometric contraction; 3s SS; concentric contraction of antagonists).	Anterior and posterior hip and shoulder muscles (side not stated)	Supine and standing	2/wk, 12wk	Not stated
Place et al., 2013	G1: control (2min walking);	Quadriceps muscle	Standing	Single session	2-7 days

	G2: 4x self CRC PNF (5s isometric contraction; relaxation; 5s SS; 5s isometric contraction; 15s interval between sides; total 90min).	(both sides)			(washout)
Nelson et al., 1991	G1: 3x assisted slow-reversal-HR PNF (SS of antagonists; 3s isometric contraction of antagonists; concentric contraction of agonists; SS of antagonists; 60s interval); G2: identical to the G1 except with 10s and 10s isometric contraction of antagonists, respectively.	Internal rotator shoulder muscles (side not stated)	Prone	Single session	Not apply
Rowlands et al., 2003	G1: 3x assisted CR agonist-contract PNF (SS; 10s isometric contraction of hamstring; 5s relaxation; contraction of quadriceps held for 10s); 3x PNF (SS; 10s isometric contraction of hamstring; concentric contraction of trunk and quadriceps muscles and held for 10s); G2: control.	Hamstring (both sides)	Supine and seated	2/wk, 6wk	1 day at least
Silva et al., 2012	G1: 3x assisted HR PNF on sagittal plane (5s isometric contraction of hamstring; relaxation; 15s SS; 30s interval); G2: 3x assisted HR PNF on external and internal diagonal plane (5s isometric contraction of hip abductors; relaxation; 15s SS; 30s interval. The same protocol was repeated except contracting adductors muscles); G3: control.	Hamstring, hip abductors and adductors muscles (both sides)	Supine	5consecutive days	Not apply
Sullivan et al., 1992	G1: anterior pelvic tilt 1x self SS (30s; total 5min); G2: anterior pelvic tilt 2x self CR PNF (5s hamstring contraction; 5s relaxation; 5s quadriceps contraction; total 5min).	Hamstring (one leg SS and the other leg PNF)	Standing	4/wk, 2wk (8 sessions)	Not stated
Balle, Magnusson and McHug, 2015	G1: 6x SS (60s; 15s interval); G2: 6x assisted CR PNF (10s isometric contraction with 70% of MVC; 50s SS; 15s rest).	Hamstring (one leg SS and the other leg PNF)	Seated	Single session	On the same day (washout)
Demoulin et al., 2016	G1: 3x self HR PNF at the hip (30s SS; 6s isometric contraction with 75% of MVC; 30s SS; 30s rest); G2: 3x self HR PNF at the knee (30s SS; 6s isometric contraction with 75% of MVC; 30s SS; 30s rest); G3: control.	Hamstring (both sides)	Supine	5/wk, 8wk	Not stated
Kay, Dods and Blazeovich, 2016	G1: 4x assisted CR PNF (10s SS; 5s isometric contraction; Total 60s); G2: 4x assisted CRC PNF (10s SS; 5s isometric contraction; 10s interval; 5s isometric contraction; Total 60s).	Gastrocnemius and triceps surae (side not stated)	Seated	Single session	1wk (washout)
Kay, Husbands-Beasley and Blazeovich, 2015	G1: 4x assisted CR PNF (10s SS; 5s isometric contraction; 15s interval; Total 60s); G2: 4x SS (15s; 15s interval; Total 60s). G3: 4x maximal isometric contraction (10s SS; 5s isometric contraction; 15s interval; Total 60s).	Gastrocnemius and triceps surae (side not stated)	Seated	Single session	1wk (washout)
Konrad, Gad and Tilp, 2015	G1: 4x self CRC PNF (15s SS; 6s isometric contraction; 15s antagonist contraction; no rest; Total 144s stretching); G2: Control.	Ankle muscles (side not stated)	Standing	5/wk, 6wk	Not stated
Yildirim et al., 2016	G1: 10x SS (30s; 10s interval); G2: Self HR PNF (10s contraction; 10s relaxation); G3: Mulligan traction straight leg raise;	Hamstring (both sides)	G1: standing G2-G3: supine	3/wk, 4wk	Not stated

G4: control.

G1, G2, G3, G4 and G5: Groups of treatment 1, 2, 3, 4 and 5, respectively; PNF: proprioceptive neuromuscular facilitation; HR: hold-relax PNF technique; HRC: hold-relax-contract PNF technique; CR: contract-relax PNF technique; CRC: contract-relax-contract PNF technique; SS: static stretch; MVC: maximum voluntary muscle contraction; ROM: range of motion; wk: week.

Table 3. Outcomes assessment

Author, year	Period of outcome assessment	Joint(s) (instrument)	ROM
Zakaria et al., 2012	Pre- post test	Passive hip flexion (goniometer)	G1: M 82.2°(SD 5.07); G2: 87.8°(6.77).
Fasen et al., 2009	Baseline, at 4 th and 8 th wk	Passive knee extension (goniometer)	Value not stated.
Puente dura et al., 2011	Pre- post test	Active knee extension (inclinometer)	G1: M 66.51°(SD 7.88); G2: 65.18°(8.22); G3: 59.79°(10.49).
Azevedo et al., 2011	Pre- post test	Active knee extension (inclinometer)	G1: M 30.7°(SD 10.3); G2: 37.8°(11.2).
Schuback et al., 2004	Baseline and post-test	Passive hip flexion (goniometer)	G1: MD 9.6°(CI 6.6 to12.6); G2: 12.6°(9.6 to 15.5); G3: 0.7°(0.14 to 1.3).
Yuktasir et al., 2009	1 day before the start and 1 day after the end of treatment	Passive knee extension (goniometer)	G1: MD 6.2°(SD 3.67); G2: 7.11°(4.64); G3: 17.22°(11.12).
Khodayari and Dehghani, 2012	Pre- post test (control group after 5min of rest)	Passive knee extension (goniometer)	G1: M 66.73°(SD 1.83); G2: 71.73°(4.24).
Gama et al., 2007	Pre- post test	Active knee extension (goniometer)	G1: M 150.9°(SD 5.1); G2: 165.8°(3.1).
Morcelli et al., 2013	Pre- post test	Active knee extension (goniometer)	G1: M 141.49 level (SD 11.4) G2: 143.4 (10.99); G3: 143.49 (11.68).
Moesch et al., 2014	Baseline, after 6wk without treatment, after 6wk of treatment and 8wk after the end of treatment	Passive knee extension (goniometer)	After 6wk of treatment: G1: M 155.10°(SD 6.11); G2: 158.70°(8.47) G3: 154.10°(7.76). 8wk after the end of treatment: G1: 143.70°(6.49); G2: 144.80°(5.17) G3: 143.90°(5.63). G1: M 124.4°(SD 13.8); G2: 128.3°(13.2); G3: 103.3°(11.6).
Chen et al., 2009	Baseline and 3 days after the end of treatment	Passive hip (isokinetic dynamometer)	G1: M 69.63°(SD 7.65); G2: 69.75°(10.63); G3: 65.25°(8.27).
Etnyre et al., 1986	Pre- post test	Active ankle dorsiflexion (goniometer)	G1: M 62.43°(SD 13.67); G2: 62.7°(12.93); G3: 58.9°(11.88).
Alcântara et al., 2010	Pre- post test	Hip flexion (goniometer)	G1: M 42.87°(SD 11.28); G2: 31.00°(9.20).
Spernoga et al., 2001	Pre- post test and 2, 4, 6, 8, 16 and 32min after the end of treatment (control group after 5min of rest)	Active knee extension (goniometer)	G1: post-test M 142.6°(SD 4.47); after 1 day 140.3°(5.66); G2:143°(4.71); 140.2°(5.7); G3: 142°(6.63); 139.4°(7.59).
Mallmann et al., 2011	Pre- post test and after 1 day	Passive knee extension (goniometer)	G1: M 156.0°(SD 11.1); G2: 163.4°(11.3); G3: 160.2°(11.8).
Rubini et al., 2011	before and 48h after treatment	Passive hip abduction (fleximeter)	G1: M 34.242°(SD 6.0); G2: 29.296°(6.37).
Mahieu et al., 2009	Baseline and after 6wk	Active ankle dorsiflexion (goniometer)	G1: M 29.5°(SD 8.6); G2: 27.3°(5.9).
Worrell et al., 1994	Pre- post test	Active knee extension	

		(inclinometer)	
Kwak and Ryu, 2015	Pre- post test	Knee flexion (inclinometer)	G1: M 126.0°(SD 5.52); G2: 103.73°(8.89).
Lim et al., 2014	Pre- post test	Active knee extension (inclinometer)	G1: M 36.75°(SD 5.98); G2: 26.38°(6.63); G3: 23.38°(9.91).
Maddigan et al., 2012	Pre- post test	Active, passive and dynamic hip ROM (goniometer)	G1: active ROM M 95.44°(SD 12.26); G2: 96.45°(12.65).
Beltrão et al., 2014	Pre- post test on the 1 st day and 1 day after the end of treatment	Active knee extension (goniometer)	G1: M 158.9°(SD 11.36); G2: 154.4°(9.69).
Feland and Marin, 2004	Pre- post test (control group after 5min of rest)	Passive knee extension (goniometer)	G1: MD 5.13°(SD 5.11); G2: 0.33°(0.88).
Davis et al., 2005	Baseline, at 2 nd and 4 th wk	Passive knee extension (inclinometer)	G1: 85.2°; G2: 70.2°; G3: 54.6°.
Youdas et al. 2010	Pre- post test	Passive knee extension (goniometer)	G1: M 160°(SD 8); G2: 163°(7).
Rees et al., 2007	Baseline and 2 days (at least) after the end of treatment	Ankle dorsiflexion (goniometer)	G1: right M 84.5°(SD 4.7); G2: 80.1°(5.7).
Mitchel el al., 2007	Pre- post test.	Passive knee extension (goniometer)	G1: value not stated; G2: MG 17.36°(SD 10.79).
Minshull et al., 2014	Beseline and after 8wk	Passive hip flexion (fleximeter)	Value not stated.
Ford and McChesney, 2007	Pre- post test and 3, 7, 12, 18 and 25min after treatment	Active knee extension (inclinometer)	G1: M 63.4°(SD 9.6); G2: 60.6°(11.0); G3: 59.0°(9.4).
Nakamura et al., 2015	Pre- post test	Passive ankle dorsiflexion (isokinetic dynamometer)	G1: M 39.5°(SD 3.1); G2: 39.1°(3.2).
O'Hora et al., 2011	Pre- post test	Passive knee extension (goniometer)	G1: M 37.33°(SD 12.07); G2: 27.13°(8.73); G3: 25.13°(9.75).
Sady et al., 1982	Pre- post test	Active shoulder and trunk flexion and knee extension (fleximeter)	Group means not stated separately.
Wicke et al., 2014	Baseline and after 6wk	Hip flexion (goniometer)	G1: MD 0.6°(SD 4.5); G2: -6,2°(6.6).
Decicco and Fisher, 2005	Before the 1 st wk and after 6wk	Active shoulder external rotation (goniometer)	G1: M 107°(SD 11.6); G2: 105°(12.96); G3: 93.40°(11.6).
Etnyre and Lee, 1988	Baseline and once every 3wk thereafter (pre- post measure at final session)	Transverse shoulder extension and hip flexion (goniometer)	G1: shoulder M 31.6°(SD not stated) men/38.9° women; hip 75° men/84.4° women; G2: shoulder 40.1° men/40.4° women; hip 91.8° men/96.7° women; G3: shoulder 45.6° men/53.3° women; hip 95.9° men/113° women; G4: shoulder 49.9° men/53.2° women; hip 106.6°men/113.6°women.
Place et al., 2013	Pre- post test and 15min after treatment	Active hip extesion and knee flexion (goniometer)	Value not stated.

Nelson et al., 1991	Baseline and after treatment	Passive shoulder internal rotation (fleximeter)	G1: M 98.68°(SD 14.58); G2: 102.95°(18.41).
Rowlands et al., 2003	Baseline and at the 3 rd and 6 th wk (one day after the treatment)	Passive hip flexion (fleximeter)	G1: M 134.2°(SD 10.7); G2: 106.2°(8.6).
Silva et al., 2012	Before the 5 th day, before the last intervention and 15 days after the end of treatment	Active hip flexion (fleximeter)	G1: 5th day M 64.8°(SD 10.1); 15th day 64°(6.7); G2: 72.8°(7.3); 69.3°(7.4); G3: 61.3°(14.9); 69.3°(14.9).
Sullivan et al., 1992	Pre-test and after the end of treatment	Active knee extension (inclinometer)	G1: M 60.2°(SD 12.82); G2: 63.6°(11.62).
Balle, Magnusson and McHug, 2015	Pre- post test	Passive knee flexion (isokinetic dynamometer)	G1: M 19°(SD 7.8); G2: 16.9°(7.8).
Demoulin et al., 2016	Pre- post test	Passive knee extension and straight leg-raising (goniometer)	Passive knee extension G1: M 20.9°(SD 6.6); G2: 21.9°(6.7); G3: 67.9°(9.9); Passive straight leg-raising G1: 74.1°(9.4); G2: 73°(8.2); G3: 67.9°(9.9).
Kay, Dods and Blazeovich, 2016	Pre- post test	Passive ankle dorsiflexion (isokinetic dynamometer)	G1: MD 4.1°(CI 2.6 to 5.6); G2: 4°(2 to 6).
Kay, Husbands-Beasley and Blazeovich, 2015	Pre- post test	Passive ankle dorsiflexion (isokinetic dynamometer)	G1: MD 5.3°(SD 4.6); G2: 2.6°(3.5); G3: 2.5°(2.2).
Konrad, Gad and Tilp, 2015	Pre- post test	Active ankle dorsiflexion (goniometer)	G1: M 33.1°(7.2); G2: 31.8°(7).
Yildirim et al., 2016	Pre- post test	Passive straight leg-raising (goniometer)	G1: M 67.6°(6.2); G2: 73.8°(8.7); G3: 77°(5.4); G4: 58.3°(8.8).

G1, G2, G3, G4 and G5: groups of treatment 1, 2, 3, 4 and 5, respectively; M: mean; MD: mean difference; MG: mean gain; SD: standard deviation; SE: standard error; CI: confidence interval; ROM: range of motion.

ANEXO E – Migraine Disability Assessment

Este questionário pode ajudar você e seu médico a melhorar o tratamento das suas dores de cabeça.
Você sofre de dor de cabeça?
Instruções: por favor responda as seguintes questões sobre TODAS as dores de cabeça que você tenha tido durante <u>os últimos três meses.</u> Escreva sua resposta no espaço ao lado de cada questão. Escreva zero se você não teve aquela atividade durante os <u>últimos três meses.</u>
Lembre-se de considerar os <u>últimos 90 dias consecutivos.</u>
1. Quantos dias de trabalho ou de escola você perdeu nos últimos três meses por causa de suas dores de cabeça?
2. Em quantos dias dos últimos três meses você observou que seu rendimento no trabalho ou na escola estava reduzido pela metade ou mais, devido às suas dores de cabeça? (Não inclua os dias que você contou na questão 1, onde dia de trabalho ou de aula foi perdido).
3. Em quantos dias dos últimos três meses você não foi capaz de executar o trabalho de casa por causa de suas dores de cabeça?
4. Em quantos dias dos últimos três meses seu rendimento no trabalho de casa foi reduzido pela metade ou mais devido às suas dores de cabeça? (Não inclua os dias que você contou na questão 3, onde você não pôde fazer o trabalho de casa).
5. Em quantos dias dos últimos três meses você perdeu atividades familiares, sociais ou de lazer por causa das suas dores de cabeça? A. Em quantos dias dos últimos três meses você teve dor de cabeça? (Se a dor durou mais que um dia, conte cada um dos dias). B . Em uma escala de 0 - 10, em média qual a intensidade da dor destas dores de cabeça? (0 = nenhuma dor; 10 = dor máxima possível).
Tendo preenchido este questionário, some os números de dias das questões 1 - 5 (não considere as questões A e B). Se o resultado total for maior que 6, sugerimos que você marque uma consulta com seu médico (leve este questionário com você).

ANEXO F – Neck disability index

Este questionário foi criado para dar informações ao seu terapeuta sobre como a sua dor no pescoço tem afetado a sua habilidade para fazer atividades diárias. Por favor, responda a cada uma das perguntas e marque em cada seção apenas uma alternativa que melhor se aplique a você. Nós entendemos que você pode achar que mais de uma descrição em qualquer uma das seções abaixo se aplique a você, mas, por favor, marque apenas a alternativa que melhor descreva o seu problema.

Seção 1 – Intensidade da dor

- ☐ Eu não tenho dor nesse momento.
- ☐ A dor é muito leve nesse momento.
- ☐ A dor é moderada nesse momento.
- ☐ A dor é razoavelmente grande nesse momento.
- ☐ A dor é muito grande nesse momento.
- ☐ A dor é a pior que se possa imaginar nesse momento.

Seção 2 – Cuidado pessoal (se lavar, se vestir, etc)

- ☐ Eu posso cuidar de mim mesmo(a) sem aumentar a dor.
- ☐ Eu posso cuidar de mim mesmo(a) normalmente, mas isso faz aumentar a dor.
- ☐ É doloroso ter que cuidar de mim mesmo e eu faço isso lentamente e com cuidado.
- ☐ Eu preciso de ajuda mas consigo fazer a maior parte do meu cuidado pessoal.
- ☐ Eu preciso de ajuda todos os dias na maioria dos aspectos relacionados a cuidar de mim mesmo(a).
- ☐ Eu não me visto, me lavo com dificuldade e fico na cama.

Seção 3 – Levantar coisas

- ☐ Eu posso levantar objetos pesados sem aumentar a dor.
- ☐ Eu posso levantar objetos pesados mas isso faz aumentar a dor.
- ☐ A dor me impede de levantar objetos pesados do chão, mas eu consigo se eles estiverem colocados em uma boa posição, por exemplo em uma mesa.
- ☐ A dor me impede de levantar objetos pesados, mas eu consigo levantar objetos com peso entre leve e médio se eles estiverem colocados em uma boa posição.
- ☐ Eu posso levantar objetos muito leves.
- ☐ Eu não posso levantar nem carregar absolutamente nada.

Seção 4 – Leitura

- ☐ Eu posso ler tanto quanto eu queira sem dor no meu pescoço.
- ☐ Eu posso ler tanto quanto eu queira com uma dor leve no meu pescoço.
- ☐ Eu posso ler tanto quanto eu queira com uma dor moderada no meu pescoço.
- ☐ Eu não posso ler tanto quanto eu queira por causa de uma dor moderada no meu pescoço.
- ☐ Eu mal posso ler por causa de uma grande dor no meu pescoço.
- ☐ Eu não posso ler nada.
- ☐ Pergunta não se aplica por não saber ou não poder ler.

Seção 5 – Dores de cabeça

- ☐ Eu não tenho nenhuma dor de cabeça.
- ☐ Eu tenho pequenas dores de cabeça com pouca frequência.
- ☐ Eu tenho dores de cabeça moderadas com pouca frequência.
- ☐ Eu tenho dores de cabeça moderadas muito frequentemente.
- ☐ Eu tenho dores de cabeça fortes frequentemente.
- ☐ Eu tenho dores de cabeça quase o tempo inteiro.

Seção 6 – Prestar Atenção

- ☐ Eu consigo prestar atenção quando eu quero sem dificuldade.
- ☐ Eu consigo prestar atenção quando eu quero com uma dificuldade leve.
- ☐ Eu tenho uma dificuldade moderada em prestar atenção quando eu quero.
- ☐ Eu tenho muita dificuldade em prestar atenção quando eu quero.
- ☐ Eu tenho muitíssima dificuldade em prestar atenção quando eu quero.
- ☐ Eu não consigo prestar atenção.

Seção 7 – Trabalho

- ☐ Eu posso trabalhar tanto quanto eu quiser.
- ☐ Eu só consigo fazer o trabalho que estou acostumado(a) a fazer, mas nada além disso.
- ☐ Eu consigo fazer a maior parte do trabalho que estou acostumado(a) a fazer, mas nada além disso.
- ☐ Eu não consigo fazer o trabalho que estou acostumado(a) a fazer.
- ☐ Eu mal consigo fazer qualquer tipo de trabalho.
- ☐ Eu não consigo fazer nenhum tipo de trabalho.

Seção 8 – Dirigir automóveis

- ☐ Eu posso dirigir meu carro sem nenhuma dor no pescoço.
- ☐ Eu posso dirigir meu carro tanto quanto eu queira com uma dor leve no meu pescoço.
- ☐ Eu posso dirigir meu carro tanto quanto eu queira com uma dor moderada no meu pescoço.

- () Eu não posso dirigir o meu carro tanto quanto eu queira por causa de uma dor moderada no meu pescoço.
- () Eu mal posso dirigir por causa de uma dor forte no meu pescoço.
- () Eu não posso dirigir meu carro de maneira nenhuma.
- () Pergunta não se aplica por não saber dirigir ou não dirigir muitas vezes.

Seção 9 – Dormir

- () Eu não tenho problemas para dormir.
- () Meu sono é um pouco perturbado (menos de uma hora sem conseguir dormir).
- () Meu sono é levemente perturbado (1-2 horas sem conseguir dormir).
- () Meu sono é moderadamente perturbado (2-3 horas sem conseguir dormir).
- () Meu sono é muito perturbado (3-5 horas sem conseguir dormir).
- () Meu sono é completamente perturbado (5-7 horas sem conseguir dormir).

Seção 10 – Diversão

- () Eu consigo fazer todas as minhas atividades de diversão sem nenhuma dor no pescoço.
- () Eu consigo fazer todas as minhas atividades de diversão com alguma dor no pescoço.
- () Eu consigo fazer a maioria, mas não todas as minhas atividades de diversão por causa da dor no meu pescoço.
- () Eu consigo fazer poucas das minhas atividades de diversão por causa da dor no meu pescoço.
- () Eu mal consigo fazer quaisquer atividades de diversão por causa da dor no meu pescoço.

ANEXO G – Escala de percepção global de mudança

Escala de Percepção Global de Mudança (PGIC versão Portuguesa)

Nome: _____ Data: _____

Queixa principal: _____

Desde o início do tratamento nesta instituição, como é que descreve a mudança (se houve) nas LIMITAÇÕES DE ACTIVIDADES, SINTOMAS, EMOÇÕES E QUALIDADE DE VIDA no seu global, em relação à sua dor (selecione UMA opção):

- | | |
|--|----------------------------|
| Sem alterações (ou a condição piorou) | ☐ 1 |
| Quase na mesma, sem qualquer alteração visível | ☐ 2 |
| Ligeiramente melhor, mas, sem mudanças consideráveis | ☐ 3 |
| Com algumas melhorias, mas a mudança não representou qualquer diferença real | ☐ 4 |
| Moderadamente melhor, com mudança ligeira mas significativa | ☐ 5 |
| Melhor, e com melhorias que fizeram uma diferença real e útil | ☐ 6 |
| Muito melhor, e com uma melhoria considerável que fez toda a diferença | ☐ 7 |

Adaptado e Validado por: Domingues, L. & Cruz, E. (2011)
 Email: lucia.domingues@ess.ips.pt
 Copyright 2004. Hurst. H. & Bolton. J.