

U. PORTO

FMUP FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2016/2017

Laura Fidalgo Ribeiro

Localização da lesão cerebral em doentes com AVC e relação com espasticidade

Location of brain lesions in stroke patients and its relationship with spasticity

março, 2017

FMUP

U. PORTO

FMUP FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Laura Fidalgo Ribeiro

Localização da lesão cerebral em doentes com AVC e relação com espasticidade

Location of brain lesions in stroke patients and its relationship with spasticity

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Medicina Física e de Reabilitação

Tipologia: Dissertação

Trabalho efetuado sob a Orientação de:

Dra Maria José da Silva Festas

Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:

Revista SPMFR

março, 2017

FMUP

Eu, Laura Fidalgo Ribeiro, abaixo assinado, nº mecanográfico 201104873, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 16/03/2017

Assinatura conforme cartão de identificação:

Laura Fidalgo Ribeiro

NOME

Laura Fidalgo Ribeiro

NÚMERO DE ESTUDANTE

E-MAIL

201104873 laurafidalgo@gmail.com

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Medicina Física e da Reabilitação

TÍTULO DISSERTAÇÃO/MONOGRAFIA (riscar o que não interessa)

Localização da lesão cerebral em doentes com AVC e relação com espasticidade

ORIENTADOR

Dra. Maria José da Silva Festas

COORIENTADOR (se aplicável)

ASSINALE APENAS UMA DAS OPÇÕES:

É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTA TRABALHO APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.	<input type="checkbox"/>
É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO PARCIAL DESTA TRABALHO (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.	<input checked="" type="checkbox"/>
DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO EM VIGOR, (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) NÃO É PERMITIDA A REPRODUÇÃO DE QUALQUER PARTE DESTA TRABALHO.	<input type="checkbox"/>

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 22/03/2017

Assinatura conforme cartão de identificação:

Laura Fidalgo Ribeiro

DEDICATÓRIA

Aos meus pais.

A localização da lesão cerebral no acidente vascular cerebral como factor preditivo da
gravidade da espasticidade

Localização da lesão cerebral em doentes com AVC e relação com espasticidade

Artigo Original

Localização da lesão cerebral em doentes com AVC e relação com espasticidade

RESUMO

Introdução: A espasticidade é caracterizada por aumento do tônus muscular dependente da velocidade, resultante da hiperexcitabilidade do reflexo de estiramento. Sendo consequência de AVC, atinge até 27% de pacientes na fase precoce e até 43% na fase tardia. A espasticidade grave pós AVC acarreta dor, má qualidade de vida e perda de funcionalidade. A relação entre localização da lesão cerebral no AVC e desenvolvimento de espasticidade grave, bem como o seu aparecimento precoce, ainda não se encontra bem estabelecida.

Objetivos: encontrar a correlação entre a localização da lesão cerebral pós AVC, e a gravidade e fase do aparecimento da espasticidade resultante.

Material e Métodos: estudo retrospectivo por análise do processo clínico dos pacientes da consulta específica entre 2010-2015. Critérios de inclusão: AVC isquémico único e espasticidade, em adultos; critérios de exclusão: AVC hemorrágico ou múltiplos AVC isquémicos. Foram selecionados 19 pacientes e avaliados o tempo médio de AVC e a localização da lesão cortical, subcortical e mista. A espasticidade foi avaliada pela escala de Ashworth modificada (MAS). Foi considerada espasticidade grave $MAS > 2$ e ligeira/moderada ≤ 2 . As lesões cerebrais foram traçadas a partir de tomografia cerebral de fase aguda, por neurorradiologista.

Resultados: A lesão cerebral encontrada é cortical em 10.5%, mista em 47.4% e subcortical em 42.1% dos pacientes. Os pacientes com espasticidade grave são referenciados mais cedo para tratamento da espasticidade. Desenvolvem espasticidade

grave 88,9% dos pacientes com lesão mista e 62,5% dos com lesão apenas subcortical, os restantes desenvolvem espasticidade ligeira.

Discussão /Conclusão: A força deste estudo retrospectivo de consulta dos registos de pacientes com primeiro AVC isquémico e espasticidade com necessidade de tratamento com toxina botulínica, com focus na localização de lesão cerebral, é pequena. Em 60% dos pacientes, o território da artéria cerebral média (ACM) é o mais afetado. A referenciação a consulta de medicina física e reabilitação-toxina botulínica (MFR-BoNT) é muito tardia (25,3 meses). Estudos prospetivos maiores, com outras medidas clínicas e imagiológicas, são necessários para fortalecer estes dados e explorar melhor os preditores de espasticidade grave, para estabelecer um programa precoce de reabilitação, quando estas estruturas estão lesadas.

Palavras chave: espasticidade, mapa cerebral, AVC

ABSTRACT:

Introduction: Spasticity is an increase in velocity-dependent muscle tone resulting from the hyperexcitability of the stretch reflex. Being a consequence of stroke, reaching up to 27% of patients in the early stage and up to 43% in the late phase. Severe spasticity after stroke causes pain, poor quality of life, and loss of function. The relationship between the location of the brain lesion in stroke and the development of severe spasticity, as well as its early onset, has not yet been well established.

Objectives: To find the correlation between the location of the brain lesion after stroke and the severity of spasticity and the phase of its onset.

Material and Methods: retrospective study through patient's clinical process consultation between 2010-2015. Inclusion criteria: Single ischemic stroke and spasticity in adults, exclusion criteria: haemorrhagic stroke or multiple ischemic strokes. We selected 19 patients and evaluated the mean time to stroke and location of cortical, subcortical and mixed lesions. Spasticity was assessed by the modified Ashworth scale (MAS). Severe MAS > 2 and mild/moderate spasticity < 2 were considered. Brain lesions were drawn from acute-phase brain tomography by a neuroradiologist.

Results: The cerebral lesion was cortical in 10.5%, mixed in 47.4% and subcortical in 42.1% of the patients. Patients with severe spasticity are referred earlier for spasticity treatment. Severe spasticity develops in 88.9% of patients with mixed lesion and 62.5% of patients with only subcortical lesion, the rest develop mild spasticity.

Discussion: The strength of this retrospective study of patients with first ischemic stroke and spasticity requiring treatment with botulinum toxin, with a focus on the

location of brain lesion, is small. In 60% of the patients the territory of the middle cerebral artery is the most affected. Further prospective studies with other clinical and imaging measures are needed to strengthen these data and to explore the predictors of severe spasticity in order to establish an early rehabilitation program, when these structures are damaged.

Key words: spasticity, brain map, spasticity

Introdução

Espasticidade é o aumento do tônus muscular acompanhado de hiperreflexia, caracterizada por resistência aumentada dependente da velocidade do movimento, à mobilização passiva.¹ É mediada por fibras aferentes Ia; dinâmica, pois após fazer extensão do membro afetado, se for mantida a posição, a contração muscular esgota-se, embora possa existir um componente estático em que a contração se mantém por algum tempo; e dependente do comprimento da fibra muscular². É um dos sinais positivos do síndrome do neurónio motor superior³. Envolve o sistema parapiramidal, principalmente o trato reticuloespinhal dorsal, mas também o piramidal^{2, 4}. A plasticidade medular e cortical pode explicar o aparecimento tardio da espasticidade; por hipersensibilidade de desnervação, aumento de número de recetores sinápticos e sensibilidade dos neurotransmissores^{2,5}. Pode ser resultado de várias condições, como encefalite, esclerose lateral amiotrófica, esclerose múltipla, lesões traumáticas cerebrais ou medulares, entre outras, sendo particularmente frequente em pessoas que sobrevivem ao acidente vascular cerebral (AVC), quer hemorrágico, quer isquémico. No AVC, entre 17% e 38% dos pacientes desenvolvem espasticidade, sendo 4 a 27% nas primeiras 4 semanas após a lesão e 17 a 43% mais de três meses após^{1,2}. A espasticidade pode afetar tanto o membro inferior como o superior, sendo frequentemente mais grave nos músculos do membro superior do que nos do membro inferior⁶. Sabe-se que pacientes com parésia grave, durante a fase aguda, desenvolvem, normalmente, mais espasticidade^{7,8} e, mais recentemente, concluiu-se que pacientes com hipostesia, na fase aguda, também estão mais propensos ao desenvolvimento de espasticidade, futuramente⁹. No entanto, embora seja uma consequência frequente de AVC, a associação entre o local da lesão e o desenvolvimento de espasticidade ainda não se

encontra bem definida¹. Com o surgimento de métodos de imagem cada vez mais precisos, torna-se possível fazer uma melhor caracterização das lesões cerebrais, de modo a poder fazer uma correlação mais fidedigna entre a localização da lesão, a extensão e/ou as estruturas afetadas com o grau de espasticidade desenvolvido.

Estima-se que mais de 12 milhões de pessoas, de todas as idades, em todo o mundo, tenham espasticidade².

A longo prazo a espasticidade leva a alterações nas propriedades intrínsecas do músculo, tais como rigidez, fibrose e atrofia, e interfere com a capacidade de executar movimento voluntário, podendo também causar dor. Devido aos problemas físicos que desencadeia, vai muitas vezes despoletar problemas emocionais reativos à condição física, levando, deste modo, a uma grande perda de qualidade de vida^{10,11}.

Para tentar melhorar a qualidade de vida destes pacientes, está recomendada como tratamento de primeira linha a utilização de toxina botulínica tipo A (BoNT-A), que se comprovou ser mais eficaz e estar associada a menos efeitos laterais do que os relaxantes musculares orais (como o diazepam, tizanidina e baclofeno), inicialmente utilizados, que estão associados a fraqueza muscular, sedação ou redução do limiar epiléptico¹². É uma neurotoxina pré-sináptica que causa fraqueza muscular por bloqueio cálcio-dependente de libertação de acetilcolina na placa motora do músculo¹³. A cadeia leve cliva a SNAP-25, bloqueando a fusão das vesículas de acetilcolina e evitando a sua exocitose para a placa neuromuscular¹⁴. Assim impede a contração muscular diminuindo a hipertonia do músculo, a incapacidade, a disfunção e dor associada¹⁵. Existem evidências crescentes de que, para além da sua ação local, a BoNT-A também exerça ação indireta na medula espinhal e no encéfalo, uma vez que vai interagir com as fibras

musculares intra e extrafusais, alterando os estímulos aferentes anormais, causadores de espasticidade, para o SNC¹⁶. Este mecanismo será, provavelmente, o que permite que a BoNT-A injetada na periferia consiga induzir reorganização cortical¹⁷. Este alívio dos sintomas é temporário (em média 3 meses), previsível e reversível. Relativamente a efeitos laterais, foram reportados, ocorrência de mialgias, dor nas extremidades dos membros e local de injeção, eritema, convulsões e diminuição da coordenação motora, no entanto, a ocorrência destes efeitos não foi significativamente maior no grupo que fez tratamento com toxina relativamente ao grupo placebo^{10,14}. Cerca de 15% da BoNT-a injetada no tratamento vai atuar à distância por disseminação axonal retrógrada ou por via sistémica. Essa percentagem é responsável por efeitos adversos em locais distantes do local da injeção, como fadiga inexplicada, ptose, diplopia, visão desfocada ou disfagia¹⁸.

No serviço de medicina física e reabilitação do centro hospitalar de São João (CHSJ), esta terapêutica já é utilizada há 15 anos, o que permite estudar a evolução da espasticidade em pacientes tratados na consulta.

O objetivo do presente estudo é relacionar a localização da lesão cerebral decorrente de AVC com o desenvolvimento de espasticidade neste grupo de pacientes.

Material e Métodos

Seleção da amostra: para este estudo retrospectivo, foram utilizados os dados constantes no processo clínico de pacientes seguidos na consulta de MFR-BoNT do centro hospitalar de São João (CHSJ). Os critérios de inclusão foram: paciente adulto, seguido nesta consulta, no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2015, para tratamento de espasticidade desenvolvida como consequência de primeiro AVC isquêmico; os critérios de exclusão foram: pacientes com espasticidade resultante de AVCs isquêmicos múltiplos ou hemorrágicos.

Avaliação da espasticidade: Foram obtidos dos processos clínicos os graus de espasticidade, nos membros afetados, por fisiatra pela escala de Ashworth modificada (MAS), que classifica a espasticidade em 6 graus¹⁹. Foi considerada espasticidade grave se $MAS > 2$ e espasticidade ligeira/moderada se $MAS \leq 2$.

Avaliação da localização da lesão: A tomografia cerebral (TC) foi o único método utilizado em todos os pacientes selecionados, para facilitar a comparação de resultados e evitar a indução de um viés. Foram descartados outros tipos de exames imagiológicos. Nas situações em que os pacientes tinham realizado mais do que um TC, foi selecionado aquele que melhor permitia a caracterização da lesão hipodensa resultante do AVC, normalmente os realizados no segundo dia após o evento. A lesão foi classificada quanto à sua localização cerebral e vaso afetado, por neurorradiologista, através da informação presente no relatório e pela imagem. As diferentes localizações foram distribuídas em três grupos: lesão cortical, lesão subcortical (ínsula, tálamo, gânglios da base e vias motoras) e mista. Posteriormente foi comparado o grau de espasticidade em cada grupo.

O protocolo de estudo foi aprovado pela comissão de ética do CHSJ.

A organização e tratamento dos dados recolhidos foi realizada utilizando o IBM SPSS 20.

Resultados

Obtivemos uma amostra de 19 pacientes, 7 do sexo feminino e 12 do sexo masculino, com uma média de idades de 61.7 anos e idades compreendidas entre os 28 e os 88 anos. As características demográficas e clínicas dos pacientes avaliados são apresentadas na tabela 1.

Nesta amostra, o tempo decorrido entre o AVC e o primeiro tratamento com BoNT-A é em média de 25.3 meses (SD=16.1; 5-56 meses). Os pacientes com espasticidade grave são referenciados para consulta mais cedo, comparativamente com os com espasticidade ligeira/moderada (tabela 1).

Oito pacientes desenvolveram espasticidade apenas num membro (superior ou inferior) e os restantes onze pacientes desenvolveram espasticidade tanto no membro superior como no inferior.

A espasticidade é de MAS 1+ em 10.5%, MAS 2 em 15.8%, MAS 3 em 52.6% e MAS 4 em 21.1% dos pacientes. Relativamente à localização da lesão cerebral, é encontrada lesão apenas cortical em 10.5%, lesão mista em 47.4% e lesão apenas subcortical em 42.1% dos pacientes.

A tabela 2 mostra a relação entre a espasticidade inicial e a localização da lesão.

Dos pacientes com lesão apenas cortical, a espasticidade tem distribuição uniforme nos dois grupos. Desenvolvem espasticidade grave 88,9% dos pacientes com lesão mista e 62,5% dos com lesão apenas subcortical, os restantes desenvolvem espasticidade ligeira.

Em 35% dos casos, a artéria afetada é a artéria cerebral média (ACM) direita e em 25% dos casos é a ACM esquerda, responsáveis pela irrigação do córtex motor, gânglios da base e vias motoras.

Em oito pacientes (42,11%) existem lesões cerebrais mais antigas, como pequenos AVCs ou leucoencefalopatia.

Discussão

A força deste estudo retrospectivo sobre AVC isquémico e espasticidade com foco na localização de lesão cerebral é pequena, pois trata-se de um grupo restrito de pacientes em que não é possível a aplicação de testes estatísticos. Neste estudo, o território da ACM é o mais afetado (60%), o que vem ao encontro do estudo de Picelli em 2014, que demonstrou que as estruturas subcorticais (gânglios da base, cápsula externa), irrigadas pela ACM, quando lesadas estavam associadas a espasticidade grave¹. Reis Moura, em 2009, numa população com AVC, comprovou o predomínio de lesões extensas observadas na TC e o envolvimento de mais de um lobo cerebral nos pacientes com espasticidade²⁰. As implicações clínicas deste facto são a vigilância apertada a todos os doentes com lesão extensas da ACM, pela possibilidade de identificar precocemente os pacientes que apresentam maior risco de desenvolver espasticidade grave e permitir o seu tratamento atempado, tanto por mecanismos de bloqueio reflexo local, como por reorganização cortical.

A referenciação à consulta de MFR-BoNT é muito tardia (25,3 meses). Wissel, em 2010, num estudo prospetivo, refere 24.5 % de aumento de tónus às 2 semanas pós AVC, apontando para a necessidade de referenciação precoce para tratamento multimodal da espasticidade³. Só assim é possível evitar alterações nas propriedades intrínsecas do músculo, como rigidez, fibrose e atrofia, que podem tornar-se irreversíveis, não permitindo boa resposta terapêutica com melhoria da função do membro afetado. Hesse, em 2012, demonstrou a eficácia e segurança do tratamento com BoNT-A na fase precoce pós AVC e que a alteração do curso temporal do desenvolvimento da espasticidade influencia os resultados funcionais²¹. Serrano, em

2014, encontrou uma redução do tónus no membro superior tratado com BoNT-A estatisticamente significativa²². No nosso estudo, os pacientes com espasticidade grave foram referenciados para consulta mais cedo do que os com espasticidade ligeira/moderada. Rosales, em 2012, num estudo às 12 semanas pós AVC, em pacientes com espasticidade moderada (pontuação MAS mediana de 2), verificou um efeito significativo com BoNT-A, levando-nos a sugerir a referenciação precoce a uma consulta específica de controlo de tónus dos pacientes com espasticidade moderada a grave²³.

Também a presença de parésia marcada, hipostesias, baixo índice de Barthel e dor após AVC são fatores preditores de desenvolvimento de espasticidade após AVC, pelo que casos em que estejam presentes estes sintomas na fase aguda devem ser precocemente referenciados para seguimento e tratamento²⁴, já que o seu início tardio pode impedir a recuperação completa.

Neste estudo, a amostra não foi representativa do universo de todos os pacientes com AVC isquémico no período definido. Seria necessária a avaliação, no mesmo período, de todos os pacientes com primeiro AVC isquémico da instituição.

A MAS foi realizada por fisiatras diferentes para os diferentes pacientes. O viés induzido na classificação foi minimizado por formação específica da aplicação da escala.

A ressonância magnética (RM) é o método que oferece maior precisão para a definição da lesão cerebral, mas não estava disponível em todos os casos de estudo, tendo sido usado o TC, o que pode ter induzido erros na definição da lesão.

Também a presença de lesões cerebrais mais antigas, como pequenos AVCs ou leucoencefalopatia, detetadas durante a fase de análise dos TCs pelo neurorradiologista, podem influenciar a severidade/gravidade da espasticidade.

Este conjunto, viés da avaliação, coexistência de lesões antigas, a imagiologia pela TAC e o tamanho da amostra, tornou impossível a associação da gravidade de espasticidade com diferenciação entre lesão cortical e subcortical.

Conclusões

Dada a complexidade do desenvolvimento de espasticidade e do seu difícil tratamento, é fundamental a identificação e a referenciação precoces, para reduzir o desenvolvimento de espasticidade grave, e reconhecer na fase aguda os fatores preditores de espasticidade, incluindo a lesão no território da ACM. Pacientes com esses fatores devem ser seguidos com maior regularidade, em consulta específica, para prevenir a alteração das propriedades intrínsecas do músculo, o que permitirá melhores resultados terapêuticos e funcionais.

A principal fraqueza deste estudo resulta da escolha de um desenho retrospectivo e das conseqüentes dificuldades típicas desse modelo, como o viés de memória, exames de TC não padronizados e o pequeno número de pacientes.

Estudos prospectivos maiores, com outras medidas clínicas e imagiológicas, são necessários para fortalecer estes dados e explorar melhor os preditores de espasticidade grave, de modo a estabelecer um programa precoce de reabilitação, quando estas estruturas estão lesadas.

Tabelas

Tabela1 - Caracterização demográfica e clínica dos pacientes consoante o tipo de espasticidade

		Espasticidade Grave	Espasticidade ligeira/moderada
Idade (anos). Mediana (mín-máx)		61 (28 – 89)	66 (57 – 67)
Sexo (n (%))	F	7 (36,8 %)	0 (0,0 %)
	M	7 (36,8 %)	5 (26,3 %)
Tempo decorrido até referenciação para tratamento de espasticidade (meses). Mediana (mín-máx)		29 (5 – 56)	64 (56 – 65)

Tabela 2 – Correlação da localização da lesão cerebral com tipo de espasticidade

MAS inicial * Localização						
			Localização			Total
			cortical	misto	subcortical	%
MAS	Ligeira/	MAS	1 (20,0%)	1 (20,0%)	3 (60,0%)	5 (100%)
	Moderada	Localização	1 (50,0%)	1 (11,1%)	3 (37,5%)	5 (26,3%)
		MAS	1 (7,1%)	8 (57,1%)	5 (35,7%)	14 (100%)
	Grave	Localização	1 (50,0%)	8 (88,9%)	5 (62,5%)	14 (73,7%)
MAS total		2 (10,5%)	9 (47,4%)	8 (42,1%)	19 (100%)	

Bibliografia

¹ Picelli A et al. (2014) Association between Severe Upper Limb Spasticity and Brain Lesion Location in Stroke Patients. *BioMed Research International*. 2014 Article ID 162754, 6 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/162754>

² G. Sheean. (2002) The pathophysiology of spasticity. *European Journal of Neurology* 2002, 9 (Suppl. 1): 3–9.

³ Wissel J et al. (2010) Early development of spasticity following stroke: a prospective, observational trial. *J Neurol*. 2010 Jul; 257(7): 1067–1072 doi: 10.1007/s00415-010-5463-1

⁴ Pandyan AD et al. (2005) Spasticity: clinical perceptions, neurological realities and meaningful measurement. *Disabil Rehabil*. 2005, Jan 7-21;27(1-2):2-6.

⁵ Trompetto C, Marinelli L, Mori L , Pelosin E, Currà A, Molfetta L, Abbruzzese G. (2014) Pathophysiology of Spasticity: Implications for Neurorehabilitation. *Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International*, 2014, Article ID 354906, 8 pages.

⁶ Zorowitz RD, Gillard PF, Braining M. (2013) Poststroke spasticity: sequelae and burden on stroke survivors and caregivers. *Neurology*.2013, 80 Suppl 2: S45-52.

-
- ⁷ Leathley MJ, Gregson JM, Moore AP, Smith TL, Sharma AK, Watkins CL. (2004) Predicting spasticity after stroke in those surviving to 12 months. *Clin Rehabil* 2004, 18:438-443.
- ⁸ Lundstrom E, Terent A, Borg J. (2008) Prevalence of disabling spasticity 1 year after first-ever stroke. *Eur J Neurol*. 2008; 15:533-539.
- ⁹ Peter P. Urban et al. (2010) Occurrence and Clinical Predictors of Spasticity After Ischemic Stroke. *Stroke* August 30, 2010. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.581991 <http://stroke.ahajournals.org>
- ¹⁰ Welmer AK, von Arbin M, Widén Holmqvist L, Sommerfeld DK. (2006) Spasticity and its association with functioning and health-related quality of life 18 months after stroke. *Cerebrovasc Dis* 2006, 21: 247-53.
- ¹¹ Cheung DK, Climans SA, Black SE, Gao F, Szilagyi GM, Mochizuki G. (2016) Lesion Characteristics of Individuals With Upper Limb Spasticity After Stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. Jan;30(1):63-70. doi: 10.1177/1545968315585357. Epub 2015 May 20.
- ¹² Simon O, Yelnik AP. (2010) Managing spasticity with drugs. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2010, 46(3):401-410.

¹³ Hambleton P. (1992) Clostridium botulinum toxins: a general review of involvement in disease, structure, mode of action and preparation for clinical use. Journal of neurology, 1992, 239, pp. 16-20.

¹⁴ Dover J, Kaminer M, Kenneth A. (2009). Atlas of Cosmetic Surgery, W.B. Sanders Company, EUA, 17(1), pp. 291.2009

¹⁵ Rosales RL et al. (2016) Botulinum toxin as early intervention for spasticity after stroke or non-progressive brain lesion: A meta-analysis. Journal of the Neurological Sciences 2016, 371, 6–14.

¹⁶ Rosales RL and Dressler D. (2010) On muscle spindles, dystonia and botulinum toxin, Eur. J. Neuro. 2010,17 (Suppl.1) (Jul) 70-80.

¹⁷ Currà A, Trompetto C, Abbruzzese G, Berardelli A. (2004) Central effects of botulinum toxin type A: evidence and supposition, Mov. Disord 2004 19 (Suppl.8) (Mar) S60-S64.

¹⁸ Roche N, Schnitzler A, Genêt F F, Durand MC, Bensmail D. (2008) Undesirable distant effects following botulinum toxin type a injection. Clin Neuropharmacol.2008, Sep-Oct;31(5):272-80.

¹⁹ Bohannon RW, Smith MB.(1987) Interrater Reliability of a Modified Ashworth Scale of Muscle Spasticity. *Physical Therapy*;1987, Volume 67/ Number 2, February : 206-207.

²⁰ Reis Moura MC et al. (2009) Predictive factors for spasticity among ischemic stroke patients. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2009 vol.67 no.4 São Paulo Dec. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2009000600013>

²¹ Hesse S, Mach H, Freohlich S et al. (2012) An early botulinum toxin A treatment in subacute stroke patients may prevent a disabling finger flexor stiffness six months later: a randomized controlled trial, *Clin. Rehabil.*2012, 26, 237 a 245.

²² Serrano S, Constantino J, Januário F, Amaral C. (2014) Espasticidade do Membro Superior: Avaliação da Eficácia e Segurança da Toxina Botulínica e Utilidade da Escala GAS - Estudo Retrospectivo. *Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Física e de Reabilitação.* v. 25, no. 1 ,2014.

²³ Rosales RL, Kong KH, Goh KJ, Kumthornthip W, Mok VC, et al. (2012) Botulinum toxin injection for hypertonicity of the upper extremity within 12 weeks after stroke: a randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair* 2016 26: 812-821. 79.

²⁴ Gozum MA and Rosales RL.(2016) Botulinum Toxin A Therapy in Early Post-stroke Spasticity: Providing a Wider Treatment. *Int J Neurorehabilitation Eng* 2016, 3:3
<http://dx.doi.org/10.4172/2376-0281.1000207>

Agradecimentos

Agradeço à Dr.^a Maria José Festas, minha orientadora, pelo seu empenho, dedicação, motivação, disponibilidade e orientação, ao longo de todo o projeto.

À Dr.^a Daniela Seixas agradeço a colaboração, disponibilidade e empenho, na avaliação dos métodos de diagnóstico.

Agradeço ao Dr. Fernando Parada, a permissão da realização do projecto e a sua disponibilidade.

Agradeço à Dr.^a Camila Dias a disponibilidade no aconselhamento estatístico.

Agradeço aos meus pais a motivação e compreensão que sempre me deram.

Por fim, agradeço aos meus amigos, em especial à Helena, por me terem ouvido falar, vezes sem conta, sobre as evoluções deste projecto e por me terem ajudado sempre que foi necessário.

ANEXOS

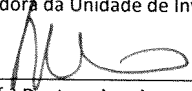
- 1. Parecer da comissão de ética**
- 2. Normas da revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Física e de Reabilitação - SPMFR**

Unidade de Investigação

Tomei conhecimento. Nada a opor.

04 de Janeiro de 2017


A Coordenadora da Unidade de Investigação


 (Prof.ª Doutora Ana Azevedo)

DIRECÇÃO CLÍNICA

10 JAN 2017

Aprovado. Ao CA.


 (Prof.ª Doutora Ana Azevedo)
AUTORIZADO

CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO REUNIAO DE 12 JAN 2017

Presidente da Comissão de Administração







J.ª Ana Maria Almeida

Diretor Clínico

Enfermeira Diretora

Vogal Executivo

Vogal Executivo

Exmo. Senhor  (Dr. António Pava)  (Dr. Mariana Coimbra)  (Dr. Luís Paulo Soares)  (Dr. Rita FCS Martins)

**Presidente da Comissão de Ética para a Saúde do
Centro Hospitalar de S. João – EPE**

Assunto: Pedido de apreciação e parecer para estudo/projecto de investigação**Nome do Investigador Principal:** Laura Fidalgo Ribeiro**Título do projecto de investigação:** Localização da lesão cerebral em doentes com AVC e relação com espasticidade

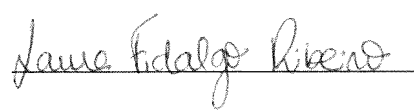
Pretendo realizar no(s) Serviço(s) de Medicina Física e Reabilitação do Centro Hospitalar de S. João – EPE o estudo/projecto de investigação em epígrafe, solicito a V. Exa., na qualidade de Investigador/Promotor, a sua apreciação e a elaboração do respectivo parecer.

Para o efeito, anexo toda a documentação referida no dossier dessa Comissão respeitante a estudos/projectos de investigação.

Com os melhores cumprimentos.

Porto, 14 / Setembro / 2016

O INVESTIGADOR/PROMOTOR



Comissão de Ética para a Saúde do HSJ

Parecer

Projecto de investigação: “Localização da lesão cerebral em doentes com AVC e relação com espasticidade”.

Promotores:

- Não aplicável.

- Pertinência do estudo

• Trata-se de um estudo observacional de coorte retrospectivo, a realizar no âmbito da tese de Mestrado Integrado em Medicina na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (FMUP), que tem como objectivo principal quantificar, retrospectivamente a relação entre a localização da lesão cerebral, em doentes com AVC, e o grau de espasticidade resultante da lesão, bem como a sua diminuição após tratamento com a toxina botulínica.

- Serão incluídos todos os doentes seguidos no Serviço de Medicina Física e de Reabilitação (a partir de 1 de janeiro de 2011) que tenham iniciado tratamento com toxina botulínica nos últimos 5 anos como tratamento da espasticidade desenvolvida na sequência de um AVC.
- O estudo terminaria em janeiro de 2017 e não terá nem precisará de qualquer apoio financeiro.
- Todos os dados a colher de forma a anónima são pertinentes e adequados aos objectivos do estudo.
 - O estudo é pertinente, importante e está bem fundamentado.
 - O protocolo de estudo, os critérios de inclusão e de exclusão estão suficientemente detalhados e não levantam quaisquer questões do foro ético.
 - A Investigadora Principal, Laura Fidalgo Ribeiro, estudante do 6º ano do curso de Medicina da FMUP, tendo como elo de ligação a Médica Fisiartra Dr. Maria José Festas, do Hospital de S. João EPE, dispõe das competências técnica e científica para a realização do estudo.
 - O estudo será realizado no Serviço de Medicina Física e Reabilitação do Hospital de S. João, EPE e dispõe da autorização para a sua realização pelo seu Director, Dr. Fernando Parada. O serviço proponente dispõe das condições necessárias para a realização do estudo.

- Benefício/Risco

- Dada a natureza retrospectiva do estudo, não haverá riscos, incómodos ou benefícios para os participantes.

- Respeito pela liberdade e autonomia do sujeito do ensaio

- Dada a natureza retrospectiva do estudo, não há necessidade de proceder à obtenção do consentimento informado.

– **Confidencialidade dos dados**

- A confidencialidade e a privacidade dos dados são garantidas.

– **Indemnização por danos**

Não aplicável.

– **Continuação do tratamento**

Não aplicável.

- **Propriedade dos dados**

Não aplicável.

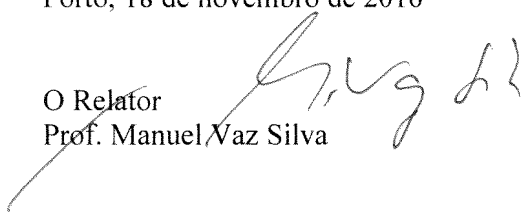
Conclusão

Em face da análise do protocolo de “Localização da lesão cerebral em doentes com AVC e relação com espasticidade”, proponho a sua aprovação pela CES do HSJ/FMUP.

Porto, 18 de novembro de 2016

O Relator

Prof. Manuel Vaz Silva



7. SEGURO

a. Este estudo/projecto de investigação prevê intervenção clínica que implique a existência de um seguro para os participantes?

SIM (Se sim, junte, por favor, cópia da Apólice de Seguro respectiva)

NÃO

NÃO APLICÁVEL

8. TERMO DE RESPONSABILIDADE

Eu, Laura Fidalgo Ribeiro,
abaixo-assinado, na qualidade de Investigador Principal, declaro por minha honra que as informações prestadas neste questionário são verdadeiras. Mais declaro que, durante o estudo, serão respeitadas as recomendações constantes da Declaração de Helsínquia (com as emendas de Tóquio 1975, Veneza 1983, Hong-Kong 1989, Somerset West 1996 e Edimburgo 2000) e da Organização Mundial da Saúde, no que se refere à experimentação que envolve seres humanos. Aceito, também, a recomendação da CES de que o recrutamento para este estudo se fará junto de doentes que não tenham participado em outro estudo no decurso do actual internamento ou da mesma consulta.

Porto, 2 / Novembro / 2016

Laura Fidalgo Ribeiro

O Investigador Principal

PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE DO CENTRO HOSPITALAR DE S. JOÃO

emitido na reunião plenária da CES

de

18 / Novembro / 2016

A Comissão de Ética para a Saúde
APROVA por unanimidade o parecer do
Relator, pelo que nada tem a opor à
realização deste projecto de investigação.

[Handwritten Signature]

A Revista da SPMFR tem instruções e orientações específicas para a apresentação de artigos. Por favor, leia e analise com cuidado. Os artigos que não são apresentados de acordo com as nossas instruções e orientações têm mais probabilidades de serem rejeitados.

Todos os trabalhos devem ser enviados através do sistema *online* da revista SPMFR

Os manuscritos devem ser acompanhados de declaração de originalidade e de cedência dos direitos de propriedade do artigo, assinada por todos os Autores.

O texto deve ser enviado em formato digital, a dois espaços, com letra tamanho 12, Times New Roman e com margens não inferiores a 2,5 cm, em Word para Windows. Todas as páginas devem ser numeradas. Os Autores devem categorizar os "artigos" submetidos como Artigos Originais, Artigos de Revisão, Casos Clínicos, Cartas ao Editor, Notas Técnicas, etc.

Estrutura - os textos devem ser organizados da seguinte forma:

Na primeira página:

a) Título, (sem autores)

b) Título breve para rodapé

Na segunda página:

a) Título(sem autores);

b) Resumo em português e inglês, que para os artigos originais deve ser estruturado da seguinte forma: Objectivos, Material e Métodos, Resultados, Conclusões. O resumo dos artigos originais não deve exceder as 350 palavras e o dos casos clínicos as 200 palavras.

c) Palavras-chave em português e em inglês (Keywords). Um máximo de 5 palavras-chave, utilizando a terminologia que consta no Medical Subject Headings (MeSH), <http://www.nlm.nih.gov/mesh/>, deve seguir-se ao resumo.

Na terceira página e seguintes:

Artigos originais: o texto deve ser apresentado com as seguintes secções: Introdução (incluindo Objectivos), Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões, Agradecimentos (se aplicável), Bibliografia, Quadros e Figuras. Os Artigos Originais não deverão exceder as 4.000 palavras, com um total de 6 figuras/tabelas e 60 referências bibliográficas.

Artigos de revisão: Normalmente são solicitados pelo editor-chefe, mas podem ser submetidos quando não solicitados. Tem como objectivo resumir, analisar, avaliar ou sintetizar informação que já foi publicada. O texto poderá ter as mesmas secções dos Artigos originais: Introdução (incluindo objectivos); Material e Métodos; Resultados; Discussão; Conclusões; Agradecimentos (se aplicável); Bibliografia (de acordo com as normas publicadas na Revista); Quadros e Figuras. Poderá ser usada a secção Materiais e Métodos para descrever como foi feita a revisão da literatura. Os artigos não devem exceder 6.000 palavras (mínimo 4000 palavras), devem incluir um resumo de 350 palavras, e não deverão ter mais de 100 referências bibliográficas. O uso de tabelas e figuras a cores para resumir pontos críticos é encorajado (até 6 figuras/ tabelas).

Caso clínico: as secções serão, Introdução, Caso Clínico, Discussão, Bibliografia. O Caso Clínico não deve exceder as 2.000 palavras e 25 referências bibliográficas. Deve ser acompanhado de figuras ilustrativas. O número de quadros/figuras não deve ser superior a 6.

Cartas ao Editor: devem constituir um comentário a um artigo da revista ou uma pequena nota sobre um tema ou caso clínico. Não devem exceder as 500 palavras, nem conter mais de um quadro/figura e ter um máximo de 6 referências bibliográficas. A resposta(s) do(s) Autor(es) devem observar as mesmas características.

Editoriais: Os Editoriais serão solicitados por convite do Editor. Serão comentários sobre tópicos actuais. Não devem exceder as 1.200 palavras, nem conter mais de um quadro/figura e ter um máximo de 15 referências bibliográficas. A partir da segunda página, inclusive, todas as páginas devem ter em rodapé o título breve indicado na página 1.

Consenso: O colégio da especialidade, as entidades oficiais e / ou grupos de médicos que desejem publicar consensos, poderão submetê-los à Revista da SPMFR. Poderá ser acordada a publicação de uma versão resumida na edição impressa cumulativamente à publicação da versão completa no site da Revista. O objetivo dos Consensos é orientar a prática clínica (por exemplo, diretrizes, parâmetros de prática, recomendações). Deve descrever: O problema clínico a ser abordado; o mecanismo pelo qual o consenso foi gerado; uma revisão da evidência para o consenso (se disponível), e a sua utilização na prática.

Imagem de MFR: Apresentação sucinta com imagens interessantes, novas e altamente educativas para destacar informação pertinente.

Devem incluir um título em português e em inglês com um máximo de oito palavras e um texto com um máximo de 200 palavras. Não podem ter mais de três autores e cinco referências bibliográficas. Não precisam de resumos. Só são aceites imagens que não tenham sido previamente publicadas.

Perspectiva: Artigos elaborados por convite do Conselho Editorial. Podem cobrir uma grande diversidade de temas com interesse para a Medicina Física e Reabilitação: problemas actuais ou emergentes, gestão e política de saúde, história da reabilitação, ligação à sociedade, epidemiologia, etc. Não precisam de resumo. A contagem da palavra: até 2 000. Podem ter até 2 Tabelas / Figuras e até 10 referências.

Artigo de Revisão Sistemática: A revisão sistemática deve seguir o formato: Introdução (inclui a justificação e objectivo do artigo), Métodos, Resultados, Discussão e Conclusões. O assunto deve ser claramente definido. O objetivo de uma revisão sistemática é produzir uma conclusão baseada em evidências. Os métodos devem dar uma indicação clara da estratégia de pesquisa bibliográfica, a extração de dados, classificação e análise de evidências. Siga as PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines disponíveis em <http://www.prisma-statement.org/> Não deve exceder 6 000 palavras, excluindo referências e ilustrações. O resumo deve ser estruturado e até 400 palavras. Não deverá ter mais de 100 referências bibliográficas. O uso de tabelas e figuras para resumir pontos críticos é encorajado, mas até 10.

Bibliografia: As referências bibliográficas devem ser classificadas e numeradas por ordem de entrada no texto. Devem ser identificadas no texto com algarismos árabes em expoente. Exemplo: "...groups of chronic hemiplegic patients improved after either PBWS1 with gait trainer or Bobath treatment.¹ Only subjects undergoing PBWS2-5 with gait trainer maintained functional gain after 3 months.²"

As abreviaturas usadas na nomeação das revistas devem ser as utilizadas pelo [Index Medicus Journal Abbreviations](http://nmlpubs.nlm.nih.gov/online/journals/iweb.pdf)

Notas: Não indicar mês da publicação. Nas referências com 6 ou menos Autores devem ser nomeados todos. Nas referências com 7 ou mais autores devem ser nomeados os 6 primeiros seguidos de "et al.". Seguem-se alguns exemplos de como devem constar os vários tipos de referências.

Artigo: Apelido Iniciais do(s) Autor(es). Título do artigo. Título da revistas [abreviado]. Ano de publicação :Volume (Número): páginas. Dias D, Lains J, Pereira A, Nunes R, Caldas J, Amaral C, et al. Can we improve gait skills in chronic hemiplegics? A randomised control trial with gait trainer. *Eura Medicophys.* 2007;43(4):499-504.

Monografia: Autor/Editor AA. Título: completo. Edição (se não for a primeira). Vol.(se for trabalho em vários volumes). Local de publicação: Editor comercial; ano, pag (s). Com Autor: Atlas SW. Magnetic resonance imaging of the brain and spine. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. Com editor: Brown AM, Stubbs DW, editors. Medical physiology. New York: Wiley; 1983.

Capítulo de monografia: Blaxter PS, Farnsworth TP. Social health and class inequalities. In: Carter C, Peel JR, editors. Equalities and inequalities in health. 2nd ed. London: Academic Press; 1976. p.165-76.

Proceeding de Conferência: Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.

Apêndices

A LOCALIZAÇÃO DA LESÃO CEREBRAL NO AVC COMO FATOR PREDITIVO DA GRAVIDADE DA ESPASTICIDADE

Laura Ribeiro, Maria José Festas, Daniela Seixas, Fernando Parada

Serviço de Medicina Física e de Reabilitação do Centro Hospitalar de São João

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

INTRODUÇÃO

- A espasticidade é uma consequência de AVC, atingindo até 27% de pacientes na fase precoce e até 43% na fase tardia.
- Embora seja frequente no AVC, a associação entre o local da lesão e o desenvolvimento de espasticidade ainda não se encontra bem definido.
- Com os atuais métodos de imagem é possível a melhor caracterização das lesões cerebrais, e correlacionar a localização da lesão, a extensão e/ou as estruturas afetadas com o grau de espasticidade desenvolvido.

OBJETIVO

- Relacionar a localização da lesão cerebral no AVC com o desenvolvimento de espasticidade.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo retrospectivo:

- Consulta de medicina física e reabilitação-toxina botulínica (MFR-BoNT)
 - CH São João, entre jan. 2010 e dez.2015.
- **Crítérios de inclusão:** adulto tratados com BoNT por espasticidade pós primeiro AVC isquémico.
- **Crítérios de exclusão:** espasticidade de outras causas.

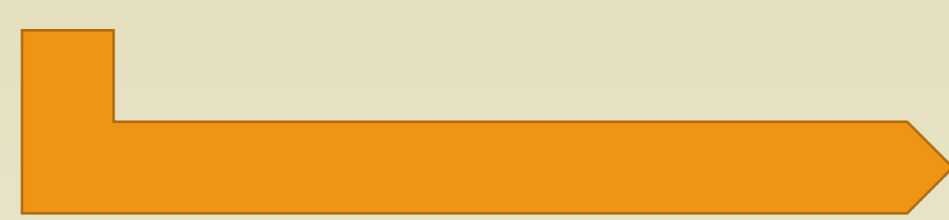
Avaliação da Espasticidade:

- Escala de Ashworth modificada (MAS) – por Fisiatra

MAS >2 : espasticidade grave
MAS ≤ 2: espasticidade ligeira/moderada

Avaliação da localização da lesão:

- tomografia cerebral (TC) – por Neurorradiologista
 - Localização



- Cortical,
- Subcortical
- Mista

- vaso afetado

RESULTADOS I

- As características demográficas e clínicas dos 19 pacientes avaliados são apresentadas na tabela 1.

	Espasticidade Grave	Espasticidade ligeira/moderada
Idade (anos). Mediana (mín-máx)	61 (28 – 89)	66 (57 – 67)
Sexo (n (%))	F	0 (0,0 %)
	M	5 (26,3 %)
Tempo decorrido até referenciação para tratamento de espasticidade (meses). Mediana (mín-máx)	29 (5 – 56)	64 (56 – 65)

- Território arterial mais afetado artéria cerebral média

ACM direita (35%)

ACM esquerda (25%)

- Oito pacientes (42,11%) tinham na TC, lesões cerebrais antigas.

RESULTADOS II

- Os pacientes com espasticidade grave são mais cedo referenciados para consulta de MFR-BonT.
- A relação MAS[paciente] é 1+ [10.5%], 2 [15.8%], 3 [52.6%] e 4 [21.1 %].
- A correlação da localização da lesão cerebral com tipo de espasticidade é apresentada nas tabelas 2 e 3.

	Localização			total
	Cortical	Mista	Subcortical	
MAS ligeira	1 (20,0%)	1 (20,0%)	3 (60,0%)	5
MAS grave	1 (7,1%)	8 (57,1%)	5 (35,7%)	14
MAS total	2 (10,5%)	9 (47,4%)	8 (42,1%)	19

Tabela 2 - Correlação da MAS e localização da lesão cerebral

	Localização			total
	Cortical	Mista	Subcortical	
MAS ligeira	1 (50,0%)	1 (11,1%)	3 (37,5%)	5 (26,3%)
MAS grave	1 (50,0%)	8 (88,9%)	5 (62,5%)	14 (73,7%)

Tabela 3 - Correlação da localização da lesão cerebral e MAS

DISCUSSÃO

A força deste estudo retrospectivo é pequena

- AVC isquémico e espasticidade com foco na localização de lesão cerebral a sua, pois não é possível a aplicação de testes estatísticos.

O território da ACM é o mais afetado (60%)

- Picelli em 2014: se estruturas subcorticais são lesadas por isquemia ACM, estavam associadas a espasticidade grave.

A referenciação à consulta de MFR-BoNT é muito tardia

- Num estudo prospetivo de Wissel em 2010: há 24.5 % de aumento de tónus às 2 semanas pós AVC, **necessidade de referenciação precoce para tratamento.**

CONCLUSÃO

- Pacientes com **fatores preditivos de espasticidade:**
 - entre os quais: lesão no território da **ACM**
- devem ser **seguidos em consulta específica;**
 - para prevenir as alteração das propriedades intrínsecas do músculo, o que permite melhores resultados terapêuticos e funcionais.

A principal fraqueza resulta da dificuldade típica de um estudo retrospectivo, como o viés de memória, exames de TC não padronizados e o pequeno número de pacientes.

Estudos prospetivos maiores com outras medidas clínicas e imagiológicas são necessários para fortalecer estes dados

REFERENCIAS

Picelli (2014); G. Sheean. (2002) P. Urban (2010); Reis Moura MC (2009); Wissel J (2010); Rosales RL (2012)

Aprovação de poster para XVII Congresso SPMFR

Comunicação de Aprovação de Resumo

Caixa de entrada x



Trabalhos | XVII Congresso SPMFR <trabalhos@congressospmfr.pt>
para mim ▾

6/02 ☆



Exmo(a) Senhor(a) Dr.(a) Laura Ribeiro

Informamos que o seu resumo

45 – A localização da lesão cerebral no acidente vascular cerebral como fator preditivo da gravidade da espasticidade

foi aprovado como Poster

Receberá brevemente mais informações sobre a apresentação do trabalho.

Por favor, mantenha-se atento ao seu email.

Se por algum motivo não pretende mais apresentar este trabalho no congresso, por favor envie um e-mail para trabalhos@congressospmfr.pt manifestando a sua intenção assim como o código do trabalho.

Com os melhores cumprimentos,

Secretariado XVII Congresso SPMFR

E-mail Trabalhos: trabalhos@congressospmfr.pt | Website: www.congressospmfr.pt