

ARTIGO
ORIGINAL

A terapia de restrição como forma de aprimoramento da função do membro superior em pacientes com hemiplegia

Constraint-induced therapy as an approach to the improvement of upper limb in stroke patients

Marcelo Riberto¹, Heloisa Moreira Monroy², Harumi Nemoto Kaihama³, Priscilla Pereira dos Santos Otsubo⁴, Linamara Rizzo Battistella⁵

RESUMO

A terapia de restrição consiste na imobilização do membro superior não comprometido de pacientes hemiplégicos em decorrência de acidente vascular cerebral (AVC) como forma de estímulo ao uso do membro superior que teve a sua força reduzida. Experimentos realizados em algumas amostras específicas de pacientes mostram resultados promissores com essa abordagem. Este estudo teve o objetivo verificar seu efeito numa amostra de pacientes hemiplégicos em processo de reabilitação. Foram selecionados pacientes com AVC há mais de 6 meses que se encontravam em processo de reabilitação e possuísem força para extensão da mão e dedos de pelo menos 10° de forma voluntária. A aplicação da restrição foi associada a 6 horas de terapia multidisciplinar diariamente em dias de semana e orientada a manutenção das atividades nos finais de semana. Para avaliação dos resultados foram usados os seguintes instrumentos: medida de independência funcional (MIF), teste motor de Wolf (TMW), escala de avaliação das deficiências do AVC (EADAVC) e dinamometria de preensão. Observou-se ganho estatisticamente significativo na MIF ($108,5 \pm 6,4$ versus $113 \pm 7,3$, $p = 0,02$) e TMW ($10,5 \pm 6,4s$ versus $6,5 \pm 3,7s$, $p = 0,006$), mas não na EADAVC ($56,7 \pm 4,4$ versus $59,4 \pm 8,4$, $p = 0,16$) ou Dinamometria de pressão ($16,2 \pm 4,5$ kgf versus $16,3 \pm 5,4$ kgf, $p = 0,98$). A conclusão deste estudo é que a aplicação da técnica de restrição do membro superior em pacientes hemiplégicos pode resultar em ganhos agudamente, indicando um caminho alternativo na abordagem das suas incapacidades.

PALAVRAS-CHAVE

hemiplegia, reabilitação, terapia de restrição, avaliação funcional, incapacidade, neuroplasticidade

ABSTRACT

Constraint induced therapy (CI-therapy) consists in the restriction of movements by the preserved upper limb of stroke patients as a means of stimulation of the use of the weakened limb. Experiments performed in selected samples have shown some promising results. This study aimed at verifying the effect of such approach in a sample of stroke patients under rehabilitation. Patients were selected once their cerebral vascular injury had happened at least 6 months previously, and they could perform a 10 degree extension of the wrist and finger voluntarily. Beyond the restriction, 6 daily hours of therapy were performed and there was orientation to keep up with the therapeutic activities at home in the weekends. Evaluating instruments were: Functional Independence Measure (FIMTM), Wolf motor function test (WMFT), stroke impairment scale (SIAS) and hand grip dynamometry. A statistically significant improvement could be observed in FIM ($108,5 \pm 6,4$ versus $113 \pm 7,3$, $p = 0,02$) and WMFT ($10,5 \pm 6,4s$ versus $6,5 \pm 3,7s$, $p = 0,006$), but not in SIAS ($56,7 \pm 4,4$ versus $59,4 \pm 8,4$, $p = 0,16$) or grip dynamometry ($16,2 \pm 4,5$ kgf versus $16,3 \pm 5,4$ kgf, $p = 0,98$). We concluded that the use of CI-therapy in stroke patients may acutely produce functional improvement, indicating an alternative pathway in the approach to their disabilities.

KEYWORDS

stroke, rehabilitation, CI-therapy, functional evaluation, disabilities, neuroplasticity

1 Médico fisiatra da Divisão de Medicina de Reabilitação

2 Terapeuta ocupacional da Divisão de Medicina de Reabilitação

3 Psicóloga da Divisão de Medicina de Reabilitação

4 Fisioterapeuta da Divisão de Medicina de Reabilitação

5 Médica fisiatra, Professora associada da Faculdade de Medicina da USP, Diretora da Divisão de Medicina de Reabilitação

Endereço para correspondência:

Rua Diderot, 43 - Vila Mariana - São Paulo/SP

04116-030

Fone: 5549-0111

Fax: 5549-0556

dmr@hcnet.usp.br

Recebido em 11/08/2004, Aprovado em 15/12/2004

INTRODUÇÃO

A terapia de restrição (no inglês: *constraint induced therapy*, *CI-therapy* ou *forced use*) é um recurso na abordagem de pacientes com lesões hemisféricas no sistema nervoso central que desenvolvem hemiplegia. Os primeiros indícios da sua utilidade clínica partiram de experimentos clínicos realizados por Wolf e cols. no qual uma série de pacientes com seqüelas decorrentes de acidente vascular cerebral (AVC) e traumatismo cranioencefálico (TCE), crônicos e já reabilitados, foi submetida a restrição por 23 horas ao dia por duas semanas, tendo-se observado ganhos na função motora¹. Taub e cols. foram os primeiros a apresentar um ensaio clínico com este tema, no qual pacientes com lesões crônicas do sistema nervoso central (SNC) já submetidos a reabilitação, apresentaram melhora substancial da destreza e funcionalidade do membro parético após um período de duas semanas de restrição do membro não acometido. Esses autores ainda foram capazes de demonstrar que a intervenção restritiva apresentava resultados significativamente melhores em termos de destreza e funcionalidade do membro superior acometido após 2 anos do experimento, indicando ganhos de fato mais consistentes².

O objetivo deste estudo foi verificar os efeitos da terapia de restrição sobre uma amostra de pacientes brasileiros e verificar as dificuldades resultantes da sua aplicação sobre pacientes ainda em fase de reabilitação.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram considerados para participação no estudo os pacientes vitimados por acidente vascular cerebral há mais que 6 meses, com estabilidade clínica e capacidade de compreensão dos objetivos e métodos aplicados no experimento. Outra exigência para a inclusão no protocolo de estudo foi a existência de um acompanhante durante todo o período de aplicação da técnica e que se dispusesse a manter as intervenções terapêuticas em ambientes domiciliar. Após a explicação sobre os objetivos do estudo, solicitou-se aos pacientes que assinassem a termo de consentimento livre e esclarecido para a realização do mesmo.

Quanto a características da deficiência instalada, era necessário que o paciente apresentasse hemiplegia, não importando se o membro superior afetado fosse o dominante ou não. O paciente deveria ter esboço de força no membro superior acometido, sendo capaz de ao menos estender dedos ou punho num arco superior a 10 graus. Não foram consideradas modalidades sensoriais no hemicorpo afetado para a seleção desses pacientes.

Os pacientes foram avaliados na semana anterior ao início da terapia experimental e no dia imediatamente após o final da intervenção a fim de verificar as aquisições funcionais relacionadas diretamente ao período de tratamento. As avaliações constaram de aplicação dos seguintes instrumentos:

- Medida de independência funcional (MIF): trata-se de um instrumento de avaliação da carga de cuidados que um paciente

portador de deficiência necessita para a realização de 18 tarefas, podendo ser classificado como dependente total, nível 1, até independente completo, nível 7, para cada uma das tarefas³. Essa escala foi traduzida e validade no idioma português do Brasil, assim como foram verificadas suas propriedades psicométricas por Riberto e cols^{4,5}. Os valores da MIF variam entre 18 (dependência completa) até 126 (independência total).

- Escala de avaliação das deficiências do acidente vascular cerebral (SIAS): trata-se de um instrumento que padroniza o exame funcional de pacientes com hemiplegia devido a acidente vascular cerebral, são observadas características de força, tônus, sensibilidade, amplitude articular, equilíbrio, equilíbrio, dor, fala e a capacidade funcional do lado preservado. Os resultados obtidos com este instrumentos podem assumir valores de 0 (deficiência mais grave) até 76 (normalidade).

- Teste de função motora de Wolf: consiste numa série de tarefas que são solicitadas ao paciente que realize com o membro acometido pela paresia. Cada uma das tarefas é cronometrada a fim de se avaliar a destreza do paciente para a realização de cada uma dessas atividades. Usa-se, para efeitos comparativos a mediana dos tempos registrados para cada uma das tarefas⁶.

- Dinamometria de prensão: efetuada por meio de um dinamômetro de prensão, solicitou-se a o que paciente realizasse a prensão com força máxima por três vezes usando-se o valor médio para as comparações.

Foram realizadas 6 horas de intervenção terapêutica por dia, sendo 2 horas de terapia ocupacional, 2 horas de fisioterapia, 1 hora de acompanhamento psicológico e 1 hora de almoço.

Durante todo o período terapêutico a restrição no membro superior preservado foi mantida por meio de uma órtese de mão punho e dedos, com apoio ventral em termoplástico, que foi mantida enfaixada e com a movimentação do segmento proximal do membro superior limitada também pela supervisão constante dos terapeutas e acompanhantes. A órtese deviria ser usada por 6 horas por dia, sendo possível retirá-las na hora do almoço (quarta hora de intervenção diária). A orientação para os finais de semana foi de que o uso da restrição se mantivesse no mesmo regime. Os pacientes e acompanhantes foram orientados quanto a aplicação e retirada da restrição a fim de mantê-la nos finais de semana e após o período de intervenção terapêutica.

O Serviço de Psicologia avaliou os pacientes e respectivos cuidadores, considerando a capacidade de enfrentamento frente ao programa intensivo. Tanto os pacientes quanto os cuidadores foram atendidos diariamente, sendo que nos finais de semana foram efetuados contatos telefônicos, com vistas a lidar com as expectativas, com as tensões vivenciadas, as dificuldades devidas à contenção, as mudanças corporais, e a continuidade das atividades. Desta forma, ocorreram ganhos efetivos na conscientização do potencial remanescente, na ampliação da percepção sobre a deficiência e as capacidades.

A intervenção terapêutica consistiu na aplicação de treinamentos específicos para a função do membro superior, seja com relação a ganho de força, amplitude articular ou para a realização de atividades de vida diária, conforme a capacidade de

cada um dos pacientes.

O treinamento específico do membro superior acometido foi realizado, durante as duas semanas de intervenção terapêutica, com enfoque primordial à funcionalidade. O trabalho compreendia conscientização corporal além de aspectos puramente motores. A intervenção foi feita em grupo, através de atividades individuais ou conjuntas, com a participação ativa dos acompanhantes, conforme solicitação do terapeuta. Estes estavam presentes nos atendimentos, ocasiões em que foram orientados quanto ao suporte a ser dado aos pacientes dentro e fora da instituição (inclusive no programa de atividades para o final e semana). Nos finais de semana, os pacientes foram orientados para manter a restrição diária de 6 horas e continuarem as atividades conforme havia sido instruído a semana por 2 horas. No seis meses após a intervenção terapêutica, os pacientes foram orientados a continuar usando a restrição por 6 horas diariamente, mantendo as atividades.

A análise estatística dos dados quantitativos foi realizada por meio do teste t pareado, utilizando-se o valor de 5% como nível de significância.

RESULTADOS

Participaram do estudo 9 pacientes, sendo 4 mulheres e 5 homens, com média de idade de $48,3 \pm 11,7$ anos (27 – 66 anos), 5 com acometimento do membro dominante e 4 com acometimento do membro não-dominante. O período médio desde a instalação da incapacidade foi de $15,7 \pm 10,7$ meses, variando entre 6 e 36 meses. A tabela 1 apresenta as características dos pacientes relativas a dominância, idade, tempo de lesão e topografia da lesão.

Tabela 1
Características clínicas dos pacientes participantes do programa.

Paciente	Idade	sexo	Hemicorpo dominante	Hemicorpo acometido	Tipo de lesão
1	45	F	D	D	AVCI
2	45	M	D	E	AVCI
3	64	F	D	D	AVCI
4	44	M	D	D	AVCH
5	66	F	D	D	AVCI
6	27	F	D	D	AVCH
7	47	M	D	E	AVCI
8	53	M	D	E	AVCI
9	44	M	E	D	AVCI

A evolução dos pacientes segundo os parâmetros estudados mostrou que houve redução estatisticamente significativa no tempo mediano para a realização das tarefas no WMT ($10,5 \pm 6,4$ s versus $6,5 \pm 3,7$ s, $p = 0,006$) e melhora da independência funcional na realização de atividades diárias avaliada pela MIF ($108,5 \pm 6,4$ versus $113 \pm 7,3$, $p = 0,02$), apesar de não ter sido observada alteração estatisticamente significativa na EADAVD ($56,7 \pm 4,4$ versus $59,4 \pm 8,4$, $p = 0,16$) ou na dinamometria de pressão ($16,2 \pm 4,5$ kgf

versus $16,3 \pm 5,4$ kgf, $p = 0,98$), contudo apenas 4 pacientes foram testados no início e no final do experimento com a dinamometria de pressão.

DISCUSSÃO

A terapia de restrição encontrou o seu respaldo teórico na “teoria de inatividade”, ou “desuso aprendido”. Segundo a qual, numa fase aguda, logo após a instalação da lesão encefálica, o paciente tentaria realizar atividades com o membro superior e não conseguindo fazê-lo passaria a tentar cada vez menos, numa forma de condicionamento inibitório. Uma vez que o processo de reabilitação passou cada vez mais a preocupar-se com a realização de tarefas e dar menor importância para os pequenos ganhos de propriedades elementares do membro superior da fase subaguda e crônica, como a força, destreza e sensibilidade, os sujeitos passaram a ser cada vez mais estimulados a realizar suas tarefas com o membro não acometido. Desta forma, se por um lado a dificuldade inicial para o movimento já inibia a atividade voluntária do membro acometido pela fraqueza, por outro lado o treinamento de reabilitação voltado exclusivamente para a funcionalidade, sem direcionar-se para a recuperação das deficiências, reforçava a subutilização do mesmo^{2,7}.

Partindo do modelo acima descrito, o mecanismo de inatividade incluiria não apenas a fraqueza decorrente da lesão de vias nervosas no SNC, mas também de comportamentos adquiridos. Para reverter esses aspectos, seria necessário não apenas a redução da lesão - ou o restabelecimento da força - e conseqüente redução da deficiência, mas também um estímulo motivacional que impelisse o sujeito a usar o membro. A fim de garantir que os ganhos fossem decorrentes desse tipo de intervenção, os estudos lançaram mão de pacientes crônicos e já submetidos a reabilitação. Desta forma, o período de maior ganho e de maior neuroplasticidade, referente aos meses iniciais após a instalação da lesão já teria sido ultrapassado. No mesmo sentido, a experimentação com pacientes já reabilitados garantiria que os ganhos obtidos dever-se-iam apenas a capacidades adquiridas especificamente pela intervenção de restrição, e não pelo efeito do processo de reabilitação^{2,8}.

A maior parte dos estudos envolvendo a terapia de restrição foram desenhados com o objetivo de abordar apenas pacientes com lesões crônicas, nos quais as intervenções de reabilitação já houvessem chegado ao seu limite em termos de ganho em independência funcional. Neste aspecto, é preciso levar em consideração que, no Brasil, o atendimento de reabilitação que é fornecido na fase aguda da instalação de acidentes vasculares cerebrais costuma resumir-se a manutenção de amplitude articular e cuidados respiratórios nas unidades de terapia intensiva, na fase superaguda após o ictus. Após a alta dessa internação não é raro observar pacientes que não são submetidos a qualquer tipo de intervenção para ganho funcional até que procurem, tardiamente, o centro de reabilitação^{5,9,10}. Nesse sentido o potencial para aquisição funcional em pacientes crônicos em nosso meio pode ser superior ao de outros países onde a reabilitação ocorre na fase

aguda e com objetivos diferentes.

O fato de não terem sido observados ganhos estatisticamente significantes com relação a quantificação de deficiências por meio da EADAVC aponta para a possibilidade de já ter sido ultrapassada a fase de maior plasticidade neuronal, o mesmo pode ser dito a respeito da dinamometria de pressão, porém em ambas medidas os resultados podem ser negativos devido ao pequeno tamanho da amostra estudada, o que favorece o aparecimento de resultados falsamente negativos, os chamados erros estatísticos do tipo 2, nos quais a escassez de dados não permite a identificação de diferenças estatisticamente significantes¹¹.

Por outro lado, o ganho funcional da mão e do membro superior parético foi detectável em dimensão estatisticamente significativa, indicando uma melhora na destreza, velocidade e qualidade do movimento. A experiência em reabilitação ensina, todavia, que nem sempre que uma habilidade se encontra presente num paciente ela é usada. A verificação do uso das habilidades recuperadas foi evidenciada nos estudos norte-americanos por meio do MAL (*motor activities log*), no qual os participantes do estudo deveriam apontar com que frequência passaram a usar o membro superior afetado e qual era a sua impressão a respeito da qualidade do movimento². Em nosso estudo preferimos a utilização da MIF, pois ela já é padronizada em nosso serviço, tem validade garantida na literatura nacional^{4,5} e fornece a informação a respeito de como o paciente vem realizando uma série de atividades no seu dia-a-dia. Apesar de não ser especificamente dirigida para o uso do membro superior que havia sido alvo de intervenção, acreditávamos que o paciente que passasse a usar seu membro acometido com maior frequência passasse a necessitar de menor carga de cuidados por outras pessoas, o que implicaria num acréscimo da pontuação.

Trabalhos semelhantes com a intervenção sobre pacientes com lesões encefálicas crônicas apresentaram ganhos estatisticamente significativos na destreza manual após a intervenção de duas semanas, tanto em estudos sem grupo controle¹ quanto quando comparados a um grupo controle, com quadros neurológicos comparáveis, porém sem restrição². Contudo, enquanto nesses estudos a estimulação do membro parético foi feita apenas por meio de atividades gerais¹ ou direcionadas aos problemas apontados pelos pacientes por períodos prolongados durante o dia⁷, em nosso estudo as atividades duraram apenas seis horas diárias, das quais uma destinava-se ao almoço e outra ao atendimento psicológico, portanto sem tarefas diretamente relacionadas à movimentação ativa do membro parético.

Um estudo com uma amostra muito maior de pacientes (66) foi desenvolvido com o objetivo de comparar a terapia de restrição com a técnica neuroevolutiva padrão usada num serviço de reabilitação holandês. Nesse estudo tanto os pacientes sob restrição quanto os controles foram atendidos em grupos e em períodos de 6 horas diárias com estímulos bastante comparáveis em termos de intensidade e frequência. Observou-se ganho funcional em ambos grupos, havendo diferenças estatisticamente significantes apenas com relação ao subgrupo de pacientes sob restrição quando apresentavam, associadamente, distúrbios sensoriais ou heminegligência⁸.

A terapia de restrição também foi usada para o tratamento de crianças com paralisia cerebral com resultados satisfatórios logo após o período de restrição que se mantiveram após 6 meses¹².

Um estudo a respeito do uso da terapia de restrição em regime ambulatorial, com sete sessões de duas horas, uma para terapia ocupacional e uma para fisioterapia, dentro da rotina do serviço, num período de duas a três semanas, somada a orientação para uso da restrição em domicílio e estímulo para o uso do membro superior parético implicou em resultados semelhantes aos nossos, com ganhos no teste motor de Wolf¹³. Assim como em nosso estudo, não havia grupo controle e não foram feitas avaliações repetidas antes da intervenção pois os pacientes eram crônicos e porque o teste motor de Wolf parece não ter grande efeito de aprendizado⁶. Outra semelhança com os nossos métodos foi a quantidade de intervenção, dimensionada pelo número total de horas de terapia, enquanto em nosso trabalho esse valor é da ordem de 20 horas de terapia voltada a parte física, sem contar o almoço, esses autores atuaram apenas 14 horas diretamente sobre os pacientes, mas como compensação orientaram a manutenção da restrição em casa.

Após o AVC, ocorre maciça reorganização cortical. Conforme o uso que se faz dos segmentos corpóreos, as áreas homunculares a eles relacionadas podem passar a ter representações diferentes em dimensão ou atividade⁷. O mapeamento cortical por meio de estimulação magnética transcraniana permitiu demonstrar aumento da representação cortical de membros superiores de pacientes hemiplégicos crônicos após o período de duas semanas de restrição¹⁴. Existem, também, evidências apontando para o recrutamento do córtex motor ipsilateral ao membro parético em pacientes com lesões encefálicas crônicas de origem vascular. Tais ativações ipsilaterais foram observadas apenas três meses após a terapia de restrição e seu aparecimento tardio foi associado a mudança de comportamento motor na rotina diária desses pacientes⁷.

Os mecanismos pelos quais a terapia de restrição promoveria alteração sustentada do padrão de utilização do membro superior parético ainda não são totalmente esclarecidos, mas a hipótese de que o estímulo comportamental para o uso desse membro seja responsável por modificações plásticas no sistema nervoso central encontra suporte nos achados experimentais. Por meio de estímulos motores semelhantes em animais foi possível evidenciar alterações na atividade de fatores de crescimento neuronal após lesões no sistema nervoso central¹⁵. O uso do membro enfraquecido por lesões do córtex sensoriomotor em animais também parece ser responsável por crescimento neuronal no córtex motor ipsilateral¹⁶.

Estudos neurofisiológicos recentes apontam para o fato de que a redução da mobilidade do membro superior de pacientes hemiplégicos não ocorre apenas em decorrência da lesão das vias piramidais, mas também de uma inibição contralateral, promovida pelo córtex motor sadio. Medidas inibitórias sobre a atividade neuronal do hemisfério não lesado de pacientes com acidentes vasculares cerebrais hemisféricos, por meio de estimulação magnética transcraniana repetitiva, resultaram, agudamente, em melhora da performance motora no membro superior parético desses pacientes^{17,18}.

CONCLUSÃO

Este estudo permitiu evidenciar os resultados da terapia de restrição sobre pacientes subagudos e crônicos na realidade brasileira, onde a reabilitação em geral ocorre tardiamente e em ambiente ambulatorial. Foi possível observar ganhos na destreza e independência funcional apontando para o método como opção terapêutica útil no atendimento de pacientes com motricidade residual do membro parético decorrente de acidente vascular cerebral.

REFERÊNCIAS

1. Wolf SL, Lecraw DE, Barton LA, Jann BB. Forced use of hemiplegic upper extremities to reverse the effects of learned nonuse among chronic stroke and head injured patients. *Exp Neurol* 1989; 104: 125-32.
2. Taub E, Miller NE, Novack TA, Cook EW, Fleming WC, Nepomuceno CS, et al. Technique to improve chronic motor deficit after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 1993; 74: 347 – 54.
3. Granger CV, Hamilton BB, Keith RA, Zielesny M, Sherwin FS. Advances in functional assessment for rehabilitation. In *Topics in geriatric rehabilitation*. Rockville, MD: Aspen; 1: 59-74.
4. Riberto M, Miyazaki MH, Sakamoto H, Jorge Filho D, Battistella LR. Reprodutibilidade da versão brasileira da medida de independência funcional. *Acta Fisiatr* 2001; 8 (1):45-52.
5. Riberto M, Miyazaki MH, Jucá SSH, Sakamoto H, Pinto PPN, Batistella LR. Validação da versão brasileira da medida de independência funcional. *Acta Fisiatr*. 2004;11 (2):72-76.
6. Wolf SL, Catlin PA, Ellis M, Archer AL, Morgan B, Piacentino A. Assessing Wolf Motor Function Test as outcome for research in patients after stroke. *Stroke* 2001; 32 (7): 1635-9.
7. Taub E, Gitendra U, Pidikiti R. Constraint-induced movement therapy: a new family of techniques with broad application to physical rehabilitation – a clinical review. *J Rehabil Res Dev* 1999; 36 (3): 237 -251.
8. van der Lee JH, Wagenaar RC, Lankhorst GJ, Vogelaar TW, Devillé WL, Bouter LM. Forced use of the upper extremity in chronic stroke patients. Results from a single-blind randomized clinical trial. *Stroke* 1999; 30: 2369 – 75.
9. Miyazaki MH, Riberto M, Batistella LR, Sobrinho JBR, Ayres DVM, Lourenção MIP, et al. Dez anos de reabilitação do hemiplégico. *Acta Fisiatr* 1999; 6 (3): 120.
10. Bruno AA, Faria CA, Iryia GT, Masiero D. Perfil dos pacientes hemiplégicos atendidos no Lar Escola São Francisco – Centro de Reabilitação. *Acta Fisiatr* 2000; 7 (3): 92-94.
11. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Epidemiologia clínica: elementos essenciais*. 3a. edição. Porto Alegre: ARTMED, 1996.
12. Willis JK, Morello A, Davie A, Rice JC, Bennett JT. Forced use treatment of childhood hemiparesis. *Pediatrics* 2002; 110 (1): 94 – 6.
13. Pierce SR, Gallager KG, Schaumburg SW, Gershkoff AM, Gaughan JP, Shutter L. Home forced use in an outpatient rehabilitation program for adults with hemiplegia: a pilot study. *Neurorehab Neural Repair* 2003; 17 (4): 214 – 9.
14. Liepert J, Bauder H, Sommer M et al. Motor cortex plasticity during constraint-induced movement therapy in chronic stroke patients. *Neurosci Lett* 1998; 250: 5-8.
15. Tillerson JL, Cohen AD, Philhower J, Miller GW, Zigmong MJ, Schallert T. Forced limb-use effects on the behavioural and neurochemical effects of 6-hydroxydopamine. *J Neuroscience* 2001; 21 (12): 4427 – 35.
16. Jones TA, Schallert T. Use-dependent growth of pyramidal neurons after neocortical damage. *J Neurosci* 1994; 14: 2140-52.
17. Werhahn KJ, Conforto AB, Kadon N, Hallett M, Cohen LG. Contribution of the ipsilateral motor cortex to recovery after chronic stroke. *Ann Neurol* 2003; 25: 181-91.
18. Mansur CG, Fregni F, Boggio PS, Riberto M, Galluci-Neto J, Santos CM et al. A sham-stimulation controlled trial of rTMS of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neurology*; 2005 (no prelo).