

Uso de um ambiente de realidade virtual para reabilitação de acidente vascular encefálico

Use of interactive video game for stroke rehabilitation

Lucas Barbosa de Souza¹, Chennyfer da Rosa Paino Paim², Marta Imamura², Fabio Marcon Alfieri³

RESUMO

O acidente vascular encefálico (AVE) é uma condição clínica isquêmica ou hemorrágica que compromete o sistema nervoso central e pode desencadear déficits motores e cognitivos. Muitas pesquisas são feitas para buscar formas de amenizar os sintomas e recuperar o máximo de funções dos indivíduos. Atualmente, as últimas tendências da reabilitação são explorar o avanço tecnológico e aparelhos de realidade virtual, como o Nintendo Wii®. **Objetivo:** Identificar os resultados funcionais obtidos na reabilitação de indivíduos com AVE utilizando a interface de jogos do Nintendo Wii®. **Método:** Para esta revisão da literatura foram selecionados artigos dos bancos de dados MEDLINE, PubMed e biblioteca Cochrane pela estratégia PICO. Os descritores usados foram: User-Computer Interface AND Stroke AND Rehabilitation. **Resultados:** De 229 artigos encontrados, apenas três foram utilizados nessa revisão, pois apresentavam relação direta entre Wii e AVE. Todos os trabalhos apresentaram benefícios motores, como melhora da coordenação e da agilidade de membros superiores com o uso do Wii associado a terapias convencionais, como a fisioterapia e terapia ocupacional. **Conclusão:** Novos estudos devem ser realizados com o Wii e as novas tecnologias de realidade virtual que surgem a cada dia a fim de melhorar o nível de evidência científica quanto ao uso destes recursos na reabilitação de indivíduos portadores de sequelas de AVE.

Palavras-chave: acidente vascular cerebral, interface usuário-computador, reabilitação

ABSTRACT

Stroke is an ischemic or hemorrhagic clinical condition that affects the central nervous system and engenders cognitive and motor deficits. Many studies are made each year to find better ways to alleviate the symptoms and recover as many of the functions lost as possible. Nowadays, the latest trends in rehabilitation are exploiting advances in technology and virtual reality devices, such as the Nintendo Wii®. **Objective:** To identify the functional results obtained in the rehabilitation of individuals with stroke using the interface of the Nintendo Wii games. **Method:** For this systematic review, articles were selected from MEDLINE, PubMed and the Cochrane Library through the PICO strategy. The keywords used were: User-Computer Interface; Stroke; and Rehabilitation. **Results:** We found 229 articles, of which only 3 were used in this review, because they showed a direct relationship between Wii and stroke. All studies showed benefits such as improved motor coordination and agility of upper limbs using the Wii associated with conventional therapies such as physiotherapy and occupational therapy. **Conclusion:** Further studies should be performed with Nintendo Wii® and the new Virtual Reality Technologies that appear every day in order to improve the level of scientific evidence regarding the use of these resources in the rehabilitation of stroke patients.

Keywords: rehabilitation, stroke, user-computer interface

¹ Discente, Curso de Fisioterapia do Centro Universitário Adventista de São Paulo.

² Instituto de Medicina Física e Reabilitação do HC-FMUSP.

³ Docente, Curso de Fisioterapia do Centro Universitário Adventista de São Paulo, Pesquisador do Instituto de Medicina Física e Reabilitação do HC-FMUSP.

Endereço para correspondência:
Rua Carlos Blum, 339, Parque Fernanda
São Paulo - SP
CEP 05889-260
E-mail: luccas.fisioterapia@gmail.com

Recebido em 13 de Fevereiro de 2012.

Aceito em 17 de Março de 2012.

DOI: 10.5935/0104-7795.20110010

INTRODUÇÃO

O acidente vascular encefálico (AVE) é uma condição clínica isquêmica ou hemorrágica que compromete o sistema nervoso central e pode desencadear déficits motores e cognitivos. Estes prejuízos são permanentes ou recuperáveis, como a hemiplegia, e geram disfunções na marcha, alterações de força de membros superiores, alterações no equilíbrio, aumento do risco de quedas e elevação da produção de espécies reativas de oxigênio.^{1,2} Atualmente, o AVE afeta 15 milhões de pessoas por ano, sendo que 5 milhões morrem e outros 5 milhões permanecem incapazes de realizar suas atividades diárias de lazer e labor.¹

Indivíduos afetados por um AVE têm predisposição a desenvolver sedentarismo, pois seu nível de atividade física é reduzido. Eles podem gastar aproximadamente mais da metade de seu dia repousando na cama, o que causa imobilidade prolongada, causando perda gradual de massa muscular e óssea, aumentando, assim, os riscos de osteoporose e quedas.^{3,4}

A prática regular de atividade física e ausência de lesões encefálicas prévias são pontos importantes para uma boa recuperação. O tipo de AVE (isquêmico ou hemorrágico) também determina parte do prognóstico do paciente.^{5,6} Muitas pesquisas são feitas atualmente visando encontrar novas formas de amenizar os sintomas e recuperar o máximo de funções de pacientes com sequela de AVE.

Devido ao rápido avanço tecnológico, as técnicas utilizadas na reabilitação vêm se desenvolvendo exponencialmente, tornando comum o uso de aparelhos cada vez mais sofisticados.

Uma das abordagens mais recentes é a Reabilitação Virtual (*Virtual Rehabilitation*), que tem como objetivo incentivar o uso de funções motoras grosseiras e finas por meio de uma interação do indivíduo com um meio ambiente virtual, a chamada "Tecnologia de Ambiente Virtual Imersivo" ou realidade virtual. Ela pode conferir benefícios devido a sua capacidade de manter controle simultâneo sobre a realidade e sobre o abstrato, proporcionando situações que o usuário pode aprender coisas que não poderia com métodos tradicionais.⁷⁻¹⁰

A Realidade Virtual é, de acordo com Lucca,¹¹ similar ao estímulo do ambiente real, mas é gerada por um *software* eletrônico que interage o real com o virtual por uma interface, seja ela um controle ou um capacete.

A explicação para a eficácia dessa maneira de reabilitação se apoia na teoria da reorganização mediada por neurônios espelhos, responsáveis pela imagética motora, ou seja, imaginação ou visualização de movimentos que facilitam o aprendizado.¹¹⁻¹⁵

O *Nintendo Wii*[®] é um aparelho de realidade virtual não imersivo, ou seja, que não envolve todo o corpo dentro de um sistema virtual. É um videogame que vem sendo inserido nos tratamentos motores e cognitivos como ferramenta terapêutica. Sua interface abrange jogos variados que proporcionam benefícios motores e entretenimento, encorajando os pacientes a continuar a terapia por longos períodos de tempo.¹⁶ Ele detecta tanto os movimentos quanto a aceleração em três dimensões usando um controle manual (*Wii Remote*) e um receptor posicionado em cima ou abaixo do aparelho televisor.^{17,18}

O primeiro estudo realizado com *Nintendo Wii*[®] foi um relato de caso feito por Deutsch et al.,¹⁹ que avaliaram os benefícios motores que uma criança com paralisia cerebral obteve após 11 sessões supervisionadas de *Wii Sports*. A partir desse momento, mais trabalhos começaram a ser publicados, como o estudo de caso desenvolvido por Clark et al.,²⁰ que envolveu um indivíduo idoso com alto risco de quedas e demonstrou resultados como ganhos funcionais referente a melhora no equilíbrio.

No entanto, apesar do recente sucesso na reabilitação, há certas limitações quanto ao uso do *Nintendo Wii*[®] (*Wii Rehabilitation*) em todos os tipos de terapias. Os jogos regulares possuem um nível de dificuldade muito grande para indivíduos com limitações motoras importantes.²¹ Por isto, pode apresentar restrições quanto ao seu uso.

Como o uso dos recursos terapêuticos deve ser baseado em evidências científicas é importante conhecer os reais efeitos de cada um, a fim de se recomendar ou não. Desta forma, o objetivo dessa revisão da literatura é identificar os resultados funcionais obtidos na reabilitação de indivíduos com AVE utilizando a interface de jogos do *Nintendo Wii*[®].

MÉTODO

Foram selecionados artigos dos bancos de dados da *PubMed*, *MEDLINE* e biblioteca *Cochrane*, pela estratégia de busca PICO,²² sendo P - Paciente; I - intervenção, ou alternativa nova. Como *Nintendo Wii*[®] não é um descritor *MeSH* selecionamos o descritor *User-Computer Interface*. Dessa maneira, a estratégia de busca utilizada foi:

User-Computer Interface AND Stroke AND Rehabilitation. A busca foi limitada a publicações em inglês.

Foram encontrados 229 artigos, dos quais foram lidos os títulos e resumos publicados a partir do ano de 2005, sendo excluídos artigos que não realizaram reabilitação motora. Com esses descritores, apenas foram encontrados artigos nos bancos de dados da *PubMed*. Foram incluídos no estudo artigos que utilizam *Nintendo Wii*[®] para tratamento de indivíduos com sequela de AVE. Apenas três trabalhos possuem relação direta entre *Wii* e AVE. A escala JADAD foi aplicada aos estudos randomizados.

Foram captados os seguintes dados dos estudos: ano da publicação, tamanho da amostra, testes clínicos realizados antes e após a terapia, duração da intervenção, objetivos do trabalho, técnica utilizada e conclusões dos autores.

RESULTADOS

Os três artigos selecionados são estudos pilotos e um apenas é um estudo ensaio clínico simples cego randomizado, o que nos mostra a deficiência de trabalhos com esse tema. Para este estudo randomizado foi aplicada a escala de JADAD, cujo valor foi 1.

A amostra de pacientes é variada. O total de pacientes que utilizaram *Nintendo Wii*[®] como tratamento foi de 32: 16 no primeiro estudo, nove no segundo e sete no terceiro. Desses 32 indivíduos, 43% eram homens e a média de idade de todos os pacientes era de 63,5 anos.

As principais análises realizadas nos estudos foram: função de membros superiores e aceitação dos pacientes quanto ao emprego do *Nintendo Wii*[®] para terapia. Foram utilizados testes clínicos como teste de Wolf, escala de Berg e o teste de Fugl-Meyer para avaliação motora dos indivíduos com AVE.

Todas as publicações são de 2010. Os pacientes sofreram AVE e permaneciam em estado agudo, variando de 26 dias até 15 meses nos três trabalhos. A duração do tratamento e a quantidade de intervenções foram diferentes, variando entre 6 a 14 sessões. Os treinos consistiam basicamente de 1 hora jogando *Wii* e todos os autores trabalharam com jogos de *Wii Sports*, incluindo boxe, tênis, boliche, golfe e beisebol.

Os objetivos eram similares, tendo como foco a verificação da viabilidade, segurança e eficácia do tratamento com *Nintendo Wii*[®] como terapia coadjuvante a convencional.

Apenas um dos autores teve como objetivo comparar a eficácia da terapia do *Nintendo Wii*[®] com uma técnica convencional.

Os itens avaliados dos três artigos selecionados pelos critérios de inclusão e exclusão estão expostos na Tabela 1.

DISCUSSÃO

Os resultados dos estudos indicam que o uso do *Nintendo Wii*[®] se mostrou eficaz para o tratamento de pacientes com sequela de AVE, proporcionando ganhos na funcionalidade

como velocidade de movimentação, agilidade e melhora da força muscular dos membros superiores. Apesar disso, grande parte dos pacientes ainda permanece em tratamento convencional, pois esse equipamento pode ser mais eficaz como um complemento à reabilitação de AVE do que como a terapia em si.¹⁶⁻¹⁸

Tabela 1. Características da amostra de artigos segundo estudo, população, técnica de intervenção, objetivos e resultados

Estudo	População	Intervenção	Objetivos	Resultados
<p>Autor/Ano: Joo LY, Yin TS, Xu D, Thia E, Chia PF, et al. 2010.</p> <p>Recrutados: 20 pacientes.</p> <p>Amostras Perdidas: 4 desses pacientes não participaram: 20%.</p> <p>Análise: Função de membros superiores, índice motor, tônus muscular do ombro, cotovelo punho e dor de membros superiores, aceitação do Nintendo Wii para terapia.</p> <p>Testes Clínicos: Avaliação de Fugl-Meyer para função motora de membros superiores (FMA), índice de motricidade, Escala de Ashworth modificada, Escala visual analógica.</p>	<p>Média de idade: 64,5 anos</p> <p>Mulheres: 65%</p> <p>Homens: 35%</p> <p>Período de intervenção: 6 sessões a cada duas semanas, sendo que cada sessão durava 30 minutos; mais 1 hora de terapia ocupacional e fisioterapia diariamente.</p> <p>Diagnóstico: Pacientes pós-acidente vascular encefálico (média de 26,3 ± 13,2 dias) ou paciente com AVE subagudo e fraqueza de membros superiores.</p>	<p>Técnica: Jogos de Nintendo Wii Sports. Os jogos eram boxe, boliche, tênis, golfe e basebol.</p> <p>Grupo: 16 pacientes.</p>	<p>Objetivos: Verificar a viabilidade do uso do Nintendo Wii como um adjunto a terapia de reabilitação convencional de pacientes após evento de AVE com fraqueza de membros superiores.</p> <p>Medidos antes e após terapia:</p> <p>a) Dor: EVA b) Função: FMA c) Índice de motricidade d) Escala de Ashworth modificada e) Satisfação dos pacientes</p>	<p>a) Dor: EVA Diminuiu $p = 0,33$ b) Função: FMA Melhorou $p = 0,007$ c) Índice de Motricidade: Melhorou $p = 0,031$ d) Escala Ashworth Modificada: Não mudou $p = 0,32$ e) Satisfação dos Pacientes: (n) resultados</p> <p>6 – agradável 7 – bastante agradável 3 – ligeiramente agradável</p> <p>Conclusão: O <i>Nintendo Wii</i>[®] aparenta ser um aparelho viável como adjunto a terapia convencional em pacientes com AVE subagudo com deficiências moderadas de força e função de membros superiores.</p>
<p>Autor/Ano: Saponsk G, Teasell R, Mamdani M, Hall J, McIlroy W, et al. 2010.</p> <p>Recrutados: 110 pacientes que tiveram o primeiro evento de AVE hemorrágico ou isquêmico.</p> <p>Randomizados: Participantes foram alocados de forma randomizada em uma proporção de 1:1 nos dois grupos do estudo.</p> <p>Amostras perdidas: 93 desses pacientes não participaram: 84%.</p> <p>Análise: Segurança, viabilidade e resultados com relevância clínica.</p> <p>Testes Clínicos: Teste de Equilíbrio Motor de Wolf (WMBT), Escala de Borg, Teste de Caixas e Blocos (BBT), Escala de Impacto de AVE (SIS).</p>	<p>Idade Média: 61 anos</p> <p>Mulheres: 64%</p> <p>Homens: 36%</p> <p>Período de Intervenção: 8 sessões de 60 minutos cada por um período de 14 dias, seguidos de avaliações após 4 semanas de pós da intervenção.</p> <p>Diagnósticos: Pacientes que tiveram um evento de AVE agudo que tenha sido clinicamente comprovado.</p>	<p>Técnica:</p> <p>(1) Software EVERST, Wii Sports e Pacotes de Cooking Mama.</p> <p>(2) Terapia recreativa, incluindo atividades de lazer como jogar cartas, carimbar um selo ao jogar bingo ou jogar Jenga.</p> <p>Grupos:</p> <p>Grupo 1 $n = 9$ e 4 semanas dando continuidade $n = 9$</p> <p>Grupo 2 $n = 8$ e 4 semanas dando continuidade $n = 7$</p>	<p>Objetivos: Foi o de examinar a viabilidade e segurança do sistema de jogo de Realidade Virtual não-imersiva <i>Nintendo Wii</i>[®] (VRWii) comparada à terapia recreativa (RT) em facilitar a função motora de membros superiores requerida para atividades de vida diária entre pacientes com AVE subagudo recebendo ainda reabilitação convencional.</p> <p>Medidos antes e após terapia:</p> <p>a) WMBT b) BBT c) SIS função da mão d) SIS Função composta e) SIS Percepção de recuperação f) Força de preensão manual</p>	<p>a) WMBT (95% CI) Grupo 1: -10,5 (-19,3, -1,8) Grupo 2: -14 (-32,1, 4,1) b) BBT (95% CI) Grupo 1: 8,6 (0,9, 16,2) Grupo 2: 12 (3,8, 20,2) c) SIS Função manual (95% CI) Grupo 1: 15,3 (-1,2, 31,8) Grupo 2: 11,2 (-21,3, 43,8) d) SIS função composta (95% CI) Grupo 1: 8,3 (-3,3, 19,9) Grupo 2: 13,3 (0,9, 25,8) e) SIS percepção da recuperação (95% CI) Grupo 1: 14 (-2,7, 12,6) Grupo 2: 15,7 (-9,1, 40,5) f) SIS Força de preensão manual (95% CI) Grupo 1: 6,4 (3,8, 9,0) Grupo 2: 2,8 (-1,6, 7,1)</p> <p>Conclusão: Tecnologia VRWii de jogos representa uma maneira segura, viável e também uma alternativa potencialmente efetiva para facilitar a reabilitação, a terapia e promover recuperação motora após AVE.</p>
<p>Autor/Ano: Mouawad MR, Doust CG, Max MD, McNutly PA. 2010</p> <p>Recrutados: 7 pacientes pós-AVE e 5 controles saudáveis.</p> <p>Amostra perdida: Nenhum dos pacientes deixou de participar ou foi excluído.</p> <p>Análise: Habilidade funcional do lado afetado pelo AVE e o controle da mão dominante.</p> <p>Testes Clínicos: Teste de Equilíbrio Motor de Wolf, Avaliação de Fugl-Meyer para função motora de membros superiores, Teste de caixas e Blocos, Escala de Qualidade de Movimento Log de Atividade (MAL-QOM), Idade do Wii (Wii Age), Escala Visual Analógica de satisfação, Escala de Ashworth, Escala de Equilíbrio de Berg (BBS).</p>	<p>Idade Média: 65,3 anos</p> <p>Mulheres: 28,6%</p> <p>Homens: 71,4%</p> <p>Período de Intervenção: 14 dias no total. 10 dias de treino supervisionado em laboratório, com 1 hora de duração, mais os treinos em casa, que variaram de 30 para 180 minutos por dia.</p> <p>Diagnóstico: Pacientes após evento de AVE, média de 15,3 meses.</p>	<p>Técnica: Jogar o Wii Sports de tênis, golfe, boxe, boliche e basebol.</p> <p>Grupos: Grupo 1 $n = 7$</p> <p>Grupo 2 $n = 5$</p>	<p>Objetivos: Investigar a eficácia de terapia baseada no Wii para indivíduos em processo de reabilitação de AVE.</p> <p>Medidos antes e após terapia:</p> <p>a) WMBT b) Fugl-meyer c) MAL-QOM d) BBS e) Escala de Ashworth f) Desempenho (Wii Age) e satisfação (Escala Visual Analógica - EVA) no Wii</p>	<p>a) WMBT - tempo médio diminuiu $p < 0,001$ - tarefas com tempo < 120 segundos diminuiu $p = 0,027$ - força manual não mudou - levantamento de peso (peso levantado) aumentou $p = 0,018$ b) FMA - aumentou $p = 0,013$ c) MAL-QOM - pontuação aumentou $p = 0,008$ - pontuações somadas para todos os 30 itens aumentaram $p = 0,009$ - tarefas que não podiam ser realizadas pré e pós-terapia reduziram $p = 0,022$ - amplitude de movimento passiva das articulações do ombro e cotovelo aumentou $p < 0,001$ d) BBS - não mudou e) Escala de Ashworth - não mudou f) Desempenho no Wii e Satisfação: - Wii age * Grupo controle: melhorou $p = 0,022$ Grupo teste: melhorou $p = 0,005$ - Média de satisfação geral na EVA: $9,4 \pm 0,4$</p> <p>Conclusão: Um protocolo intenso de duas semanas resultou em melhoras significativas e clinicamente relevantes na habilidade funcional motora pós-AVE. Esses ganhos podem acarretar melhoras positivas na qualidade das atividades de vida diária.</p>

* Wii Age: Cálculo realizado pelo jogo após uma sessão de testes. Quanto maior a idade, menor o desempenho do indivíduo

Percebe-se que, apesar da amostra total de pacientes dos artigos revisados ser relativamente pequena (40 pacientes tratados com *Nintendo Wii*[®]) e o tempo de intervenção ser variado, não há resultados conflitantes nos trabalhos. Cabe ressaltar que estes artigos foram selecionados com a estratégia PICO, com o intuito de padronizar o processo de coleta de artigos.²²

Não é prudente esquecer que todas as formas de exercício possuem riscos e com o *Nintendo Wii*[®] não é diferente. Há relatos que o uso do Wii pode causar alguns problemas, como lesões articulares do ombro, cotovelo, tendões e até mesmo fraturas.²³⁻²⁷ No entanto, em um dos três estudos analisados alguns pacientes foram submetidos ao teste de escala visual analógica da dor antes e após o tratamento e nenhum mostrou aumento da sensação de dor ou mesmo reportou a ocorrência de lesões associadas ao uso do Wii, mostrando a segurança deste tipo de instrumento para a reabilitação do AVE.

Um fato a ser considerado nos estudos é o de que somente jogar Wii não é causa primordial da reabilitação do paciente, pois os estudos incluem além deste recurso, o uso da fisioterapia ou terapia ocupacional, que também ajudam na melhora motora quantificada por testes como o de Fugl-Meyer ou o de Wolf, que se mostram confiáveis para o acompanhamento da evolução motora de pacientes com AVE.^{28,29} Apesar de manterem o tratamento convencional, todos os autores que trabalharam com esses testes obtiveram ganhos estatisticamente significantes ao utilizarem o *Nintendo Wii*[®] como complemento ao tratamento convencional. Consequentemente, é possível observar que o *Nintendo Wii*[®] pode promover um relativo aumento na capacidade motora de um indivíduo durante um tratamento.

Outros testes como a escala de Berg, o teste de caixas e blocos (BBT) e a escala de impacto de AVE (SIS) foram utilizados, mas seus resultados não foram estatisticamente significantes. No entanto, a literatura aponta que leves incrementos no resultado destes testes ainda proporcionam benefícios aos pacientes,³⁰⁻³³ o que não torna descartável a inclusão do *Nintendo Wii*[®] em tratamentos que almejem melhorar o equilíbrio e a agilidade manual.

Fung et al.³³ desenvolveram uma pesquisa entre fisioterapeutas e terapeutas ocupacionais que utilizavam o *Nintendo Wii*[®] e outros videogames com controle centrado na função motora corporal. Eles descobriram que dentre os 63 indivíduos que responderam a pesquisa, os relatos foram de melhora da função global, recuperação de déficits motores, distração da dor (principalmente pacientes queimados) e aumento da motivação durante as sessões, o que corrobora com

os resultados de boa aceitação dos pacientes sobre essa nova forma de terapia.^{16-18,33}

Há evidências na literatura que apontam interesse dos pacientes no tratamento com *Nintendo Wii*[®], pois é uma maneira interativa, eficaz e divertida de tratar sequelas motoras provenientes de lesões.³³ Dois dos autores dos artigos revisados realizaram testes que analisaram o interesse dos pacientes por esse tipo de terapia e em ambos os estudos os resultados foram satisfatórios.^{16,17} É provável que pacientes que não estejam dispostos a aderir ao tratamento tornem-se mais inclinados a colaborar com a reabilitação caso agradem-se com o instrumento utilizado para esse fim.

Pelos resultados obtidos dos artigos selecionados por essa estratégia, esses três ainda apresentam diferenças metodológicas, como grupos de pacientes com tempo de AVE diagnosticado e formas de avaliação diferentes, contudo, seus resultados convergem para um mesmo fim.¹⁶⁻¹⁸

Cabe ressaltar que provavelmente outras tecnologias mais recentes, como *Kinect Xbox 360*[®], que também envolve realidade virtual, podem apresentar resultados semelhantes ao *Nintendo Wii*[®], no entanto, como afirma Laver et al.,³⁴ ainda há poucos estudos que avaliam o uso destes videogames comerciais para o uso na reabilitação.

CONCLUSÃO

A literatura ainda é escassa para definir a eficácia do *Nintendo Wii*[®] concernente a sua utilização na reabilitação neurológica com indivíduos portadores de sequela de AVE. No entanto, considerando os achados das pesquisas, percebe-se que o emprego dessa ferramenta é capaz de promover o bem estar e trabalhar os movimentos que estimulam funções corporais básicas, como utilizar um talher, tomar banho ou pentear o cabelo. Como fim terapêutico, pode ser um aliado valioso para os profissionais. Porém, novos estudos devem ser realizados com o Wii e as novas tecnologias de realidade virtual que surgem a cada dia, a fim de que melhore o nível de evidência científica quanto ao uso destes recursos na reabilitação de indivíduos portadores de sequela de AVE.

REFERÊNCIAS

1. Chen SD, Yang DI, Lin TK, Shaw FZ, Liou CW, Chuang YC. Roles of Oxidative Stress, Apoptosis, PGC-1 α and Mitochondrial Biogenesis in Cerebral Ischemia. *Int J Mol Sci.* 2011;12(10):7199-215.

2. Rose DZ, Kasner SE. Informed consent: the rate-limiting step in acute stroke trials. *Front Neurol.* 2011;2:65.
3. Borschmann K. Exercise protects bone after stroke, or does it? A narrative review of the evidence. *Stroke Res Treat.* 2012;2012:103697.
4. Hilliard MJ, Martinez KM, Janssen I, Edwards B, Mille ML, Zhang Y, et al. Lateral balance factors predict future falls in community-living older adults. *Arch Phys Med Rehabil.* 2008;89(9):1708-13.
5. Knecht S, Hesse S, Oster P. Rehabilitation after stroke. *Dtsch Arztebl Int.* 2011;108(36):600-6.
6. Krarup LH, Truelsen T, Gluud C, Andersen G, Zeng X, Körv J, et al.; ExStroke Pilot Trial Group. Prestroke physical activity is associated with severity and long-term outcome from first-ever stroke. *Neurology.* 2008;71(17):1313-8.
7. Persky S, McBride CM. Immersive virtual environment technology: a promising tool for future social and behavioral genomics research and practice. *Health Commun.* 2009;24(8):677-82.
8. Normand JM, Giannopoulos E, Spanlang B, Slater M. Multisensory stimulation can induce an illusion of larger belly size in immersive virtual reality. *PLoS One.* 2011;6(1):e16128.
9. Deutsch JE. Using virtual reality to improve walking post-stroke: translation to individuals with diabetes. *J Diabetes Sci Technol.* 2011;5(2):309-14.
10. Lambery O, Dovat L, Yun H, Wee SK, Kuah CW, Chua KS, et al. Effects of a robot-assisted training of grasp and pronation/supination in chronic stroke: a pilot study. *J Neuroeng Rehabil.* 2011;8:63.
11. Lucca LF. Virtual reality and motor rehabilitation of the upper limb after stroke: a generation of progress? *J Rehabil Med.* 2009;41(12):1003-100.
12. De Vries S, Mulder T. Motor imagery and stroke rehabilitation: a critical discussion. *J Rehabil Med.* 2007;39(1):5-13.
13. Sgandurra G, Ferrari A, Cossu G, Guzzetta A, Biagi L, Tosetti M, et al. Upper limb children action-observation training (UP-CAT): a randomised controlled trial in hemiplegic cerebral palsy. *BMC Neurol.* 2011;11:80.
14. Burns MS. Application of neuroscience to technology in stroke rehabilitation. *Top Stroke Rehabil.* 2008;15(6):570-9.
15. Franceschini M, Agosti M, Cantagallo A, Sale P, Mancuso M, Buccino G. Mirror neurons: action observation treatment as a tool in stroke rehabilitation. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2010;46(4):517-23.
16. Mouawad MR, Doust CG, Max MD, McNulty PA. Wii-based movement therapy to promote improved upper extremity function post-stroke: a pilot study. *J Rehabil Med.* 2011;43(6):527-33.
17. Yong Joo L, Soon Yin T, Xu D, Thia E, Pei Fen C, Kuah CW, et al. A feasibility study using interactive commercial off-the-shelf computer gaming in upper limb rehabilitation in patients after stroke. *J Rehabil Med.* 2010;42(5):437-41.
18. Saposnik G, Teasell R, Mamdani M, Hall J, McLroy W, Cheung D, et al. Effectiveness of virtual reality using Wii gaming technology in stroke rehabilitation: a pilot randomized clinical trial and proof of principle. *Stroke.* 2010;41(7):1477-84.
19. Deutsch JE, Borbely M, Filler J, Huhn K, Garrera-Bowlby P. Use of a low-cost, commercially available gaming console (Wii) for rehabilitation of an adolescent with cerebral palsy. *Phys Ther.* 2008;88(10):1196-207.

-
20. Clark R, Kraemer T. Clinical use of Nintendo Wii bowling simulation to decrease fall risk in an elderly resident of a nursing home: a case report. *J Geriatr Phys Ther.* 2009;32(4):174-80.
 21. Anderson F, Annett M, Bischof WF. Lean on Wii: physical rehabilitation with virtual reality Wii peripherals. *Stud Health Technol Inform.* 2010;154:229-34.
 22. Aslam S, Emmanuel P. Formulating a researchable question: A critical step for facilitating good clinical research. *Indian J Sex Transm Dis.* 2010;31(1):47-50.
 23. Cowley AD, Minnaar G. New generation computer games: Watch out for Wii shoulder. *BMJ.* 2008;336(7636):110.
 24. Warren J. A Wii workout: when videogames hurt. *Wall Street Journal* [periodical on the Internet]. 2006 [cited 2012 jan 30] Available from: http://online.wsj.com/public/article/SB116441076273232312-3nPirhZn20_L2P7m_R0tFukh6yA_20071124.html
 25. Bonis J. Acute Wiiiitis. *N Engl J Med.* 2007;356(23):2431-2.
 26. Eley KA. A Wii fracture. *N Engl J Med.* 2010;362(5):473-4.
 27. Rubin D. Triad of spinal pain, spinal joint dysfunction, and extremity pain in 4 pediatric cases of "Wii-itis": a 21st century pediatric condition. *J Chiropr Med.* 2010;9(2):84-9.
 28. Duncan PW, Propst M, Nelson SG. Reliability of the Fugl-Meyer assessment of sensorimotor recovery following cerebrovascular accident. *Phys Ther.* 1983;63(10):1606-10.
 29. Lin KC, Hsieh YW, Wu CY, Chen CL, Jang Y, Liu JS. Minimal detectable change and clinically important difference of the Wolf Motor Function Test in stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair.* 2009;23(5):429-34.
 30. Donoghue D; Physiotherapy Research and Older People (PROP) group, Stokes EK. How much change is true change? The minimum detectable change of the Berg Balance Scale in elderly people. *J Rehabil Med.* 2009;41(5):343-6.
 31. Siebers A, Oberg U, Skargren E. The effect of modified constraint-induced movement therapy on spasticity and motor function of the affected arm in patients with chronic stroke. *Physiother Can.* 2010;62(4):388-96.
 32. Bovolenta F, Sale P, Dall'Armi V, Clerici P, Franceschini M. Robot-aided therapy for upper limbs in patients with stroke-related lesions. Brief report of a clinical experience. *J Neuroeng Rehabil.* 2011;8:18.
 33. Fung V, So K, Park E, Ho A, Shaffer J, Chan E, et al. The utility of a video game system in rehabilitation of burn and nonburn patients: a survey among occupational therapy and physiotherapy practitioners. *J Burn Care Res.* 2010;31(5):768-75.
 34. Laver KE, George S, Thomas S, Deutsch JE, Crotty M. Virtual reality for stroke rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(9):CD008349.