UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

FACULDADE DE ENFERMAGEM

DANIELA CARROGI VIANNA

BIOMARCADORES RELACIONADOS À FUNCIONALIDADE DO MEMBRO SUPERIOR APÓS ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL: REVISÃO SISTEMÁTICA

BIOMARKERS RELATED TO UPPER LIMB FUNCTION AFTER STROKE: SYSTEMATIC REVIEW

CAMPINAS

2023

DANIELA CARROGI VIANNA

BIOMARCADORES RELACIONADOS À FUNCIONALIDADE DO MEMBRO SUPERIOR APÓS ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL: REVISÃO SISTEMÁTICA

Tese apresentada à Faculdade de Enfermagem da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Doutora em Ciências da Saúde, na Área de Concentração: Cuidado e Inovação Tecnológica em Saúde e Enfermagem.

ORIENTADOR: PROF. DR. JOSÉ LUIZ TATAGIBA LAMAS

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA TESE DEFENDIDA PELA ALUNA DANIELA CARROGI VIANNA
E ORIENTADA PELO PROF. DR. JOSÉ LUIZ TATAGIBA LAMAS

CAMPINAS

2023

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

V655b

Vianna, Daniela Carrogi, 1975-
Biomarcadores relacionados à funcionalidade do membro superior após acidente vascular cerebral: revisão sistemática / Daniela Carrogi Vianna. – Campinas, SP : [s.n.], 2023.

Orientador: José Luiz Tatagiba Lamas.
Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Enfermagem.

1. Acidente vascular cerebral. 2. Biomarcadores. 3. Membros superiores. 4. Recuperação de função fisiológica. 5. Estimulação magnética transcraniana. 6. Imagem por ressonância magnética. 7. Potencial evocado motor. I. Lamas, José Luiz Tatagiba, 1959-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Enfermagem. III. Título.

Informações Complementares

Título em outro idioma: Biomarkers related to upper limb function after stroke: systematic review
Palavras-chave em inglês:
Stroke
Biomarkers
Upper extremity
Recovery of function
Transcranial magnetic stimulation
Magnetic resonance imaging
Evoked potentials, Motor
Área de concentração: Cuidado e Inovação Tecnológica em Saúde e Enfermagem
Titulação: Doutora em Ciências da Saúde
Banca examinadora:
José Luiz Tatagiba Lamas [Orientador]
Rodrigo Bazan
Anna Carolyna Lepesteur Gianlorenco
Gustavo José Luvizutto
Flávia de Oliveira Motta Maia
Data de defesa: 28-11-2023
Programa de Pós-Graduação: Enfermagem

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)
- ORCID do autor: https://orcid.org/0000-0003-3897-4727
- Currículo Lattes do autor: http://lattes.cnpq.br/9608309379535342

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DOUTORADO

DANIELA CARROGI VIANNA

ORIENTADOR: PROF. DR. JOSÉ LUIZ TATAGIBA LAMAS

MEMBROS:

1. PROF. DR. JOSÉ LUIZ TATAGIBA LAMAS

2. PROF. DR. RODRIGO BAZAN

3. PROFa. DRa. ANNA CAROLYNA LEPESTEUR GIANLORENCO

4. PROF. DR. GUSTAVO JOSÉ LUVIZUTTO

5. PROFa. DRa. FLÁVIA DE OLIVEIRA MOTTA MAIA

Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Faculdade de Enfermagem da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros da banca examinadora encontra-se no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria de Pós-graduação em Enfermagem.

Data: 28/11/2023

DEDICATÓRIA

*À minha mãe **Helenice Carrogi** (in memorian) e ao **meu avô Humberto Carrogi** (in memorian), eternas fontes inspiradoras da minha vida.*

*Ao meu irmão **Edilson Carrogi**, por sempre acreditar na realização dos meus sonhos, por me amar e participar da minha vida, mesmo de longe.*

*Às minhas tias **Cleideli Carrogi**, **Lucilena Carrogi** e **Marilena Carrogi** pelo estímulo e apoio ao estudo desde criança e pelo amor incondicional que sempre me ofereceram.*

*Às minhas avós **Joana Carnelós** (in memorian) e **Zoraide Alves**, pelo amor infinito que sempre me ofereceram.*

*Ao meu pai **Wilson Vianna**, pelo apoio no início dessa minha jornada.*

*Às novas amigas que fiz no doutorado **Diana Vaz**, **Estefanie Vigato** e **Mariana Véo** (in memorian), pela parceria e carinho que sempre me ofereceram ao longo dos anos em que pudemos estar juntas.*

*Ao novo amigo **Henrique Ceretta**, pela parceria durante o doutorado, amizade e disposição em ajudar com seus conhecimentos estatísticos.*

*Às minhas amigas mais queridas **Alessandra Stroka**, **Cristiane do Vale**, **Kamila Shelry de Freitas**, **Marion Vecina** e **Neila Valim** por sempre me apoiarem e acalentarem o meu coração, cada uma, a sua maneira.*

*A todos os **profissionais da área da saúde**, que conseguem enxergar o ser humano além do seu invólucro material, além do seu comprometimento físico, além das aparências e que respeitam todas as pessoas, sem qualquer exclusão.*

AGRADECIMENTOS

Ao **Prof Dr José Luíz Tatagiba Lamas**, meu orientador, pela competência profissional, assistência e confiança nas minhas escolhas, pela capacidade de ponderação nos momentos mais difíceis e pelo privilégio de dividir comigo todo o seu conhecimento teórico e prático, sempre de forma incondicional. Obrigada por ter me aceito como sua orientanda, pela paciência e ajuda nos momentos mais decisivos e difíceis e por todo o apoio e incentivo durante o desenvolvimento dessa tese. Você foi o melhor orientador que eu poderia ter tido. Foi muito recompensador ter sido aluna de um profissional por quem sinto tanta admiração.

À **Profa Dra Ana Railka de Souza Oliveira Kumakura**, por todas as contribuições como revisora e colaboradora em todos os momentos importantes das nossas tomadas de decisões. Muito obrigada pelos ensinamentos, foi muito gratificante trabalhar com uma profissional tão capacitada e com tantas habilidades no ramo da pesquisa.

Ao **Prof Dr Thiago Luís de Russo**, pelos ensinamentos e pela grande ajuda e apoio no desenvolvimento do tema atual dessa tese. Obrigada pela competência, pela disponibilidade em ajudar e pelo grande sentimento de empatia em meio a pandemia que nos trouxe um dos momentos mais difíceis e decisivos dessa jornada.

Aos pesquisadores **Dr Jean Alex Matos Ribeiro** e **Dra Luisa Fernanda García Salazar**, membros do grupo de pesquisa dessa revisão, por todas as contribuições, em especial, a dedicação a etapa mais desafiadora da pesquisa em todos os momentos que foram solicitados. Sou muito grata a vocês.

As profissionais da Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp, **Ana Paula de Morais e Oliveira**, **Patrícia de Paula Ravaschio** e **Rosana Evangeslista Poderoso**, por todo o apoio e auxílio no desenvolvimento dessa pesquisa. A contribuição de vocês aprimorou todas as etapas metodológicas dessa revisão. Minha eterna gratidão.

À **Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)**, por ter sido minha maior e melhor referência no mundo fascinante e imprescindível da ciência e por me proporcionar muitas alternativas e possibilidades de pesquisa que alicerçaram a produção do melhor trabalho que eu poderia apresentar.

Ao **Programa de Pós Graduação em Enfermagem (FENF-UNICAMP)**, por sempre poder contar com professores da melhor qualidade de especialistas ao longo do tempo das disciplinas que cursei e por oferecer um caráter multidisciplinar ao curso que me propocionou a melhor formação como pesquisadora que eu poderia ter recebido.

RESUMO

O Acidente Vascular Cerebral, no mundo, é a terceira principal causa de morte e incapacidade combinadas. A projeção é de que haja, até 2050, mais de 200 milhões de sobreviventes dessa afecção. A população acometida apresenta inúmeras complicações, dentre as quais se destacam as alterações funcionais do membro superior acometido. Nesse caso, 85% dessas pessoas apresentam algum tipo de incapacidade inicial e os problemas permanecem por longos períodos, devido a seu forte impacto na função. Contudo, nenhuma medida clínica de avaliação do membro superior foi implementada na prática clínica de rotina para orientar a terapia de reabilitação para pacientes de forma individual. Assim, há um interesse crescente em estabelecer biomarcadores de recuperação com ênfase em previsões precisas do déficit motor do membro superior, o que ajudaria no planejamento de um programa de reabilitação mais individualizado e adequado. No entanto, faltam evidências conclusivas a respeito de quais biomarcadores se associam ao desfecho funcional do membro superior e para quais estágios do pós acidente vascular cerebral o uso dos biomarcadores apresenta melhores resultados. Logo, faz-se necessário avaliar o estado atual das evidências sobre o uso de biomarcadores para esse fim. O objetivo dessa revisão sistemática foi determinar quais biomarcadores tem sido relacionados à funcionalidade do membro superior na fase aguda, sub aguda ou crônica de pessoas que sofreram Acidente Vascular Cerebral Isquêmico ou Hemorrágico. Esta revisão foi reportada de acordo com o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). O protocolo da revisão foi registrado no *International prospective register of systematic reviews* – PROSPERO (CRD42021274244). As buscas na literatura foram realizadas nas bases de dados: Cinahl, Embase, ProQuest (literatura cinzenta), PubMed, PubMed PMC, Scopus e Web of Science. A avaliação dos títulos, resumos e textos completos dos artigos, foi realizada por dois pares de revisores independentes. A ferramenta *Risk of Bias Assessment Instrument for Prognostic Factor Studies* (QUIPS) foi usada para medir o risco de viés dos estudos incluídos na revisão. Cada variável analisada foi considerada um fator prognóstico independente se houve associação significante entre ela e a medida de recuperação da função motora do MS nos modelos de regressão e para análises de correlação, o resultado da mesma associação foi considerado como um fator associativo de

recuperação. Em 64 artigos, foram identificados 19 tipos de biomarcadores ligados a 251 variáveis associadas à funcionalidade do membro superior no primeiro tempo de teste, em sua maioria, na fase subaguda. Foram consideradas como fator associativo de recuperação e como fator prognóstico independente, respectivamente, 190 e 61 variáveis. Os biomarcadores/variáveis mais testados e associados à funcionalidade do membro superior foram: DTI/Fractional anisotropy average/Ipsilesional (DTI/FAA/IL), MEP-Amplitude/Ipsilesional (MEP-A/IL) e TMS/Resting motor thresholds/Ipsilesional (TMS/rMT/IL), sendo que o MEP-A/IL, também foi o biomarcador/variável mais considerado como fator prognóstico independente. Dessa forma, é provável que o uso desses biomarcadores ajude na previsão da capacidade de recuperação do membro superior e assim melhore a personalização de intervenções físicas para sobreviventes de Acidente Vascular Cerebral.

Palavras-chave: Acidente vascular cerebral; Biomarcadores; Membros superiores; Recuperação de função fisiológica; Espectroscopia de ressonância magnética; Estimulação magnética transcraniana; Imagem de tensor de difusão; Imagem por ressonância magnética; Magnetoencefalografia; Plasma; Potencial evocado motor.
Linha de Pesquisa: Cuidado e Inovação Tecnológica em Saúde e Enfermagem.

ABSTRACT

Stroke is the third leading cause of combined death and disability in the world. The projection is that there will be, in 2050, more than 200 million survivors of this condition. People affected present many complications, including functional alterations of the impaired upper limb. In this case, 85% of these people present any initial disability, and these problems remain for a long time, given their substantial impact on function. However, no clinical measure to evaluate the upper limb was implemented in routine practice to guide rehabilitation therapy individually. Therefore, there is a growing interest in establishing biomarkers of recovery emphasizing accurate predictions of motor deficit of the upper limb, which could help to plan more personal and adequate rehabilitation programs. Nevertheless, there is no conclusive evidence about which biomarkers are associated with the functional outcome of the upper limb and in what phases after stroke their use presents better results for the patients. Thus, evaluating current evidence about using biomarkers with this objective becomes necessary. This systematic review aimed to determine which biomarkers have been related to functional recovery of the upper limb in acute, subacute, or chronic phases of ischemic or hemorrhagic stroke. This review was carried out according to Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). Its protocol was registered in the International Prospective Register of Systematic Reviews – PROSPERO (CRD42021274244). Articles were searched in Cinahl, Embase, ProQuest (gray literature), PubMed, PubMed PMC, Scopus, and Web of Science. The evaluation of the titles, abstracts, and full text of the articles was made by two pairs of independent reviewers. The tool Risk of Bias Assessment Instrument for Prognostic Factor Studies (QUIPS) was used to measure the bias risk of the included studies. Each analyzed variable was considered an independent prognostic factor if it was significantly associated with the measurement of motor function recovery of the upper limb in regression models. If it was associated with correlation analysis, the variable was considered an associative factor for recovery. In 64 articles, 19 biomarkers were identified. They were linked to 251 variables associated with the upper limb's function in the first time of the test, usually in the subacute phase. Of them, 190 were considered as recovery associative factors and 61 as independent prognostic factors. Biomarkers/variables more tested and associated with upper limb function were

DTI/Fractional anisotropy average/Ipsilesional (DTI/FAA/IL), MEP-Amplitude/Ipsilesional (MEP-A/IL) and TMS/Resting motor thresholds/Ipsilesional (TMS/rMT/IL). MEP-A/IL was also the biomarker/variable more considered an independent prognostic factor. Using these biomarkers may help predict recovery of the function of the upper limb and improve the planning of personal physical interventions for treating stroke survivors.

Key words: Stroke; Biomarkers; Upper Extremity; Recovery of Function; Diffusion Tensor Imaging; Evoked Potentials, Motor; Magnetic Resonance Imaging; Magnetic Resonance Spectroscopy; Magnetoencephalography; Plasma; Transcranial magnetic stimulation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Fluxograma de avaliação dos estudos identificados na revisão sistemática.....36

Figura 2: Frequência de associações das variáveis dos biomarcadores com os tipos de escalas de avaliação dos membros superiores de acordo com o domínio Estrutura e Função corporal (s,b) da Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde – CIF. Campinas, 2023.....41

Figura 3: Frequência de associações das variáveis dos biomarcadores com os tipos de escalas de avaliação dos membros superiores de acordo com o domínio atividade e participação (d) da Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde – CIF. Campinas, 2023.....42

Figura 4: Classificação dos tipos de biomarcadores de acordo com suas fases de coleta. Os números dentro das elipses identificam os artigos incluídos na revisão. Campinas, 2023.....44

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Características clínicas e demográficas dos participantes dos estudos selecionados em função da fase do AVC (n = 2661). Campinas, 2023.....37

Quadro 2: Características dos estudos analisados em que foi encontrada associação significante das variáveis mais testadas dos biomarcadores com a recuperação funcional do membro afetado no primeiro momento da coleta. Campinas, 2023.....47

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Análise descritiva da amostra de acordo com o tipo de AVC e do membro superior afetado. Campinas, 2023.....40

Tabela 2: Classificação da qualidade dos estudos quanto ao risco de viés, de acordo com os domínios 1 a 6 da ferramenta QUIPS. Campinas, 2023.....54

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVC: Acidente Vascular Cerebral

AHFT: *Arm and Hand Function Test*

AMAT: *Arm Motor Ability Test*

AMP: *Anteromedial pons*

AP: *Anterior pons*

A-P: *Activity and Participation*

APP: *Anterior and posterior pons*

ARAT: *Action research arm test*

AVCH: Acidente vascular cerebral hemorrágico

AVCI: Acidente vascular cerebral isquêmico

BB: *Box and block test*

BF: *Body Function*

BFM-UE: *Brunnstrom- Fugl Meyer test - Upper extremity test*

BG: *basal ganglia*

BRS/H: *Brunnstrom hand test*

BRS/UL: *Brunnstrom upper limb test*

C: *Cerebellum*

CA: *Cortical área*

Cal: *Cerebellum anterior lobe*

CC: *Corpus callosum*

CIF: Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde

CT: Computed tomography

CM: *Combined measures (FMA-UE/ARAT/H-GS)*

CMSA: *Chedoke McMaster Stroke Assessment*

CP: *Cerebral peduncle*

CR: *Corona radiata*

CS: *Centrum semiovale*

CST: *Corticospinal tract*

DKI: *Diffusional Kurtosis imaging*

DN: *Dentate núcleos*

DTI: *Diffusion tensor imaging*

DTT: *Diffusion tensor tractography*

DWI: *Diffusion weighted imaging*

ECG: Escala de Coma de Glasgow

EEG: *Electroencephalograpy*

EPOS: *Early Prediction of Functional Outcome after Stroke*

FAR: Fator associativo de recuperação

FGm: *Frontalis Gyrus medius*

FLAIR: *Fluid Attenuation Inversion Recovery*

FMA-UE: *Fugl-Meyer assessment - Upper extremity*

FMA-UE (DH): *Fugl-Meyer assessment – upper extremity (dysfunctional hand)*

FMA-UE (H): *Fugl-Meyer assessment – upper extremity (Hand)*

FPI: Fator prognóstico independente

FMRI: *Functional magnetic resonance imaging*

FTT: *Finger-tapping test*

GABA: γ-*Aminobutyric acid*

GBD: The Global Burden of Diseases

GRASE: *Gradient echo and spin echo*

Hem/Cl: *Hemisphere Contralesional*

Hem/R-L: *Hemisphere right and left*

H-GS: *Hand grip strength*

H-MRS: *Non-invasive proton magnetic resonance spectroscopy*

IC: *Internal capsule*

ICF: *International classification of functioning, disability and health*

ICpl: *Internal Capsule Posterior Limb*

IPF: *Independent prognostic fator*

LP: *Lower pons*

M1: Córtex motor primário

MAL-UE: *Motor Activity Log* - Upper Extremity

MAL-A: *Motor Activity Log-Amount*

MAL-Q: *Motor Activity Log-Quality*

MEG: *Magnetoencephalography*

MEP: *Motor evoked potentials*

MI-UE: *Motricity Index upper extremity*

MicroRNA: *Ribonucleic acid/Expression*

MMSS: Membros Superiores

MOC: *medial orbitofrontal cortex*

MRC: *the Medical Research Council Scale*

MRI: *magnetic resonance imaging*

MRS: *Magnetic resonance spectroscopy*

MS: Membro Superior

NHPT: *Nine-hole peg test*

NIHSS: *National Institutes of Health Stroke Scale*

NIRSI: *Near Infrared Spectroscopy Imaging*

NS*: not specified*

OMS: Organização Mundial da Saúde (OMS)

PCi: *parietal cortex inferior*

PDW MRI: *Proton density-weighted Magnetic resonance imaging*

PET: *Positron emission tomography*

PG: *Pale globe*

PICO: *P: population/patiente, I: intervention, C: comparison, O: outcome*

PiI: *Parietal lobe ipsilesional*

PI: *Plasma*

PLIC: *Posterior limb of each internal capsule*

PMC: *Pre motor córtex*

PMD: *Pre motor dorsolateral área*

PMV: *Pre motor córtex ventrolateral área*

PoCG: *Postcentral gyrus*

PrCG: *Precentral gyrus*

PPT: *Purdue pegboard test*

PREP2: *Predict recovery potential*

PRISMA*: Preferred Reporting Items for Systematic Review and meta-Analysis*

PROSPERO: *International prospective register of systematic reviews*

PUPPI: *Persistent upper extremity impairment index*

QUIPS: Risk of Bias Assessment Instrument for Prognostic Factor Studies

RAF: *Recovery associative fator*

RetST: *Reticulospinal tract*

RP: *Rostral Pons*

ROB: *Risk of Bias*

ROIs: *Regions of interest*

rsMRI: *Resting state magnetic resonance imaging*

RubST: *Rubroespinal tract*

S1: *primary somatosensory córtex*

S100β-SL: *Protein S100β-Serum level*

SA: *Subcortical área*

SC: *Sensory córtex*

sEEG: *Sensory electroencephalography*

SMA: *supplementary motor area*

SMATT: *Sensorimotor area tract template*

Sr: *Serum*

SULCS: *The Stroke Upper Limb Capacity Scale*

SupC: *Superior cerebelo*

SupPL: *Superior parietal lobe*

T1-w MRI: *T1-weighted Magnetic resonance imaging*

T2-w MRI: *T2-weighted Magnetic resonance imaging*

TGm: *Temporal gyrus Middle,*

Th: *Thalamus*

TMS: *Transcranial magnetic stimulation*

UEMI: *Upper Extremity Motricity Index*

VAL*: Valine*

VBM: *Voxel-based morphometry*

WMFT*: Wolf Motor Function Test*

LISTA DE SÍMBOLOS

* *correlation coefficient obtained by Pearson´s test*;

† *correlation coefficiente obtained by Sperman´s test;*

‡ *regression coefficient obtained using a simple linear regression model (Beta-IC;R^2);*

§ *regression coefficient obtained through multiple linear regression model (Beta-IC; R^2);*

|| *odds ratio obtained using a logistic regression model*;

¶ *regression coefficient obtained through mixed effects model with logarithmic transformation.*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO..... 22
2 OBJETIVOS..... 29
2.1 Objetivo Geral..... 29
2.2 Objetivos Especifícos..... 29
3 MÉTODO..... 30
3.1 Tipo de Estudo..... 30
3.2 Critérios de elegibilidade..... 30
3.3 Fontes de informação e estratégia de busca..... 31
3.4 Identificação de estudos relevantes..... 31
3.5 Extração de dados..... 32
3.6 Análise dos dados..... 34
3.7 Avaliação do risco de viés..... 34
3.8 Análise dos resultados..... 35
4 RESULTADOS..... 35
4.1 Características dos estudos incluídos..... 36
4.2 Características dos participantes dos estudos..... 40
4.3 Tipos de escalas de avaliação de membros superiores utilizadas nos estudos 40
4.4 Tipos de biomarcadores relacionados à funcionalidade de membros superiores 42
4.5 Risco de Viés..... 52
5 DISCUSSÃO..... 58
5.1 Implicações clínicas..... 61
5.2 Limitações do estudo..... 62
6 CONCLUSÃO..... 63
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS..... 63
REFERÊNCIAS..... 64
APÊNDICES..... 82

1. INTRODUÇÃO

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é definido pela Organização Mundial da Saúde (OMS), como “uma condição neurológica focal ou geral, de início súbito, com duração superior a 24 horas ou causando a morte, sem causa aparente, além de ser de origem vascular”[1]. Estimativas de 2019, da *The Global Burden of Diseases* (GBD), mostraram que o AVC continuava sendo a segunda principal causa de morte no mundo e terceira principal causa de morte e incapacidade combinadas, com incidência de 12,2 milhões, prevalência de 101 milhões de casos, 143 milhões de anos de vida perdidos, ajustados por incapacidade, e aproximadamente 6,55 milhões de óbitos[2].

Ao longo das últimas três décadas, houve aumento da incidência global de AVC em 70%, da sua prevalência em 85%, da sua mortalidade em 43% e os anos de vida perdidos ajustados por incapacidade, devido ao AVC, aumentaram em 32%, com um aumento maior da ocorrência dessa afecção em países de baixa e média renda do que em países de alta renda[2]. Em 2017, foi estimado que os custos globais diretos e indiretos totais do AVC foram de US$ 891 milhões de dólares[3].

Entre 1990 e 2019, os anos de vida perdidos ajustados por incapacidade devido ao AVC, atribuídos a fatores de risco, aumentaram em 48% em países de média e baixa renda e diminuíram 25% em países de alta renda. Os cinco principais fatores de risco relacionados a perda de dias por conta de AVC foram a pressão arterial sistólica elevada (55,5%), índice de massa corporal elevado (24,3%), glicemia elevada (20,2%), poluição do ar (20,1%) e tabagismo (17,6%)[2]. Quanto à recorrência, o risco é de 7,7% em 3 meses, 9,5% em 6 meses, 10,4% em 1 ano, 16,1% em 2 anos, 16,7% em 3 anos, 14,8 % aos 5 anos, 12,9% aos 10 anos e 39,7% aos 12 anos após o AVC inicial[4].

A prevalência e incidência de AVC aumentaram substancialmente em pessoas com menos de 70 anos, sendo 22% e 15% respectivamente. Em adultos jovens também há aumento considerável de casos de AVC, com uma predominância feminina na faixa etária de 16 a 35 anos, em contraposição à predominância masculina na faixa etária de 36 a 55 anos[2,5]. Em geral, os autores definem as fases de tempo do AVC, como: fase aguda (primeiras 24 horas até sete dias), subaguda (de sete dias a seis meses) ou crônica (maior que seis meses)[6].

Os tipos de AVC foram definidos por critérios clínicos da OMS: o AVC isquêmico foi definido como um episódio de disfunção neurológica devido a infarto focal cerebral, espinhal ou retiniano; a hemorragia intracerebral foi definida como um acidente com acúmulo focal de sangue no cérebro não decorrente de trauma; a hemorragia subaracnóidea foi definida como evento não traumático devido a sangramento no espaço subaracnóideo do cérebro. Em 2019 a incidência mundial dos tipos de AVC, foram: AVC isquêmico: 62,4%; hemorragia intracerebral: 27,9%; hemorragia subaracnóide: 9,7%. Em relação ao sexo, as estimativas de incidência e prevalência de AVC foram maiores nas mulheres com 6,44 e 56,4 milhões, respectivamente. Já nos homens, foi de 5,79 e 45,0 milhões. No entanto, as taxas de mortalidade padronizadas por idade foram maiores em homens do que em mulheres, sendo 96,4 por 100.000 e 73,5 por 100.000 casos, respectivamente[2].

Para 2030, de acordo com as projeções epidemiológicas, o número de sobreviventes de AVC subirá para 77 milhões[7], no entanto, se todas as tendências atuais mencionadas continuarem, a projeção é de que haja, até 2050, mais de 200 milhões de sobreviventes de AVC, 25 milhões de novos AVC´s e 13 milhões de mortes anuais por AVC no mundo[2].

Devido ao seu alto risco cumulativo de morte, com 28%, 41% e 60% em 28 dias,1 ano e 5 anos de seguimento, respectivamente, há também o alto risco de re-hospitalização precoce e institucionalização, com consequências adversas em termos de custos socioeconômicos[8]. Por isso, o AVC é considerado uma emergência médica, o que demanda cuidados específicos para o tratamento, os quais são diferentes segundo sua etiologia[9].

Para o AVC isquêmico, o tratamento de primeira escolha inclui as diferentes trombólises, como a intravenosa, a intra-arterial, a mecânica e a combinada (intravenosa e intra-arterial), sendo esta última ainda não recomendada como tratamento de primeira linha no Brasil. Já o tratamento secundário ou conservador, inclui o controle de fatores de risco, uso de antiagregantes, anti-hipertensivos, anticoagulantes e estatinas. Para os casos de AVC hemorrágico, o tratamento é cirúrgico[10].

Ademais, destaca-se que a população acometida por um episódio de AVC apresenta inúmeras complicações, de ordem motora (problemas na mobilidade, fraqueza muscular, parestesia, hemiplegia, equilíbrio prejudicado, alterações na marcha), emocional/afetiva (depressão), cognitiva (déficit cognitivo), entre outras,

resultantes de alteração na perfusão cerebral[11]. Dentre essas, destacamos as alterações nos membros superiores (MMSS), pois, como três quartos dos acidentes vasculares cerebrais ocorrem na região suprida pela artéria cerebral média, a consequência é que o membro superior será acometido em um grande número de pacientes[12]. Sabe-se que até 85% deles apresentam algum tipo de incapacidade inicial no membro superior (MS) e os problemas permanecem, 3 a 6 meses depois, em 55% a 75% dos pacientes, pelo seu forte impacto na função[12,13]. As alterações motoras, de forma geral, em muitas pessoas que sofreram AVC, geram um nível de incapacidade que os impede de realizar atividades básicas da vida diária que são as tarefas de autocuidado (como alimentar-se e tomar banho) e as tarefas diárias (como cozinhar, arrumar a cama e usar o telefone) ou, também, atividades instrumentais da vida diária (como atividades domésticas, trabalho, lazer e atividades ao ar livre que por serem mais elaboradas, exigem maior cognição e interação com o meio) de forma independente[11].

Convém destacar que a reabilitação da pessoa com AVC inclui um esforço sustentado e coordenado de uma grande equipe interdisciplinar, composta por múltiplas disciplinas e especializações (médicos generalistas, neurologistas, fisioterapeutas, enfermeiros, terapeutas ocupacionais, fonoaudiólogos, nutricionistas, assistentes sociais e outros). Essa equipe deve identificar fatores facilitadores e dificultadores ao trabalho, pois, eles relacionam-se ao tipo de necessidade de cuidado dessas pessoas, (por exemplo, as múltiplas dificuldades funcionais dos membros superiores), além de atuar de forma colaborativa, incluindo a participação do paciente, família e rede de apoio (amigos, outros cuidadores, por exemplo) para alcançar o sucesso[14,15].

Segundo a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) da OMS, a funcionalidade é um termo que abrange todas as funções do corpo, atividades e participação. Na CIF, a recuperação significativa da função motora do braço é definida como a capacidade de incorporar o braço parético nas atividades domésticas e comunitárias e, portanto, aumentar a participação, podendo ter seu desfecho mensurado[16].

Medidas formais do efeito de doenças neurológicas por meio da descrição de modificações no exame neurológico são relativamente recentes. As escalas de avaliação neurológica começaram a ser descritas a partir da década de 50 e o seu número vem aumentando gradativamente nas últimas décadas. Elas são instrumentos

essenciais em estudos clínicos para fornecer informações quanto à gravidade e prognóstico de um desfecho funcional futuro[17]. No entanto, nenhuma medida clínica de avaliação do membro superior foi implementada na prática clínica de rotina para orientar a terapia de reabilitação para pacientes de forma individual[18].

Desde então, passou a haver um interesse crescente em estabelecer biomarcadores de recuperação com ênfase nos MMSS, pois é provável que o uso desses biomarcadores melhore a personalização de intervenções físicas para sobreviventes de AVC em relação à sua capacidade de recuperação e facilite o desenvolvimento de modelos de previsão para a promoção da reabilitação e novas abordagens de neurorreabilitação[19].

Frente a tudo isso e a questões clínicas sem resposta do paciente com AVC, como: 1. "Qual é o potencial de recuperação deste paciente?" e 2. “Qual é a melhor estratégia de reabilitação para esta pessoa, dado seu perfil clínico?”, um estudo anterior evidenciou que o desenvolvimento e implementação de biomarcadores poderá ajudar a resolver essas questões relacionadas ao prognóstico funcional[20].

Biomarcadores são conceituados como um indicador da medida de uma característica definida de processos biológicos normais, processos patogênicos ou respostas a uma exposição ou intervenção[21,22].

Para descrever relações entre biomarcadores e resultados clínicos, por exemplo, utiliza-se o fator prognóstico do biomarcador, que corresponde a uma medida que está associada ao resultado clínico na ausência de terapia ou com a aplicação de uma terapia padrão que os pacientes provavelmente receberão. Já o fator preditivo é uma medida que está associada à resposta ou falta de resposta a uma terapia específica. Ambos podem ser usados para predizer um desfecho em modelos de regressão. Também, pode ser investigado se há associação de um biomarcador com um resultado clínico por meio de testes de correlação, sendo este resultado considerado um fator associativo de recuperação[23,24].

A aplicação dos biomarcadores está associada principalmente às avaliações iniciais de eficácia e segurança de intervenções farmacológicas[25]. Contudo, outras aplicações são para detectar e monitorar doenças (por exemplo, glicose para a diabetes mellitus, a troponina para o infarto agudo do miocárdio e a creatinina para a insuficiência renal), fazer o estadiamento e classificação da extensão da doença (por exemplo, concentração de antígeno específico da próstata no sangue

usado para refletir a extensão do crescimento tumoral e metástase), servir como indicador do prognóstico da doença, realizar a previsão e monitoramento da resposta clínica a uma intervenção (por exemplo, concentrações de colesterol no sangue para determinação do risco de doença cardíaca), entre outras[25].

De modo geral, os biomarcadores sanguíneos são os mais utilizados, mas, no caso do AVC, também são adicionados os biomarcadores de neuroimagem[25].

O biomarcador de recuperação de AVC pode ser definido como um indicador da condição da doença que é capaz de ser usado como uma medida de processos moleculares ou celulares para entender o resultado ou prever a recuperação ou resposta ao tratamento[20].

Durante os diferentes estágios após o AVC, os biomarcadores obtidos são úteis para fazer previsões precisas de déficits motores, como os relacionados aos MMSS, o que ajudaria no planejamento de um programa de reabilitação adequado e permitiria determinar estratégias terapêuticas otimizadas e com uma alocação de recursos mais eficiente[26].

Os primeiros estudos sobre a predição do resultado motor do MS parético após o AVC, foram realizados por meio de avaliações clínicas iniciais da disfunção motora[27]. Em um deles, por meio de análise cinemática, foi proposto que a realização de dois movimentos simples, a abdução do ombro e a extensão dos dedos da mão, dentro de 72 horas após o AVC, poderiam prever a função do membro superior em 6 meses[28]. Posteriormente e de forma crescente, várias pesquisas tem tentado prever resultados motores por meio de biomarcadores de neuroimagem que medem a integridade estrutural do *corticospinal tract*, com base na *magnetic resonance imaging (MRI)* ou na *diffusion tensor Imaging* (DTI)[27], como exemplos: 1. A MRI inicial (baseada em *T1-weighted (W) or T2-W* revelou que o tamanho da lesão estava correlacionado com a disfunção motora[29], 2. A DTI indicou que a localização da lesão de áreas corticais relacionadas ao movimento (áreas primárias e não primárias), como a corona radiata, o membro posterior da cápsula interna e o tracto corticoespinal, poderia prever o potencial de recuperação da função dos membros superiores[30], 3. Métricas derivadas do DTI, como o *Fractional anisotropy index* e a *Fractional anisotropy ratio* do *corticospinal tract* (CST) entre o lado ipsilesional e contralesional seriam as variáveis preditoras mais frequentemente usadas em estudos prognósticos[31], 4. Pelo conceito de *Lesion load of the corticospinal tract* (uma medida combinada da lesão do

AVC sobreposta a um CST canônico), foi possível quantificar o tamanho e localização da lesão[32]

Também, houveram tentativas de prever resultados motores por meio de biomarcadores que medem a excitabilidade do córtex motor primário. Como exemplos: 1. Na *Functional magnetic resonance imaging* (fMRI), a ativação cerebral relacionada à tarefa foi correlacionada com a recuperação da função manual[33], 2. A ativação da área motora suplementar na fMRI obtida logo após o acidente vascular cerebral forneceu predição da função do MS parético, independente do resultado motor a longo prazo[33]

Ainda, uma pesquisa recente, propôs o uso de uma ferramenta preditiva chamada de *Persistent upper extremity impairment index* (PUPPI) que foi capaz de predizer o resultado do comprometimento motor do membro superior aos 90 dias após o AVC isquêmico agudo, no entanto, as variáveis incluídas no índice, foram somente, a análise demográfica dos participantes e pontuações da escala *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS) de gravidade do AVC, não sendo incluída nenhuma escala que mensurasse aspectos específicos da funcionalidade do membro superior[34].

Já, em outro estudo para a predição da funcionalidade do MS acometido, foi desenvolvido o algoritmo *Predict recovery potential* (PREP2) que combina dados da idade do paciente com o resultado da medida de três tipos de variáveis clínicas simples: 1. força de abdução do ombro e extensão dos dedos da mão pela escala The Medical Research Council Scale (MRC), 2. gravidade do AVC pela NIHSS e 3. presença de potenciais evocados motores em resposta à *Transcranial magnetic stimulation* (TMS) em 3 meses, sendo que o resultado final era medido pela escala *Action Research Arm Test* (ARAT) que avalia o desempenho da extremidade superior (coordenação, destreza e funcionamento) em recuperação de AVC. Esse algoritmo fez previsões precisas do desfecho da funcionalidade do MS em 75% dos pacientes em 3 meses, entretanto, essa pesquisa apresentou como limitações, um pequeno número de pacientes com potencial evocado motor ausente e uma sub representação de participantes com hemorragia intracerebral[35].

Finalmente, em outro estudo, para validação do modelo de predição *Early Prediction of Functional Outcome after Stroke* (EPOS) a extensão ativa dos dedos da mão e a abdução do ombro, foram avaliadas e medidas respectivamente, pelas escalas de Fugl Meyer e Motricity Index upper extremity (MI-UE), dentro de 72 horas

e nos dias 5 e 9 após o AVC para prever o resultado do membro superior em 3 meses em uma amostra de pacientes com primeiro AVC isquêmico. O resultado dos membros superiores foi avaliado usando a ARAT. O modelo EPOS foi validado com sucesso, contudo, os participantes apresentaram somente deficiências leves a moderadas no início do estudo e a maioria dos pacientes havia sofrido um AVC isquêmico. Isto dificultou a generalização do modelo EPOS para pacientes com AVC hemorrágico e ou deficiências neurológicas graves[36].

Por conseguinte, faltam evidências conclusivas a respeito de quais biomarcadores específicos de fato se correlacionam ou se associam ao desfecho funcional ou à predição da recuperação dos MMSS e para quais estágios do pós AVC (agudo, subagudo ou crônico), o uso dos biomarcadores apresenta melhores resultados, considerando-se todos os tipos de AVC (isquêmico ou hemorrágico). Logo, faz-se necessário avaliar o estado atual das evidências sobre o uso de biomarcadores para esse fim.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Identificar quais biomarcadores tem sido relacionados à funcionalidade do membro superior na fase aguda, subaguda ou crônica de pessoas que sofreram AVC Isquêmico ou Hemorrágico.

2.2 Objetivos Específicos

Caracterizar quais biomarcadores são considerados fatores associativos de recuperação da funcionalidade dos MMSS.

Especificar quais biomarcadores são fatores prognósticos independentes para a funcionalidade de MMSS.

3. MÉTODO

3.1 Tipo de Estudo

Trata-se de uma revisão sistemática de prognóstico que foi relatada seguindo o *Preferred Reporting Items for Systematic Review and meta-Analysis* (PRISMA) *guidelines*[37]. O protocolo da revisão foi registrado no *International prospective register of systematic reviews* (PROSPERO), sob o número (CRD42021274244)[38].

3.2 Critérios de elegibilidade

Os critérios de inclusão nessa revisão foram:

A. Desenho de estudo: estudos observacionais retrospectivos ou prospectivos que analisaram biomarcadores ligados à função dos membros superiores de participantes que sofreram AVC por meio de testes estatísticos de correlação ou de modelos de regressão (prognósticos).

B. População: participantes adultos e idosos que se encontravam em qualquer estágio da fase aguda (primeiras 24 horas até sete dias), subaguda (de sete dias a seis meses) ou crônica (maior que seis meses)[6] do pós AVC isquêmico ou hemorrágico e que apresentaram déficit motor de um ou de ambos os membros superiores confirmados por exame de imagem (tomografia computadorizada ou ressonância magnética);

C. Comparação: estudos que separaram pacientes de AVC em grupos com níveis de recuperação boa ou ruim, dependendo da classificação das escalas funcionais utilizadas;

D. Estudos que analisaram os biomarcadores considerando somente o tratamento padrão que os participantes receberam da equipe interdisciplinar.

E. Estudos que apresentaram os fatores associativos ou fatores prognósticos independentes de recuperação funcional do membro superior (MS): Todos os tipos de biomarcadores coletados em um ou mais estágios do pós AVC;

F. Resultado clínico: O desfecho primário foi o resultado do coeficiente de correlação ou associação dos biomarcadores com medidas de função do MS ou o resultado do coeficiente de testes estatísticos utilizados para a predição de recuperação do MS por meio de biomarcadores e o desfecho da avaliação feita pelas escalas funcionais. O desfecho secundário foi a comparação das medidas alcançadas

por meio de cada biomarcador e a correspondente escala de avaliação funcional escolhida para mensuração da função ou da predição da recuperação do MS;

G. Idioma: Não houve restrição de idiomas.

Já, os critérios de exclusão foram:

A. Menores de 18 anos;

B. Estudos que envolveram somente participantes diagnosticados com ataques isquêmicos transitórios;

C. Estudos que correlacionaram biomarcadores à funcionalidade e estudos que avaliaram o biomarcador como preditor de recuperação somente após alguma intervenção que não seja padrão (ou seja, que analisaram a resposta do biomarcador a intervenção, após terapia específica);

D. Aqueles estudos que não explicitaram os critérios da avaliação dos biomarcadores de forma detalhada;

E. Estudos de revisão, estudos de intervenção, resumos de congressos, cartas, editoriais e relatos de casos;

F. Mensurações de escalas de avaliação que não foram usadas para definir a recuperação motora funcional dos membros superiores (MMSS) após o AVC.

3.3 Fontes de informação e estratégia de busca

Em agosto de 2021, foi realizada uma busca sistemática dos artigos publicados nas seguintes bases de dados: Cinahl, Embase, ProQuest (literatura cinzenta), PubMed, PubMed PMC, Scopus e Web of Science. A estratégia de busca incluiu termos que indicaram a definição do tipo de população, tipos de biomarcadores relacionados a recuperação motora funcional dos membros superiores e desfecho clínico (Apêndice 1). Também foi realizada uma pesquisa manual utilizando as listas de referência dos estudos elegíveis e dos artigos de revisão que foram encontrados. Não houve corte de tempo para a pesquisa.

3.4 Identificação de estudos relevantes

O processo de seleção e triagem dos estudos foi realizado pela utilização do gerenciador de revisão sistemática Rayyan e, para identificar artigos duplicados, o gerenciador de referências EndNote Web. A seleção dos artigos foi realizada por dois pares de revisores de forma independente, por meio da leitura do título e resumo dos

estudos encontrados na busca. Nesta análise, foi verificado se o estudo atendia aos critérios de elegibilidade para que o texto completo pudesse ser recuperado. Após a seleção de título e resumo, foi realizada a leitura dos artigos na íntegra, pelos mesmos revisores, para verificarem se os estudos atendiam aos critérios de inclusão. As discordâncias foram solucionadas por um terceiro revisor que, nesse caso, também realizava a leitura na íntegra do artigo em questão e definia se ele era ou não incluído na revisão. Para determinar a inclusão de estudos disponíveis em outras línguas, foram analisados títulos e resumos na língua inglesa e se fossem elegíveis e disponíveis, eram traduzidos para o inglês ou português. Artigos recuperados pela busca nas bases de dados, duplicações removidas, estudos incluídos e excluídos foram registrados e apresentados por meio de um fluxograma, de acordo com a recomendação do PRISMA *guidelines*[37] . Os estudos considerados inelegíveis após a revisão de texto completo foram listados de acordo com o motivo da sua exclusão (Apêndice 2).

3.5 Extração de dados

A extração dos dados foi realizada por duas duplas de revisores, de forma independente e padronizada, por meio de formulários confeccionados no Microsoft Excel. Foi realizado um teste piloto pelas duas duplas de pesquisadores, antes do início da coleta. Foram extraídas informações a respeito do nome dos autores, país de publicação, ano de publicação, desenho de estudo, tamanho da amostra, características dos participantes (idade, proporção por sexo, proporção do tipo e fase do AVC, proporção do lado do MS afetado e do dominante e região cerebral lesada de interesse), fase de coleta do biomarcador, tipo de biomarcador/variável[1] analisada, nível do biomarcador/variável em pacientes com prognóstico ruim, escala e classificação da escala de medida do MS após AVC de acordo com os domínios da Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde – CIF: Estrutura/Função corporal e Atividade/Participação[39-40] (quando esta informação não constava do artigo, a autora pesquisava a escala junto à CIF a fim de classificá-la), músculos paréticos analisados, testes estatísticos (incluindo seus resultados e nível

[1] Todos os biomarcadores e suas variáveis foram coletadas na língua inglesa, pois, para a maioria delas não se localizou tradução e adaptação transcultural para a língua portuguesa do Brasil.

de significância) e se houve ou não associação do biomarcador com a recuperação funcional do membro superior. Foram coletados também, dados acerca do tipo de extração do biomarcador, pontuação inicial, final e o resultado da melhora na pontuação da escala de avaliação do MS, tempo de avaliação do resultado funcional, todos os tempos de coleta do biomarcador e da escala em que houve associação com a funcionalidade do MS, tempo de reabilitação padronizada pela fisioterapia ou equipe multidisciplinar, testes estatísticos utilizados e a conclusão do artigo. Os modelos dos formulários confeccionados no Microsoft Excel que foram utilizados nessa revisão são apresentados no Apêndice 3.

Os biomarcadores encontrados no estudo que são considerados prontos para sua inclusão na avaliação da recuperação funcional do MS em pessoas com AVC, foram divididos em diferentes tipos e em duas categorias, de acordo com a sua utilidade para medir a estrutura ou a função cerebral, como propõe, na íntegra, o último consenso de especialistas sobre o estado atual das evidências para biomarcadores[20]. Categoria A. *Measures of structure/injury* e seus tipos de biomarcadores: *Computed tomography (CT), Diffusion tensor imaging (DTI), Diffusion weighted imaging (DWI), Fluid Attenuation Inversion Recovery (FLAIR), Gradient echo and spin echo (GRASE), T1-weighted MRI (Magnetic resonance imaging), T2-weighted MRI, Proton density-weighted MRI* e Categoria B. *Measures of function* e seus tipos de biomarcadores: *Electroencephalograpy (EEG), Functional magnetic resonance imaging (fMRI), Magnetoencephalography (MEG), Magnetic resonance spectroscopy (MRS), Near Infrared Spectroscopy Imaging (NIRSI), Positron emission tomography (PET), Resting state magnetic resonance imaging (rsMRI), Sensory electroencephalography (sEEG), Transcranial magnetic stimulation (TMS)*. Também, de acordo com o consenso de especialistas, biomarcadores considerados promissores para sua inclusão na melhora da avaliação funcional do MS de pessoas com AVC, como exemplos: *Ribonucleic acid (microRNA)*[41] e γ-*Aminobutyric acid (GABA)-activity*[42,43] também foram divididos em diferentes grupos e incluídos no estudo. Todos os biomarcadores foram analisados em todos os momentos da sua coleta que ocorreram durante as fases do AVC que foram definidas como: Fase aguda (primeiras 24 horas até sete dias), fase subaguda (de sete dias a seis meses) e fase crônica (maior que seis meses)[6]. Os biomarcadores foram agrupados de acordo com suas variáveis que se relacionaram com a funcionalidade do MS. Foi descrito também, o nível da variável do biomarcador em pacientes com prognóstico ruim.

3.6 Análise dos Dados

A relação prognóstica ou de correlação entre biomarcadores e a funcionalidade do MS foi estabelecida de acordo com a análise estatística de cada um dos estudos incluídos nesta revisão (os testes estatísticos utilizados foram: Coeficiente de correlação obtido pelo teste de Pearson, Coeficiente de correlação obtido pelo teste de Spearman, Coeficiente de regressão obtido através de modelo de regressão linear simples - Beta-IC;R2, Coeficiente de regressão obtido através do modelo de regressão linear múltipla - Beta-IC;R2, Razão de chances obtida por meio de modelo de regressão logística e Coeficiente de regressão obtido através do modelo de efeitos mistos com transformação logarítmica). Foi considerado um fator prognóstico independente se a relação entre as variáveis analisadas e o resultado da medição da recuperação da função motora do MS foi estatisticamente significativa ($p<0,05$)[44] nos modelos de regressão, sendo que neste caso, ainda se verificava se pelo menos uma variável proporcionava ajuste no modelo. Já, para as análises de correlação, o resultado foi considerado como um fator associativo de recuperação.

3.7 Avaliação do risco de viés

A ferramenta *Risk of Bias Assessment Instrument for Prognostic Factor Studies* (QUIPS) foi usada para medir o risco de viés dos estudos incluídos na revisão. Os 6 domínios da QUIPS foram elaborados para avaliar a validade e os vieses em estudos de fatores prognósticos. A avaliação dos vieses é feita acerca dos seguintes itens: participação no estudo, adesão do participante ao estudo, medida do fator prognóstico, medida do desfecho, fatores de confusão e análise estatística e relato[45]. Cada domínio foi avaliado como tendo alto, moderado ou baixo risco de viés (*Risk of Bias* - ROB). O ROB geral também foi avaliado. Nós consideramos um estudo de alta qualidade quando o ROB foi classificado como baixo viés em pelo menos quatro dos seis domínios, incluindo, obrigatoriamente, a adesão ao estudo e os fatores de confusão. Foi considerado um estudo de qualidade moderada, quando o ROB foi classificado como baixo ou moderado em pelo menos quatro dos seis domínios e foi classificado como moderado tanto para a adesão como para fatores de confusão. Finalmente, um estudo de baixa qualidade foi indicado quando o ROB foi classificado como elevado em pelo menos quatro dos seis domínios e/ou foi classificado como alto para a adesão e para os fatores de confusão do estudo. Os estudos foram avaliados

por dois revisores independentes e um terceiro revisor independente foi considerado caso houvesse discrepâncias.

3.8 Análise dos resultados

Para analisar os resultados, levou-se em conta as relações entre a área cerebral contralesional, Interhemisférica ou Ipsilesional de interesse, o biomarcador/variável que foi testado, a fase do AVC em que houve a coleta do biomarcador, o nível do biomarcador em pessoas com prognóstico ruim, a escala de avaliação da funcionalidade dos MMSS e sua classificação nos domínios da CIF, o resultado estatístico de associação do biomarcador/variável com a escala funcional e qual tipo de associação do biomarcador/variável com o desfecho funcional. Os resultados foram relatados somente quando houve algum tipo de associação (correlação ou predição) de um biomarcador/variável com o desfecho funcional e também somente no primeiro tempo (primeira vez) em que o biomarcador/variável foi testado.

4. RESULTADOS

Foram inicialmente selecionados, 7.889 artigos como elegíveis para esta revisão sistemática. Após a exclusão de 3.596 estudos duplicados, outros 3.979 foram excluídos pela análise do título e do resumo. Um total de 314 estudos com texto completo foi avaliado quanto à elegibilidade, resultando em 74 artigos incluídos na amostra final da revisão sistemática (Figura 1).

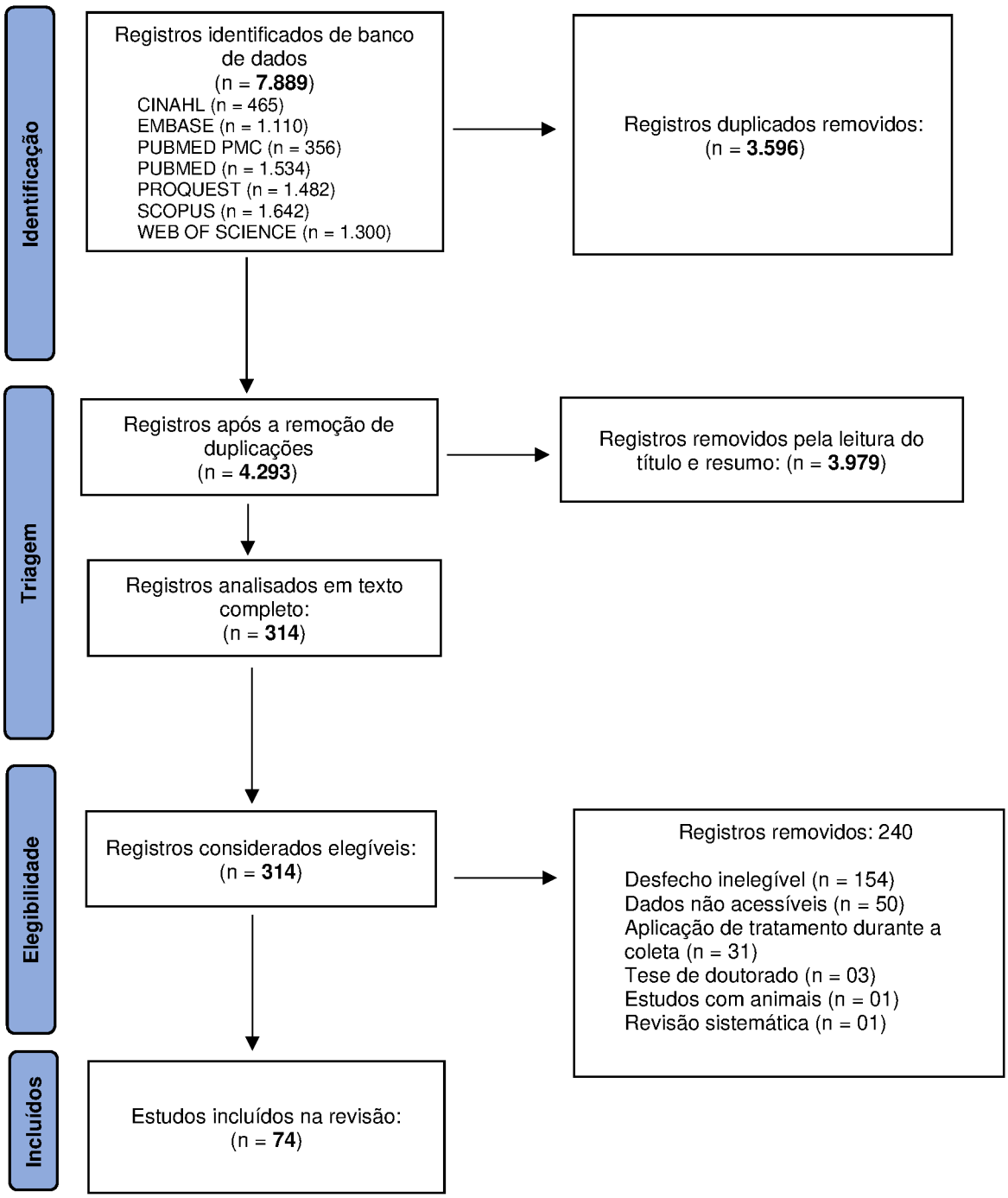


Figura 1. Fluxograma de avaliação dos estudos identificados na revisão sistemática.

4.1 Características dos estudos incluídos

Os estudos foram realizados em 16 países diferentes. A maior frequência foi encontrada nos Estados Unidos da América (17 artigos), seguido de 15 estudos multicêntricos realizados com a participação de pelo menos dois centros de

reabilitação de países diferentes. Cada um dos 42 estudos restantes, foi realizado em um único país. Todos os artigos foram publicados em inglês, de 2000 a 2021, sendo 2019 o ano de maior número de publicações, com 10.

Dos estudos selecionados, 49 eram prospectivos, seis retrospectivos e 19 transversais. Um total de 2.661 pacientes foi incluído nesses estudos, sendo 1.046 mulheres e 1.588 homens. A média do número de participantes do sexo feminino foi de 14,3; já para o sexo masculino foi maior, cerca de 21,7. Em um estudo, não foi relatado o valor absoluto da amostra por sexo. Os autores especificaram a idade de maneiras diferentes, pois em 21 estudos a média e os valores mínimo e máximo são apresentados; em outros 46, somente a média de idade foi citada. Além disso, sete estudos apresentaram a média de idade em dois grupos diferentes de desfecho funcional que estavam sendo comparados. Um total de 25 estudos indicou que os participantes, logo após o AVC, receberam reabilitação padronizada por equipe multidisciplinar (Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Fonoaudiologia e/ou supervisão da Enfermagem); em outros 11, além disso, houve também a indicação do tempo de reabilitação padrão, que variou de 24 hrs a 6 meses. A descrição das características dos estudos incluídos na revisão é apresentada no Quadro 1.

Quadro 1: Características clínicas e demográficas dos participantes dos estudos selecionados em função da fase do AVC (n = 2661). Campinas, 2023.

Referência (primeiro Autor/ano)	**Tamanho Amostra Total (F/M)[a]**	**Idade [M(I)][b]**	**Tipo de AVC (I/H)[c]**	**Membro Afetado (D/E)[d]**	**Membro dominante Afetado[e]**
Fase: Aguda					
Assche[46] 2021	16 (6/10)	72,9	I	NR	NR
Binkofski[47] 2001	52 (27/26)	53	I	NR	NR
Branco[48] 2018	131 (66/65)	Grupo 1* 18-65; Grupo 2* ≥ 65	I	NR	NR
Boccuni[49] 2019	27 (14/13)	68 (61–77)	I	8/19	NR
Chieffo[50] 2013	13 (4/9)	53,8	I	5/8	NR
Doughty[51] 2016	58 (20/38)	61,3	I	37/21	NR
Du[52] 2018	34 (8/26)	52 (30-71)	I	NR	NR
Fan[53] 2019	34 (15/19)	66,79	I	NR	NR
Feng[54] 2015	76 (30/46)	Grupo 1† 60,7; Grupo 2† 56,9	I	Grupo 1†† 14/23; Grupo 2†† 12/27	Grupo 1‡‡‡ 34; Grupo 2‡‡‡ 38
Findlater[55] 2019	149 (49/100)	59,6 (25 -86)	I/H	59/90	NR
Freundlieb[56] 2015	10 (3/7)	68 (37-88)	I	5/5	3

Hendricks[57] 2003[(A)]	43 (22/21)	66,93 (19–84)	I	NR	NR
Hirai[58] 2016	10 (5/5)	56,6	I	2/8	2
Hoonhorst[59] 2018	51 (30/21)	70 (44-93)	I	25/26	NR
Lim[60] 2020	67 (30/37)	67,82	I/H	30/37	NR
Lin[61] 2019	48 (23/25)	Grupo 1‡ 65,61; Grupo 2‡ 63,35	I	Grupo 1‡‡ 17/14; Grupo 2‡‡ 6/11	Grupo 1§§§ 27; Grupo 2§§§ 12
Lindenberg[62] 2010	35 (8/27)	56,6	I	22/13	NR
Liu[63] 2017	50 (20/30)	53,5 (24-72)	I	Grupo 1§§ 19/11; Grupo 2§§ 9/11	NR
Liu[64] 2018	22 (8/14)	51,6	I	13/9	13
Liuzzi[65] 2014	11 (4/7)	62,9	I	5/6	NR
Lu[66] 2019	17 (1/16)	52	I	10/7	NR
Nascimbeni[67] 2006	19 (10/9)	69,1	I	6/13	NR
Prabhakaran[68] 2008	41 (18/23)	59.0	I	NR	NR
Roiha[69] 2011	15 (8/7)	67	I	NR	NR
Spampinato[70] 2017	17 (6/11)	55,7	I	5/12	NR
Swayne[71] 2008	10 (4/6)	58,0	I	2/8	NR
Veldema[72] 2018	18 (9/9)	69,67	I	7/11	6
Fase: Subaguda					
Bakker[73] 2019	18 (7/11)	63 (45-80)	I	6/12	6
Chang[74] 2017	97 (44/53)	57,9 (29-80)	I/H	NR	NR
Cheng[75] 2015	12 (3/9)	61,5 (47-77)	I	7/5	NR
Edwardson[76] 2018	27 (14/13)	Grupo 1§62,5 (52,3–76); Grupo 2§72 (55–73)	I/H	NR	NR
Feys[77] 2000	45 (18/27)	67 (40-88)	I	18/27	NR
Hendricks[78] 2003[(B)]	44 (23/21)	66,93 (19-84)	I	NR	NR
Hoshino[79] 2019	24 (9/15)	62,2	I/H	10/14	NR
Jo[80] 2016	113 (52/61)	57,8 (28–80)	I/H	NR	NR
Kim[81] 2014	10 (7/3)	65,2	I	NR	NR
Kim[82] 2015	49 (25/24)	52,6	I/H	29/20	NR
Kim[83] 2016	35 (17/18)	53,52	I/H	NR	NR
Kwon[84] 2012	71 (17/54)	Grupo 1‖ 58,04; Grupo 2‖ 55,04	I	Grupo 1‖‖ 13/10; Grupo 2‖‖ 26/22	NR
Lamola[85] 2016	20 (6/14)	66,85	I	Grupo 1¶¶ 5/5; Grupo 2¶¶ 5/5	NR
Lee[86] 2021	42 (18/24)	57,2	I	24/18	NR
Lindow[87] 2016	19 (8/11)	67,7	I	9/10	NR
Lioumis[88] 2012	14 (8/6)	67,6	I	9/5	NR
Loubinoux[89] 2007	8 (3/5)	62 (43–75)	I	5/3	8
Matsuura[90] 2017	8 (6/2)	75,9	I/H	5/3	NR
Nakashima[91] 2017	17 (8/9)	68 (40-93)	I/H	10/7	NR

Nijboer[92] 2017	13 (2/11)	63,6	I	NR	NR
Okamoto[93] 2021	17 (5/12)	57,9	I/H	NR	NR
Plantin[94] 2021	89 (23/66)	52,3	I/H	40/49	NR
Qiu[95] 2011	12 (4/8)	59,84	I/H	7/5	NR
Saes[96] 2020	41 (17/24)	67	I	20/21	NR
Saes[97] 2021	39 (16/23)	67,3	I	18/21	39
Schambra[98] 2019	45 (14/31)	60,0 (21.7-68.6)	I	16/29	13
Schiemanck[99] 2008	75 (40/35)	63	I	38/37	NR
Yin[100] 2012	24 (6/18)	Grupo 1¶ 61; Grupo 2¶ 61	I/H	Grupo 1*** 12/0; Grupo 2*** 12/0;	Grupo 1|||||| 12; Grupo 2|||||| 12
Zandvliet[101] 2020	44 (16/28)	64,5	I	18/26	NR
Zeng[102] 2011	33 (9/24)	60 (48-75)	H	NR	NR
Zhao[103] 2016	23 (4/19)	Grupo 1** 62; Grupo 2 ** 62	I/H	Grupo 1††† 12/0; Grupo 2††† 11/0	Grupo 1¶¶¶ 12; Grupo 2¶¶¶ 11
Fase: Crônica					
Borich[104] 2015	36 (8/28)	65,6	I	NR	NR
Buetefisch[105] 2018	18 (8/10)	61,78	I	10/8	13
Cakar[106] 2016	22 (9/13)	63,9 (45–82)	I	14/8	NR
Cirstea[107] 2012	20 (7/13)	57,3	I	13/7	NR
Chen[108] 2013	11 (3/8)	57,54	I	8/3	NR
Edwards[109] 2013	12 (6/6)	64.3	I	NR	12
Gray[110] 2017	13 (5/8)	66	I	6/7	NR
Harris-Love[111] 2016	16 (8/8)	59,0	I/H	8/8	NR
Hicks[112] 2018	28 (NR/NR)	63,2	I/H	NR	NR
Hordacre[113] 2020	36 (10/26)	64,4 (43-93)	I/H	NR	NR
Koski[114] 2007	9 (5/4)	62	NR	4/5	NR
Mooney[115] 2019	12 (1/11)	71 (55-88)	I	5/7	NR
Owen[116] 2017	19 (4/15)	59	I	8/11	NR
Page[117] 2013	139 (56/83)	56,7	I	90/49	80
Stewart[118] 2017	55 (18/37)	59,4 (21–86)	I/H	NR	55
Wong[119] 2019	13 (1/12)	54,08	I/H	4/9	13

a) Feminino (F), masculino (M). **b)** Idade: média (M) e intervalo (I); Grupos (n): 1* (n=45), 2* (n=83), 1† (n=37), 2† (n=39); 1‡ (n=31), 2‡ (n=17); 1§ (n=22), 2§ (n=5); 1|| (n=23), Grupo 2|| (n=48); 1¶ (n=12), 2¶: (n=12); 1** (n=12), 2** (n=11). **c)** Isquêmico (I), Hemorrágico (H), Não relatado (NR). **d)** Direito (D) e Esquerdo (E), Nome dos grupos: 1†† Derivação, 2†† Validação, 1‡‡ Recuperação Proporcional, 2‡‡ Recuperação Limitada, 1§§ Recuperação proporcional, 2§§ Recuperação ruim; 1|||| imagem de tensor de difusão precoce; 2|||| imagem de tensor de difusão tardio 1¶¶ Lesão Subcortical, 2¶¶ Lesão córtico-subcortical; 1*** Mãos parcialmente paralisadas, 2*** Mãos totalmente paralisadas; 1††† Mãos parcialmente paralisadas, 2††† Mãos completamente paralisadas; Não relatado (NR). **e)** 1‡‡‡ Derivação, 2‡‡‡ Validação; 1§§§ Recuperação Proporcional, 2§§§ Recuperação Limitada, 1|||||| Mãos parcialmente paralisadas, 2|||||| Mãos totalmente paralisadas, 1¶¶¶ Mãos parcialmente paralisadas, 2¶¶¶ Mãos completamente paralisadas; Não relatado (NR).

4.2 Características dos participantes dos estudos

A idade dos participantes variou de 19 (mínimo) a 93 (máximo). Quanto ao tipo do AVC, houve predomínio do AVC isquêmico (AVCI – 2277 casos). Sobre o membro superior afetado, constatou-se uma pequena diferença na frequência, que foi maior para o membro superior direito. O membro superior dominante estava afetado após o AVC em uma média de quase 25 participantes. Para chegar a essas médias foram levados em conta apenas os artigos que apresentaram esses totais (Tabela 1).

Tabela 1: Análise descritiva da amostra de acordo com o tipo de AVC e do membro superior afetado. Campinas, 2023.

Variáveis	Nº Participantes	Média (DP)	Mínimo	Q1	Mediana	Q3	Máximo
Tipo de AVC							
AVCI	2277	33 (28,94)	4	13	21	44,25	139
AVCH	232	14 (10,23)	2	7	10	23	33
AVCI + AVCH*	143	35,75 (23,10)	12	24	32	43,75	67
AVC não relatado	9	-	-	-	-	-	-
Membro Superior Afetado†							
Direito	873	16,79 (15,92)	2	6	10	23,25	90
Esquerdo	866	17,32 (16,19)	3	7	11	21,75	90
Dominante	421	24,76 (24,11)	2	8	13	39	80

AVC – acidente vascular cerebral; DP – desvio padrão; Q1 – primeiro quartil; Q3 – terceiro quartil; AVCI – acidente vascular cerebral isquêmico; AVCH – acidente vascular cerebral hemorrágico. *Os autores não indicaram a separação entre os casos de AVCI e AVCH. †Referente aos artigos que apresentaram o total do lado afetado (direito e esquerdo) e do membro superior dominante afetado, após AVC.

4.3 Tipos de escalas de avaliação de membros superiores utilizadas nos estudos

Nos estudos incluídos na revisão, foram identificados 16 tipos de escalas de avaliação associadas à função dos MMSS. Todas as escalas foram categorizadas de acordo com os domínios da Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde – CIF[16]. A escala mais testada, em 42 artigos, no domínio estrutura/função corporal, foi a escala *Fugl-Meyer assessment - Upper extremity* (FMA-UE)[83] que tem por objetivo avaliar a recuperação funcional do MS no pós AVC. A escala *Action research arm test* (ARAT)[72] que é um teste de desempenho da função

e destreza da extremidade do MS, foi a mais testada no domínio atividade/participação, em nove estudos. No total, 155 variáveis dos biomarcadores foram associadas com escalas do domínio estrutura e função corporal (Figura 2) e outras 96, foram associadas com escalas do domínio atividade e participação (Figura 3). Cada uma das escalas de avaliação que foram relacionadas aos biomarcadores/variáveis, estão citadas no quadro 2 e no apêndice 4.

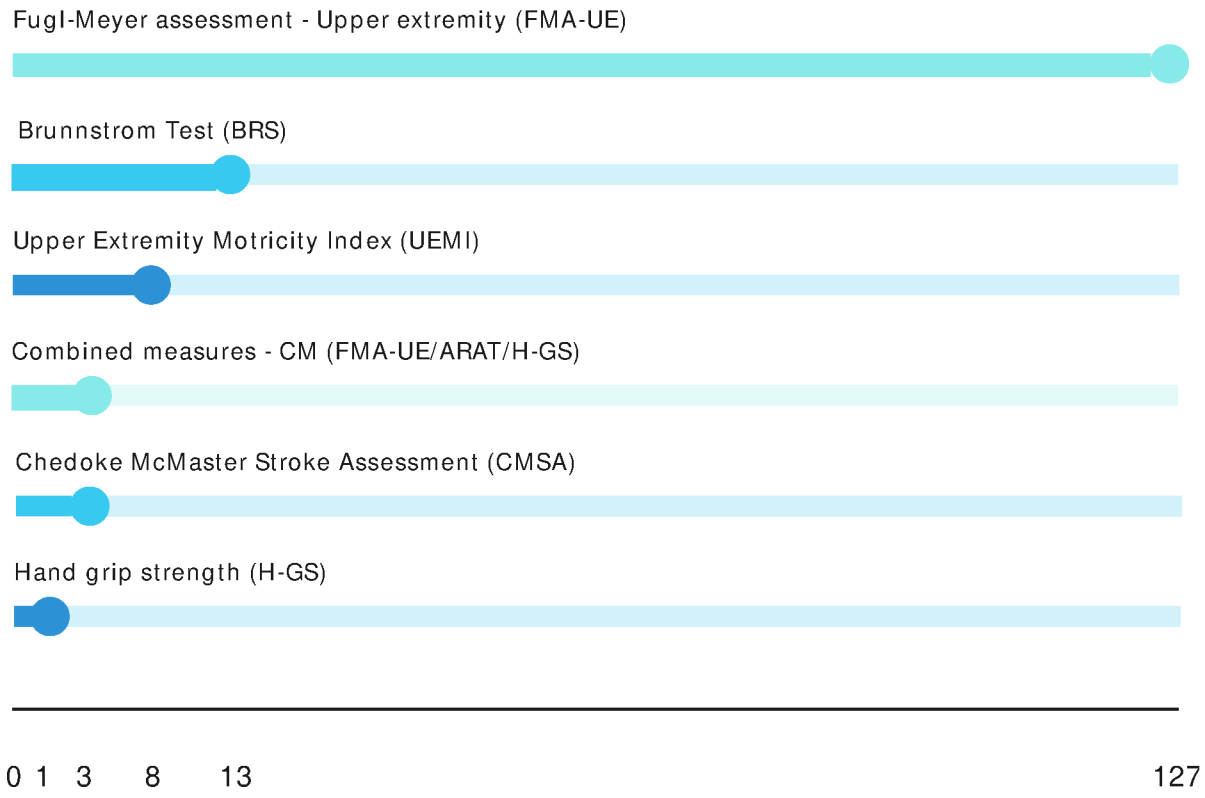


Figura 2. Frequência de associações das variáveis dos biomarcadores com os tipos de escalas de avaliação dos membros superiores de acordo com o domínio Estrutura e Função corporal (s,b) da Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde – CIF. Campinas, 2023.

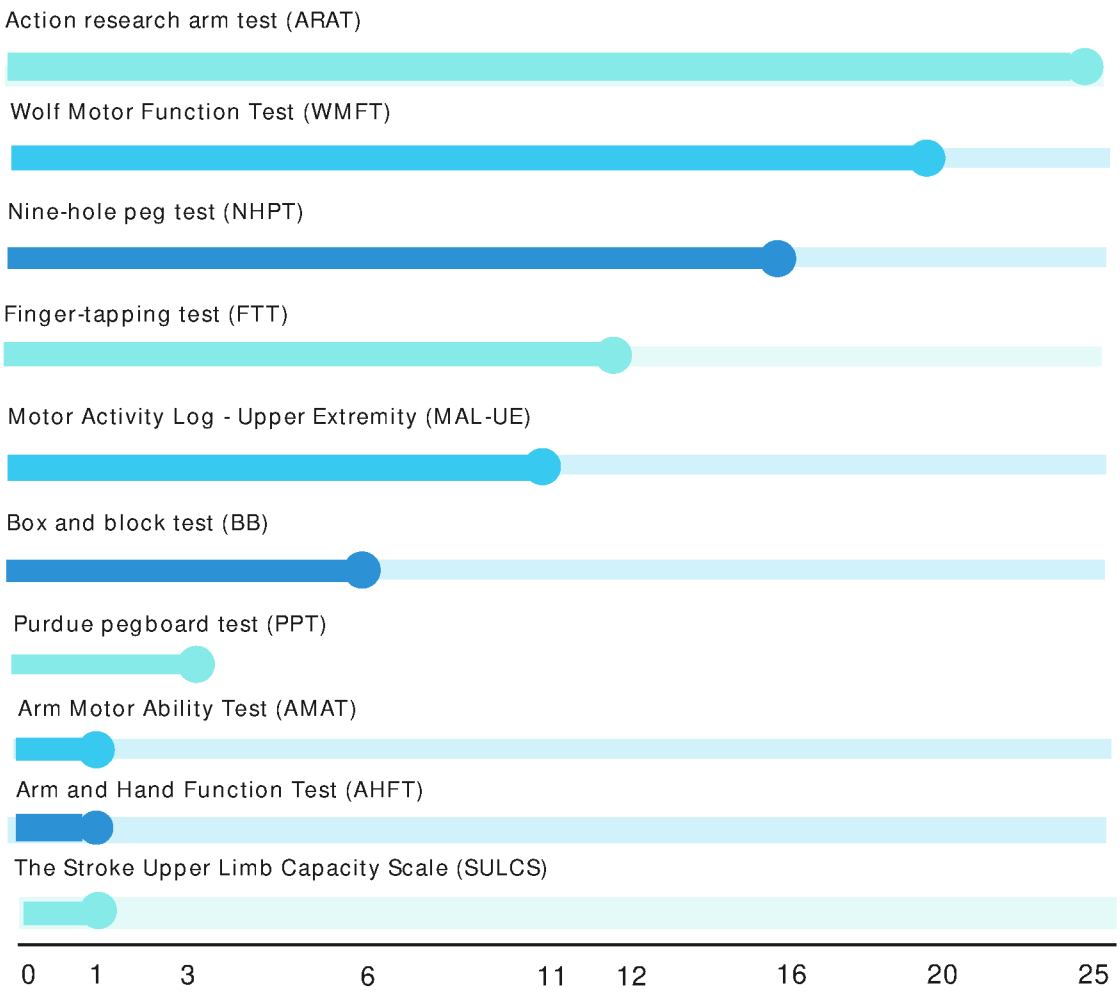


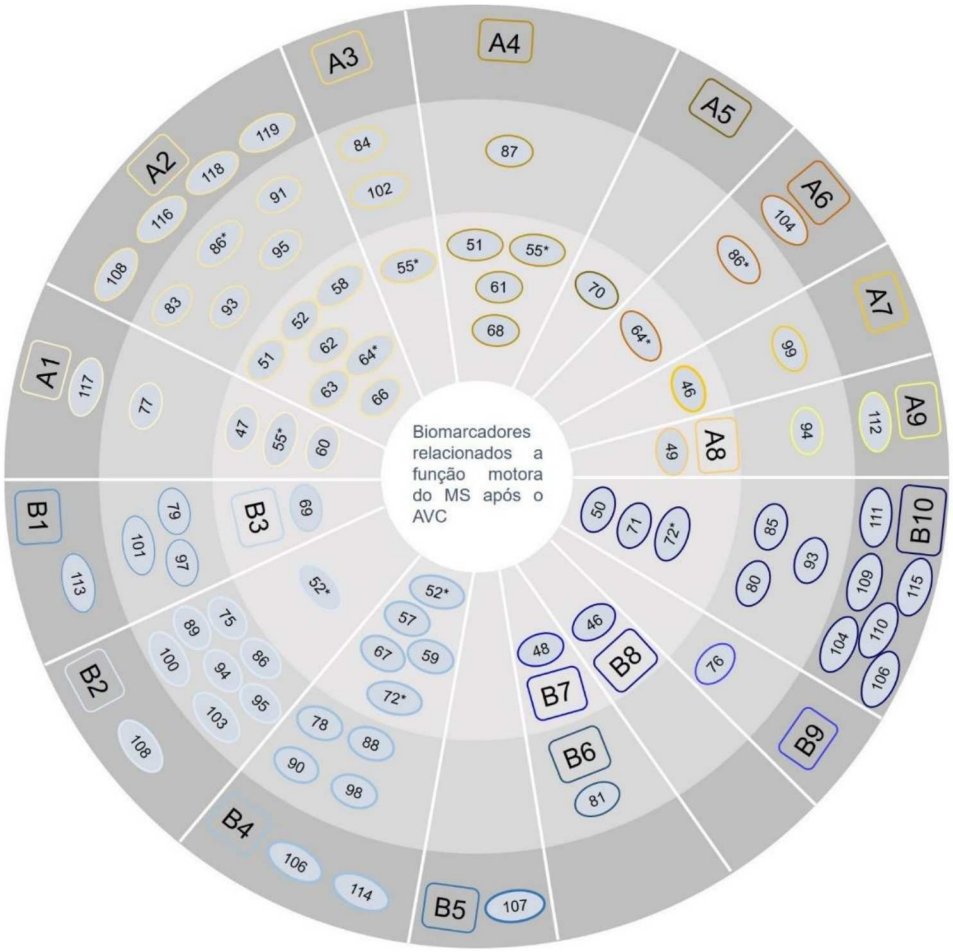
Figura 3. Frequência de associações das variáveis dos biomarcadores com os tipos de escalas de avaliação dos membros superiores de acordo com o domínio atividade e participação (d) da Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde – CIF. Campinas, 2023.

4.4 Tipos de biomarcadores relacionados à funcionalidade de membros superiores

Levando em conta a utilidade da identificação de biomarcadores que estejam correlacionados ou que sejam preditores do estado de recuperação da função de MMSS de pessoas que sofreram AVC, foi estudada a relação entre eles e o ganho funcional avaliado pelas escalas. Como houve associação de um número bastante elevado de variáveis dos biomarcadores e em muitos tempos de coleta, optou-se por apresentar somente as variáveis do primeiro tempo (ou seja, a primeira vez em que biomarcadores/variáveis e escalas foram coletados).

Dos 74 estudos incluídos nessa revisão, sessenta e quatro[46-52,55,57-64,66-72,75-81,83-91,93-95,97-104,106-119] apresentaram relação do biomarcador testado com a funcionalidade de MS no primeiro tempo de teste (alguns em outros tempos também). Em outros sete[54,56,65,73,74,82,96] não houve nenhuma relação no primeiro tempo, mas sim em tempos posteriores. Em três artigos[53,92,105] não foi mostrada associação de nenhuma variável com qualquer tempo de teste. Sendo assim, optou-se por apresentar os resultados somente das relações dos biomarcadores com a função do MS no primeiro tempo de teste. Considerando os 64 estudos, foram testados 19 tipos de biomarcadores que apresentaram associação de suas variáveis com a função dos MMSS. Eles foram divididos em duas categorias (14 tipos de acordo com o consenso de recomendações básicas para uso de possíveis biomarcadores cerebrais e mais cinco tipos encontrados nessa revisão que não foram citados no consenso e aparecem em negrito no texto): Categoria A: 1. Medidas de estrutura/lesão, tipos de biomarcadores*: Computed tomography (CT) or Magnetic resonance imaging (MRI) or MRI-T1-weighted (W) or T2-weighted (W) not specified (NS)*[47,55,60,77,117]*, 2. Diffusion tensor Imaging* (DTI)[51,52,58,62,63,64,66,83,86,91,93,95,108,116,118,119], 3. ***Diffusion tensor tractography*** **(DTT)[55,84,102]**, 4. *Diffusion weighted imaging (DWI)*[51,55,61,68,87], 5. ***Diffusional Kurtosis imaging (DKI)*[70]**, 6. *Magnetic resonance imaging (MRI): T1-weighted (T1-W)*[64,86,104], 7. *Magnetic resonance imaging (MRI): T2-weighted (T2-W)*[46,99], 8. ***MRI + DTI + DTW + Sensorimotor area tract template (SMATT)*[49]***,* 9. *MRI-T1-weighted-Fluid Attenuation Inversion recovery (FLAIR)*[94,112]. Categoria B: Medida de função cerebral, tipos de biomarcadores: 1*. Electroencephalograpy (EEG)*[79,97,101,113], 2. *Functional magnetic resonance imaging (fMRI)*[52,75,86,89,94,95,100,103,108], 3. *Magnetoencephalography (MEG)*[69], 4. *Motor evoked potentials* (MEP)[52,57,59,67,72,78,88,90,98,106,114.] 5. *Non-invasive proton magnetic resonance spectroscopy* (H-MRS)[107], 6. *Positron emission tomography* (PET)[81], 7. ***Protein S100β-Serum level (S100β-SL)*[48]**, 8. *Resting state magnetic resonance imaging* (rsMRI)[46], 9. ***Ribonucleic acid/Expression (microRNA)*[76]**, 10. *Transcranial magnetic stimulation* (TMS)[50,71,72,80,85,93,104,106,109,110,111,115.]

Nos estudos em que houve associação de suas variáveis testadas com à funcionalidade do MS, a coleta dos biomarcadores foi realizada na fase aguda de AVC em 23 artigos, na fase crônica, em 15 e na fase subaguda, que foram os de maior número, em 26 (Figura 4).



Legenda

Categoria A: Medidas de Estrutura/lesão	A1: CT or MRI A2: DTI A3: DTT A4: DWI A5: DKI A6: MRI: T1 A7: MRI: T2 A8: MRI + DTI + DTW + SMATT A9: MRI-T1(FLAIR)
Categoria B: Medida de função cerebral	B1: EEG B2:fMRI B3:MEG B4:MEP B5:H-MRS B6:PET B7:100β-SL B8:rsMRI B9:microRNA B10:TMS
	* Dois tipos de biomarcadores Fase aguda Fase subaguda Fase crônica

Figura 4. Classificação dos tipos de biomarcadores de acordo com suas fases de coleta. Os números dentro das elipses identificam os artigos incluídos na revisão. Campinas, 2023.

Os tipos de biomarcadores foram apresentados em conjunto com suas variáveis que se associaram à funcionalidade do MS no primeiro tempo de análise (na primeira coleta do biomarcador) e elas foram divididas conforme a fase do AVC. Foram encontradas 251 variáveis, destas, 97 foram identificadas como variáveis de biomarcadores de imagem[46-47,49,51-52,55,58,60-64,66,68,70,77,83-84,86-87,91,93-95,99,102,104,108,112,116-119], outras 135 como neurofisiológicas[46,50,52,57,59,67,69,71-72,75,78,80,85-86,88-89,90,93-95,98,100,103-104,106,108-111,114-115], sete como um neurotransmissor[81] e mais 12 como moleculares[48,76,107]. As variáveis dos biomarcadores de imagem foram extraídas, em sua maioria, usando a volumetria manual por regiões de interesse *(Regions of interest - ROIs)*[95,112,118] e a *Voxel-based morphometry* (VBM)[47,116]. Já as variáveis neurofisiológicas, em sua maioria, foram obtidas pela técnica de *transcranial magnetic stimulation* (TMS)[50,80,106] nos dois hemisférios cerebrais, em músculos paréticos e em repouso. Dentre as variáveis menos testadas, o neurotransmissor foi obtido pelo uso do PET[81] e as variáveis moleculares pela análise do plasma[76], do soro[48] e da técnica do *Non-invasive próton magnetic resonance spectroscopy* (1H-MRS)[107].

Do total de variáveis dos biomarcadores, 190 foram consideradas como fator associativo de recuperação (FAR) e 61 como fator prognóstico independente (FPI) da função do MS. No quadro 2 são apresentados os biomarcadores e suas variáveis mais testadas pelos autores dos estudos que apresentaram algum tipo de associação com a funcionalidade do MS. As variáveis menos testadas constam do Apêndice 4.

Em relação aos biomarcadores e variáveis mais estudadas, na categoria da medida de estrutura e lesão cerebral, o *Diffusion tensor Imaging* (DTI) foi o biomarcador que mais foi testado pela variável da *Fractional anisotropy average (FAA)/brain áreas/ipsilesional*[66,83,86,116], em sua maioria, na fase subaguda, onde, três análises dessa variável foram consideradas como fator associativo de recuperação e apenas uma foi considerada como fator prognóstico independente. Na maioria dos estudos, essa variável se apresentou diminuída nos participantes com prognóstico ruim.

Finalmente, na categoria da medida de função cerebral, o *Motor evoked potentials (MEP)/ipsilesional*[57,67,72,78,106] testado no *primary motor córtex* (M1) por meio da TMS, em sua maioria na fase aguda, foi o biomarcador que mais se associou à funcionalidade do MS por meio da variável amplitude, que foi considerada como fator associativo de recuperação em 13 tipos de análises e em outras 4 foi considerada

como fator prognóstico independente. Em todos os estudos, o nível dessa variável se mostrou diminuído nos participantes que não apresentavam bom prognóstico para a recuperação do MS. Em seguida, tendo a TMS como biomarcador, a variável *Resting motor thresholds* (rMT)/ipsilesional[71,72,80,104,106] testada no M1 (na maioria das vezes) e medida na fase crônica, foi a mais associada com a funcionalidade do MS e foi considerada como fator associativo de recuperação em 12 análises e como fator prognóstico independente em apenas uma. Seu nível foi encontrado aumentado na maioria dos participantes com prognóstico ruim (Quadro 2).

Quadro 2. Características dos estudos analisados em que foi encontrada associação significante das variáveis mais testadas dos biomarcadores com a recuperação funcional do membro afetado no primeiro momento da coleta. Campinas, 2023.

Reference (first author, year)	Sample (n)[a]	Region of Interest (ROI)[b]	Biomarker/ Variable	Collection phase biomarker (A,S,C)[C]	Biomarker level/Variable[d]	Scale in Assessment[e]	ICF (s,b/d)[f]	Result of statistical analysis (IC 95%)[g]	Functional Recovery (IPF/RAF)[h]
Brain biomarker to measure brain structure/injury/Type: Diffusion tensor Imaging (DTI)									
Variable: Fractional anisotropy average/Brain áreas (FAA/BA)/Ipsilesional (IL)									
Kim[83] 2016	10 (G1)	M1	DTI/ FAA/BA/IL	S	Decreased	FMA-EU	s,b	**0.7806***	**RAF**
Owen[116] 2017	19	RubST	DTI/ FAA/BA/IL	C	Increased	FMA-UE/DH	s,b	**- 0.590***	**RAF**
Lu[66] 2019	17	IC	DTI/ FAA/BA/IL	A	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.918†**	**RAF**
Lee[86] 2021	42	M1	DTI/ FAA/BA/IL	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**NR; 0.260§**	**IPF**
Brain biomarker to measure brain function/Type: Motor evoked potentials (MEP)									
Variable: MEP Amplitude (MEP-A)/Ipsilesional (IL)/Paretic Muscles: Abductor digiti minimi (ADM), Abductor pollicis brevis (APB), Biceps brachii (BB), Extensor carpi ulnaris (ECU), First Dorsal interosseous (FDI), Flexor carpi radialis (FCR)/Unit: Milivolt (mV)									
Hendricks[57] 2003[A]	40	M1	MEP/MEP-A/IL/ ADM	A	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.690***	**RAF**
Hendricks[57] 2003[A]	40	M1	MEP/MEP-/IL/BB	A	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.780***	**RAF**

Veldema[72] 2018	8	M1	MEP/MEP-A/IL/APB	A	Decreased	ARAT	d	**0.493***	**RAF**
Veldema[72] 2018	8	M1	MEP/MEP-A/IL/APB	A	Decreased	WMFT	d	**0.482***	**RAF**
Veldema[72] 2018	7	M1	MEP/MEP-A/IL/BB	A	Decreased	ARAT	d	**0.682***	**RAF**
Veldema[72] 2018	7	M1	MEP//MEP-A/IL/BB	A	Decreased	WMFT	d	**0.688***	**RAF**
Cakar[106] 2016	22	M1	MEP/MEP-A/IL/ ADM	C	Decreased	BRS/UL	s,b	**0.57†**	**RAF**
Cakar[106] 2016	22	M1	MEP/MEP-A/IL/ ADM	C	Decreased	BRS/H	s,b	**0.83†**	**RAF**
Cakar[106] 2016	22	M1	MEP/MEP-A/IL/ ADM	C	Decreased	UEMI	s,b	**0.64†**	**RAF**
Cakar[106] 2016	22	M1	MEP/MEP-A/IL/ ADM	C	Decreased	FTT	d	**0.73†**	**RAF**
Cakar[106] 2016	22	M1	MEP/MEP-A/IL/ ADM	C	Decreased	MAL/A	d	**0.60†**	**RAF**
Cakar[106] 2016	22	M1	MEP/MEP-A/IL/ ADM	C	Decreased	MAL/Q	d	**0.65†**	**RAF**
Nascimbeni[67] 2006	19	M1	MEP/MEP-A/ IL/FDI	A	Decreased	UEMI	s,b	**0.131†**	**RAF**
Hendricks[78] 2003[B]	40	M1	MEP/MEP-A/IL/ ADM	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.738; NR‡**	**IPF**

Hendricks[78] 2003[B]	40	M1	MEP/MEP-A/IL/BB	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**0,565; NR‡**	**IPF**
Hendricks[57] 2003[A]	40	M1	MEP/MEP-A/IL/ ADM	A	Decreased	FMA-UE	s,b	**16.20 (2.51-104.40)‖**	**IPF**
Hendricks[57] 2003[A]	40	M1	MEP/MEP-A/IL/BB	A	Decreased	FMA-UE	s,b	**7.68 (1.16 - 50.94)‖**	**IPF**
Brain biomarker to measure brain function/Type: Transcranial magnetic stimulation (TMS)									
Variable: Resting motor thresholds/Ipsilesional (rMT-IL)/Injured muscles: Abductor digiti minimi (ADM), First dorsal interosseous (FDI), Abductor pollicis brevis (APB), Biceps brachii (BB), Extensor carpi radialis (ECR)/Unit: Milliseconds (ms)									
Borich[104] 2015	34	M1	TMS/rMT-IL/ECR	C	Increased	BB	d	**- 0.425 (- 0.667 to -0.104)***	**RAF**
Borich [104] 2015	34	M1	TMS/rMT-IL/ECR	C	Increased	BB	d	**NR; 0.378§**	**IPF**
Jo[80] 2016	40 (G2)	M1	TMS/rMT-IL/FDI	S	Increased	FMA-UE	s,b	**- 0.418***	**RAF**
Jo[80] 2016	31 (G3)	M1	TMS/rMT-IL/FDI	S	Increased	FMA-UE	s,b	**- 0.371***	**RAF**
Swayne[71] 2008	10	M1	TMS/rMT-IL/(FDI)	A	Increased	ARAT	d	**- 0.720***	**RAF**

Swayne[71] 2008	10	M1	TMS/rTM-IL/(FDI)	A	Increased	NHPT	d	**- 0.620***	**RAF**
Veldema[72] 2018	8	M1	TMS/rMT-IL/APB	A	Increased	ARAT	d	**- 0.541***	**RAF**
Veldema[72] 2018	8	M1	TMS/rMT-IL/APB	A	Increased	WMFT	d	**- 0.536***	**RAF**
Cakar[106] 2016	22	M1	TMS/rMT-IL/ADM	C	Increased	BRS/H	s,b	**- 0.64†**	**RAF**
Cakar[106] 2016	22	M1	TMS/rMT-IL/ADM	C	Increased	UEMI	s,b	**- 0.48†**	**RAF**
Cakar[106] 2016	22	M1	TMS/rMT-IL/ADM	C	Increased	FTT	d	**- 0.69†**	**RAF**
Cakar[106] 2016	22	M1	TMS/rMT-IL/ADM	C	Increased	MAL/A	d	**- 0.61†**	**RAF**
Cakar[106] 2016	22	M1	TMS/rMT-IL/ADM	C	Increased	MAL/Q	d	**- 0.62†**	**RAF**

a) (G) Groups: G1: Valine (Val) allele/brain-derived neurotrophic factor Val66Met-BDNF), G2: AVC: Isquemic and Hemorrhagic, G3: AVC: Isquemic **b)** IC: Internal capsule, M1: Primary motor cortex, RubST: Rubroespinal **c)** A: Acute, S: Subacute, C: Chronic**, d)** Obtained only in patients with poor prognosis; **e)** ARAT: Action research arm test, BB: Box and block test, BRS/H: Brunnstrom hand test, BRS/UL: Brunnstrom upper limb test, FMA-UE: Fugl-Meyer assessment - Upper extremity, FMA-(DH) - Fugl-Meyer assessment dysfunctional hand, FTT: Finger-tapping test, MAL-A: Motor Activity Log-Amount, MAL-Q: Motor Activity Log-Quality, NHPT: Nine Hole Peg Test, UEMI: Upper Extremity Motricity Index, WMFT: Wolf Motor Function Test; **f)** ICF: International classification of functioning, disability and health (s,b: Body Structure and Function; d: Activity and Participation); **g)** Statistically significant values are indicated in bold. The confidence interval was not always indicated. NR: When the value of the result was not identified in the article. * correlation coefficient obtained by Pearson´s test; † correlation coefficiente obtained by Sperman´s test; ‡ regression coefficient obtained using a simple linear regression model (Beta-IC;R^2); § regression coefficient obtained through

multiple linear regression model (Beta-IC; R^2), ‖ odds ratio obtained using a logistic regression model; **h)** IPF: Independent prognostic fator, RAF: Recovery associative fator.

Em relação ao significado do resultado do nível das variáveis dos biomarcadores associados às escalas de avaliação, por exemplo, a variável *fractional anisotropy average brain areas/ipsilesional*[83] (que se associou à escala de Fugl-Meyer como fator associativo de recuperação), apresentou o resultado do teste de correlação de Pearson de r=0,7806, indicando que a pior função motora foi associada a valores mais baixos de *fractional anisotropy*, na fase subaguda. Já, em outro exemplo, considerando-se a mesma associação de variável e escala acima, mas na fase crônica[116], o resultado da correlação de Pearson se apresentou negativo (r= - 590), ou seja, indicou que indivíduos com pior função motora do MS, apresentaram maiores valores da variável medida. No entanto, para analisar todos os resultados encontrados para associação entre a variável do biomarcador e a escala de avaliação, deve-se também levar em conta a escala funcional usada, pois elas podem medir aspectos diferentes da funcionalidade. Há escalas em que a maior pontuação significa melhor função do MS (ex.: Fugl-Meyer). Na escala *Nine Hole Peg Test* (NHPT), ao contrário, maiores tempos de realização do teste indicam pior destreza dos dedos.

Em relação as variáveis dos biomarcadores associadas à funcionalidade do MS que foram menos testadas, de uma forma geral, elas foram avaliadas em áreas de lesões da variável *corticospinal tract* (CST), próximas a ela ou em regiões mais distantes. Também foi possível verificar em qual fase de AVC elas foram coletadas, quantas delas foram consideradas fator associativo de recuperação ou fator prognóstico independente, bem como verificar o seu nível associado às escalas de avaliação, em participantes com prognóstico ruim (Apêndice 4).

4.5 Risco de Viés

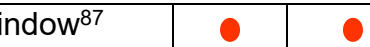
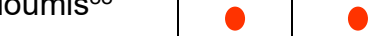
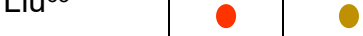
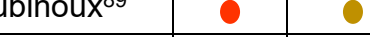
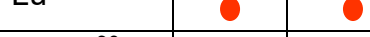
Em relação ao risco de viés para todos os estudos incluídos na revisão sistemática, a maioria dos estudos foram classificados com alta qualidade no QUIPS, somente cinco estudos[47,50,68,75,77] foram classificados com moderada qualidade e dois estudos[72,91] com qualidade baixa. A limitação comum identificada através dos estudos foi a participação e adesão no estudo, e aquelas com maior força metodológica foram descritas como sendo a medição do fator de prognóstico, a medida do desfecho, fatores de confusão e análise estatística. A

pontuação da avaliação da qualidade dos 64 estudos[46-52,55,57-64,66-72,75-81,83-91,93-95,97-104,106-119] está descrita na Tabela 2.

Tabela 2. Classificação da qualidade dos estudos quanto ao risco de viés, de acordo com os domínios 1 a 6 da ferramenta QUIPS. Campinas, 2023.

Estudo	1	2	3	4	5	6	Qualidade final
Assche[46]	🔴	🔴	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵
Binkofski[47]	🔴	🔴	🔵	🔵	🔵	🟡	🟡
Branco[48]	🔵	🔴	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵
Boccuni[49]	🔴	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵
Borich[104]	🔴	🟡	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵
Cakar[106]	🔴	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵
Chen[108]	🔴	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵
Chang[74]	🔴	🟡	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵
Cheng[75]	🔴	🔴	🟡	🔵	🔵	🔵	🟡
Chieffo[50]	🔴	🔵	🟡	🔵	🔴	🔵	🟡
Cirstea[107]	🔴	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵
Doughty[51]	🔴	🔴	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵
Du[52]	🔴	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵
Edwards[109]	🔴	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵
Edwardson[76]	🔴	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵
Feys[77]	🔴	🔵	🟡	🔵	🟡	🔵	🟡

Findlater[55]							
Gray[110]							
Harris-Love[111]							
Hendricks[57(A)]							
Hendricks[78(B)]							
Hicks[112]							
Hirai[58]							
Hoonhorst[59]							
Hordacre[113]							
Hoshino[79]							
Jo[80]							
Kim[81]							
Kim[83]							
Koski[114]							
Kwon[84]							
Lamola[85]							
Lee[86]							
Lim[60]							
Lin[61]							
Lindenberg[62]							

Lindow[87]							
Lioumis[88]							
Liu[63]							
Liu[64]							
Loubinoux[89]							
Lu[66]							
Matsuura[90]							
Mooney[115]							
Nakashima[91]							
Nascimbeni[67]							
Okamoto[93]							
Owen[116]							
Page[117]							
Plantin[94]							
Prabhakaran[68]							
Qiu[95]							
Roiha[69]							
Saes[97]							
Schambra[98]							
Schiemanck[99]							

Spampinato[70]	🔴	🔴	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵
Stewart[118]	🟤	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵
Swayne[71]	🔴	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵
Veldema[72]	🔴	🔴	🟤	🔵	🔴	🔵	🔴
Wong[119]	🔴	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵
Yin[100]	🔴	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵
Zandvliet[101]	🟤	🔴	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵
Zeng[102]	🔴	🔵	🔵	🔵	🔴	🔵	🔵
Zhao[103]	🔴	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵	🔵

1: Participação no estudo; 2: Adesão no estudo; 3: Medição do fator de prognóstico; 4: Medida do desfecho; 5: Fatores de confusão; 6: Análise estatística e relato.

Alta qualidade (🔵): Domínios **(🔵)** Qualidade final.
Qualidade moderada (🟤): Domínios (🟡) Qualidade final.
Qualidade baixa (🔴) Domínios (🔴) Qualidade final.

5. DISCUSSÃO

Até onde sabemos, essa é a primeira revisão sistemática que buscou identificar de forma geral quais tipos de biomarcadores cerebrais estão associados a funcionalidade do membro superior de pessoas que sofreram AVC independente do tipo, classificando as escalas de avaliação da função do MS dentro dos domínios da CIF (estrutura/função e atividade/participação). O principal achado desta revisão sistemática baseada em evidências de 64 estudos foi a identificação de 19 tipos de biomarcadores que apresentaram 251 variáveis associadas à funcionalidade do MS na fase aguda, subaguda ou crônica de pessoas que sofreram AVC isquêmico ou hemorrágico (quadro 2 e Apêndice 4). Também, pela análise de todos os períodos de coleta nos artigos, foi possível especificar quais biomarcadores e suas respectivas variáveis foram consideradas fatores associativos de recuperação ou fatores prognósticos independentes em cada fase de AVC, tendo em conta os resultados dos testes estatísticos.

De todos os biomarcadores relacionados à funcionalidade do MS no primeiro tempo da coleta, notou-se que três tipos foram os mais testados por meio de suas variáveis e foram divididos em duas categorias. Na categoria da medida de estrutura e lesão cerebral, o Biomarcador DTI (que é uma técnica sensível à difusão de moléculas de água e é influenciada por barreiras estruturais no tecido cerebral) quantifica a variável *Fractional anisotropy of the corticospinal tract*, que mede o grau de difusão anisotrópica das moléculas de água, sendo um parâmetro sensível à integridade da mielinização ou degeneração axonal, podendo ser medida usando uma abordagem regional ou global[66].

Na categoria da medida de função cerebral, o biomarcador MEP (produto da TMS medido no córtex motor primário), que é um registro de estímulos magnéticos obtidos por meio da ativação dos músculos do braço ou da mão, é usado (na sua presença ou ausência) para avaliar a integridade residual de vias motoras corticospinais após AVC. Ele foi mais testado pela variável amplitude, que avalia indiretamente a transmissão de impulso nervoso de axônios da inervação muscular sob estudo e pode apresentar grande variabilidade na população em geral[57]. Também foi avaliada a TMS, que obtém estimativas da excitabilidade intracortical e de vias corticomotoras após AVC. Sua variável mais testada foi a *Resting motor thresholds* (rMT), que é definida como a intensidade mais baixa de estímulo necessário para

induzir um MEP[72]. Á partir dos exemplos citados, aparece um contrasenso: o que é considerado o biomarcador ? O exame de TMS ou a variável rMT extraída dele ?. No consenso, há menção da TMS. Sendo assim, o que os autores que usaram essa variável dizem ? Pelas análises dos resultados obtidos parece mais lógico considerar o rMT, já que o MEP, também derivado da TMS, é considerado biomarcador no consenso.

Observou-se também que esses três biomarcadores/variáveis mais testados apresentaram mais associações com a funcionalidade do MS pelo hemisfério ipsilesional[57,66,67,71,72,78,80,83,86,104,106,116] que pelo contralesional[88,116,119] ou por regiões inter-hemisféricas[52,80,108] acometidas pelo AVC, o que também ocorreu de forma semelhante com os outros biomarcadores/variáveis menos testadas[79,85,87,89,103,111], indicando a grande importância de análises sobre a reorganização estrutural e funcional das regiões cerebrais lesadas ligadas a variável *corticospinal tract* para quantificar e ou prever a recuperação da funcionalidade do MS.

Os resultados desta pesquisa indicam que as associações dos biomarcadores e suas variáveis com a funcionalidade do MS ocorreram de forma mais numerosa como fatores associativos de recuperação[52,55,58,60,62,77,83,91,108,116,117,119]. Entretanto, dois biomarcadores amplamente testados (MEP[57,78] e *Fractional Anisotropy*[86]) corroboram com evidências relatadas no último consenso que os considera fortes preditores[20,120,121,122]. Já, em relação aos biomarcadores/variáveis menos testadas apresentadas nessa revisão, sendo muitas delas próximas ou distantes da região do trato córtico espinal lesado que é o grande responsável pela motricidade voluntária dos MMSS, foram encontrados resultados de associação com a funcionalidade do MS semelhantes aos estudos citados no consenso[20] de especialistas supramencionado, como exemplos, temos: 1. biomarcadores de função cerebral: a) fMRI/*Resting state functional connectivity (rsFC)*[123,124], que parece estar diminuída no estágio subagudo; b) fMRI*/laterality index*[125] do córtex motor primário que nos estágios iniciais de AVC se apresenta menos lateralizado; e c) MEG/*Size of the injured area of the hand representation (somatosensory map)*[69] que se apresenta aumentado no estado agudo de AVC.

Biomarcadores moleculares também foram associados a funcionalidade do MS, como o Protein S100β[48] extraído do soro e o ribonucleic acid (miRNA)[76] extraído do plasma, no entanto, esses dois últimos apesar de não terem sido discutidos, foram citados no consenso de forma geral e como prioridades de desenvolvimento por serem

promissores para tornarem-se válidos em prever o desfecho funcional do MS no pós AVC. Contudo, mais recentemente e de forma análoga, em 2021, foi publicada uma revisão sistemática que apresentou 61 biomarcadores moleculares prognósticos independentes que podem prever a recuperação motora em relação à incapacidade/independência a curto e longo prazo do AVC hemorrágico agudo[126]. Apesar dos biomarcadores Protein S100β[127] e mRNA[128] também terem sido analisados na revisão supramencionada, é importante evidenciar que o foco não foi investigar a associação dos biomarcadores com a funcionalidade do MS, mas sim, a desfechos de incapacidade geral, o que tornou a pesquisa mais ampla, mas, ao mesmo tempo mais restrita pelo tipo e fase de AVC, únicos.

Ainda, é importante ressaltar que nem todas as variáveis menos testadas apresentadas nessa revisão, são discutidas ou citadas como prioridade de desenvolvimento no consenso[20] de especialistas. Como exemplos temos as variáveis: *active motor thresholds*[71], obtido com a TMS, e da *connectivity granger causality*[103], extraída da fMRI. No entanto, salienta-se que o consenso de especialistas considera a TMS e a fMRI como biomarcadores de função cerebral.

Em relação aos estágios de fase do AVC, a maioria dos biomarcadores/variáveis mais testados nos estudos incluídos nesta revisão apresentaram resultados que foram associados à função do MS na fase subaguda, o que indica a grande importância da avaliação precoce para predição do desfecho funcional dessa região.

As escalas de avaliação da funcionalidade do MS foram divididas em dois domínios de acordo com a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF)[16]: Estrutura/Função corporal e Atividade/Participação. Seus resultados devem ser interpretados conforme o aspecto que a escala se propõe a medir, por exemplo, no domínio estrutura e função, na escala Fugl Meyer assessment upper expremity (FMA-UE)[83] quantifica a função motora do MS, logo quanto maior a pontuação alcançada (até 66) melhor o desfecho funcional, já, no domínio atividade/participação, na escala box and block test (BB)[104], que é aplicada em um tempo de 60 segundos, mostra que a melhora da destreza do MS ocorre quando a pessoa testada consegue deslocar um maior número de blocos de um lado para o outro usando apenas a mão afetada, ou seja, quanto mais rápido, maior a eficiência no teste. Por um lado, o uso de um grande número de escalas com sistemas de pontuação diferentes dificulta a realização de uma revisão com a envergadura que

esta assumiu, em função do número de artigos incluídos. Torna-se necessário adaptar o raciocínio à escala utilizada, muitas vezes dentro do mesmo artigo. Por outro lado, é importante termos a mesma variável mensurada por vários aspectos.

Essa revisão foi realizada de acordo com o consenso[20] de recomendações básicas sobre o uso de biomarcadores cerebrais e por isso foi possível separar o tipo de biomarcador nos domínios que o consenso propõe, no entanto, notou-se que o mesmo consenso considera como biomarcadores cerebrais, exames consagrados de investigação e avaliação de estrutura/lesão ou função cerebral do pós AVC (como exemplos: a MRI[60], CT[55] ou a EEG[79]) e também considera como biomarcadores, variáveis extraídas desses exames que também são consagradas e válidas para prever ou ajudar a prever a funcionalidade do MS, como é o caso do MEP[78] proveniente da TMS ou da extensão de lesões do CST[55] extraídas por DTI. Á partir disso e considerando-se os testes estatísticos da análise dos artigos incluídos nessa revisão, observou-se que os resultados apresentaram como biomarcador, somente as variáveis extraídas dos exames de imagem, neurofuncionais e moleculares que foram consideradas como um fator associativo de recuperação ou como um fator prognóstico independente da funcionalidade do MS, como exemplo, o *cortical silent period*[110] que foi uma das variáveis medidas pela técnica da TMS. Dessa forma, foram considerados como biomarcadores, somente as variáveis extraídas dos exames de avaliação cerebral do pós AVC

5.1 Implicações Clínicas

Ainda que fazer previsões prognósticas da funcionalidade do MS após AVC nas primeiras fases (aguda e subaguda) seja um desafio devido a sua condição heterogênea[20], existem implicações potenciais para a melhor prática clínica. Primeiro, um número maior de biomarcadores/variáveis prontos para prever ou ajudar a prever a funcionalidade do MS seria muito interessante porque também aumentaria a chance do uso desse tipo de ferramenta tão promissora para detectar problemas de função do MS e gerar extratificação de grupos com melhor ou pior prognóstico funcional; Segundo, prever a recuperação após um AVC pode aumentar a eficiência da reabilitação. Terceiro, em termos de custo, poderia se estudar quais dos biomarcadores/variáveis encontrados nos resultados dessa revisão teriam condições de serem melhor disponibilizados para o uso clínico, visto que até o momento todos

os que estão considerados prontos para o uso, são de difícil acesso pelo alto custo financeiro e por isso, apenas os grandes centros clínicos ou de pesquisa, os possuem (como o MEP que é extraído da TMS);

Por conseguinte, pela grande relevância do tema, sugere-se que novos estudos sejam realizados com métodos semelhantes e que testem os mesmos biomarcadores com suas mesmas variáveis a fim de tentar se estabelecer qual a melhor evidência para o uso de cada tipo de biomarcador/variável como um fator prognóstico independente na avaliação da funcionalidade do MS.

5.2 Limitações do estudo

Observaram-se algumas limitações importantes a serem destacadas sobre os biomarcadores: 1. Em muitos estudos, não foi possível identificar qual a unidade de medida usada para mensurar cada variável testada do biomarcador, por exemplo, qual a unidade de medida dessas variáveis a seguir ?: Neuroanatomical sites related to: subcortical lesions with or without cortical damage (SL) or Purely subcortical lesions (PSL)[77], Radial diffusivity values[108] e Diffusivity metrics: Intra-axonal diffusitivity of the corticospinal tract[70]. Dessa forma fica difícil o entendimento da forma quantitativa exata da extração desses dados e também fica impraticável a possibilidade de realizar comparações entre as métricas de variáveis semelhantes; 2. A falta de uma terminologia clara e padronizada para resultados funcionais bons ou ruins do MS pós-AVC, pois, na grande maioria dos artigos, é necessário interpretar o resultado da associação do biomarcador de acordo com o entendimento do resultado da escala, levando-se em conta o que ela se propõe a medir, como exemplos: a função[70], a destreza[46], a força de preensão[113], e este aspecto dificulta o entendimento dos resultados de associação de uma forma mais direta e simples. Além disso, não há menção sobre quais deveriam ser os melhores instrumentos usados para a mensuração da funcionalidade do MS; 3. Em alguns dos estudos o n de participantes se apresentou muito reduzido, por exemplo com mínimo de sete[72], fator que pode ter gerado um viés de tamanho inadequado de amostra onde o resultado pode ter ocorrido ao acaso; 4. Houve tentativa de realizar a meta-análise dos resultados encontrados, mas, o número limitado de estudos que testaram o mesmo biomarcador/variável e os diferentes: desenhos do estudo, escalas de avaliação do MS, momentos de coleta dos biomarcadores com as escalas e modelos estatísticos,

são fatores que impossibilitaram a realização de uma meta-análise para poder identificar o melhor biomarcador/variável que se correlaciona ou prediz a funcionalidade do MS.

6. CONCLUSÃO

Nesta revisão sistemática foi possível determinar 19 tipos de biomarcadores. De todas as variáveis desses biomarcadores, 190 foram consideradas como fator associativo de recuperação e 61 como fator prognóstico independente da função do MS, além disso, foram testadas em sua maioria, na fase subaguda de AVC isquêmico. Constatou-se até o momento que de todos os biomarcadores/variáveis que se associaram a funcionalidade do MS, três tipos foram mais testados: 1. *DTI/Fractional anisotropy average/Ipsilesional* (DTI/FAA/IL), 2. *MEP/Amplitude/Ipsilesional (MEP-A/IL) e 3. TMS/Resting motor thresholds/Ipsilesional* (TMS/rMT-IL), sendo que o MEP-A/IL, foi o biomarcador/variável mais considerado como fator prognóstico independente.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

É provável que o uso desses biomarcadores melhore a personalização de intervenções físicas para sobreviventes de AVC em relação à sua capacidade de recuperação e facilite o desenvolvimento de modelos de previsão para a promoção da reabilitação e novas abordagens de neuro reabilitação. No entanto, sugere-se que novos estudos continuem testando esses biomarcadores/variáveis identificados nessa revisão, mas da forma mais homogênea possível em relação as suas particularidades já citadas anteriormente, para que por meio de metanálises que aumentam o poder estatístico da pesquisa primária, seja assegurada a melhor evidência para se recomendar um painel dos biomarcadores com a melhor correlação, ou com a magnitude mais alta de predição da funcionalidade do MS para pessoas que sofreram AVC.

REFERÊNCIAS

1. Aho K, Harmsen P, Hatano S, Marquardsen J, Smirnov VE, Strasser T. Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study. Bull World Health Organ. 1980;58(1):113-30

2. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, *et al*.. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet Neurol. 2021;Oct;20(10):795-820. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0

3. Owolabi MO, Thrift AG, Mahal A, et al. Primary stroke prevention worldwide: translating evidence into action. The Lancet Public Health. 2022;7(1):e74-e8. doi:10.1016/S2468-667(21)00230-9

4. Lin B., Zhang Z., Mei Y., Wang C., Xu H., Liu L., Wang W. Cumulative risk of stroke recurrence over the last 10 years: A systematic review and meta-analysis. Neurol. Sci. 2021;42:61–71. doi: 10.1007/s10072-020-04797-5

5. Schwarzwald A, Fischer U, Seiffge D, Beyeler M, Scutelnic A, Kaesmacher J, Mordasini P, Dobrocky T, Gralla J, Heldner MR, Umarova R, Meinel TR, Arnold M, Jung S, Goeggel Simonetti B. Impact of sex in stroke in the young. PLoS One. 2023;18(3):e0274722. doi: 10.1371/journal.pone.0274722

6. Bernhardt J, Hayward KS, Kwakkel G, Ward NS, Wolf SL, Borschmann K, Krakauer JW, Boyd LA, Carmichael ST, Corbett D, Cramer SC. Agreed Definitions and a Shared Vision for New Standards in Stroke Recovery Research: The Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable Taskforce. Neurorehabil Neural Repair. 2017 Sep;31(9):793-799. doi: 10.1177/1545968317732668.

7. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennet DA, et al. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2014; 383(9913):245-54. doi.org/10.1016/s0140-6736(13)61953-4

8. Katan M, Luft A. Global Burden of Stroke. Semin Neurol. 2018;38(2):208–211. doi.org/10.1055/s-0038-1649503

9. Xianmei M, Xuemei C, Zhihui L, Lanshu Z. Nursing practice in stroke rehabilitation: Perspectives from multi-disciplinary healthcare professionals. Nurs Health Sci. 2020;22(1):28-37. doi.org/10.1111/nhs.12641

10. Martins SCO, Freitas GR, Pontes-Neto OM, Pieri A, Moro CHC, Jesus PAP, et al. Guidelines for acute ischemic stroke treatment – Part II: Stroke treatment. Arq Neuropsiquiatr. 2012;70(11):885-93. doi.org/10.1590/s0004-282x2012001100012

11. López-Espuela F, Pedrera-Zamorano JD, Jiménez-Caballero PE, Ramírez-Moreno JM, Portilla-Cuenca JC, Lavado-García JM, Casado-Naranjo I. Functional Status and Disability in Patients After Acute Stroke: A Longitudinal Study. Am J Crit Care. 2016;25(2):144–151. doi.org/10.4037/ajcc2016215

12. H M Feys 1, W J De Weerdt, B E Selz, et al. Effect of a therapeutic intervention for the hemiplegic upper limb in the acute phase after stroke: a single-blind, randomized, controlled multicenter trial. Stroke. 1998;29(4):785-92. doi: 10.1161/01.str.29.4.785

13. Bakker CD, Massa M, Daffertshofer A, Pasman JW, van Kuijk AA, Kwakkel G, Stregeman DF. The addition of the MEP amplitude of finger extension muscles to clinical predictors of hand function after stroke: a prospective cohort study. Restor Neurol Neurosci. 2019;37:445-456. doi.org/10.3233/RNN-180890

14. Carrogi-Vianna, D.; Oliveira-Kumakura A.R.S.; Lamas, J.L.T. Fatores facilitadores e barreiras ao trabalho em equipe para atendimento hospitalar de acidente vascular cerebral. Research, Society and Development. 2021;10(9):1-14. doi.org/10.33448/rsd-v10i9.18012

15. Winstein CJ, Stein J, Arena R, Bates B, Cherney LR, Cramer SC, et al; On behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2016;47(6), e98–e169. doi.org/10.1161/STR.0000000000000989

16. World Health Organization. International classification of functioning, disability and health: ICF. Geneva; 2001

17. Adams HP Jr, Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, Woolson RF, Hansen MD. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). Neurology. 1999;13;53(1):126-31. doi: 10.1212/wnl.53.1.126

18. Stinear CM,Byblow WD,Ackerley SJ,Barber PA,Smith MC: Predicting recovery potential for individual stroke patients increases rehabilitation efficiency. Stroke 2017;48:1011–1019. doi:10.1161/STROKEAHA.116.015790

19. Bokkyu Kim , Carolee Winstein. Can Neurological Biomarkers of Brain Impairment Be Used to Predict Poststroke Motor Recovery? A Systematic Review Neurorehabil Neural Repair. 2017;31(1):3-24. doi: 10.1177/1545968316662708

20. Boyd LA, Hayward KS, Ward NS, Stinear CM, Rosso C, Fisher RJ, et al. Biomarkers of stroke recovery: Consensus-based core recommendations from the Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable. Int J Stroke. 2017;12(5):480-493. doi.org/10.1177/1747493017714176

21. FDA-NIH Biomarker Working Group. BEST (Biomarkers, EndpointS, and other Tools) Resource. Silver Spring (MD): Food and Drug Administration (US); Bethesda (MD): National Institutes of Health

(US), www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK326791/ (2016, accessed 01 July, 2023)

22. Callif, RM. Biomarker definitions and their applications. Experimental Biology and Medicine. 2018;243:213–221. doi: 10.1177/1535370217750088

23. Clark GM. Prognostic factors versus predictive factors: Examples from a clinical trial of erlotinib. Mol Oncol. 2008;1(4):406-12. doi: 10.1016/j.molonc.2007.12.001.

24. Adolfsson J, Steineck G. Prognostic and treatment-predictive factors-is there a difference? Prostate Cancer Prostatic Dis. 2000;3(4):265-268. doi: 10.1038/sj.pcan.4500490

25. Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: Preferred definitions and conceptual framework. Clin Pharmacol Ther. 2001;69(3):89-95

26. Smith MC, Ackerley SJ, Monigatti EJ, Scrivener BJ, Stinear CM. Determining the Functional Status of the Corticospinal Tract Within One Week of Stroke. J Vis Exp. 2020 Feb 22;(156). doi: 10.3791/60665. PMID: 32150156.

27. Langhorne P, Coupar F, Pollock, A. “Motor recovery after stroke: a systematic review,” Lancet Neurology, vol. 8, no. 8, pp. 741–754, 2009.

28. Wegen EV, Nijland R., Veerbeek J., Kwakkel G. Presence of finger extension and shoulder abduction within 72 hours poststroke predicts functional recovery. *Stroke .* 2010;**91**(10):e24–e24.doi: 10.1016/j.apmr.2010.07.091.

29. Chen CL, Tang FT, Chen HC, Chung CY, Wong MK . Brain lesion size and location: effects on motor recovery and functional outcome in stroke patients. *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation .* 2000;**81**(4):447–452. doi: 10.1053/mr.2000.3837.

30. Moulton E., Magno S., Valabregue R., Amor-Sahli M., Rosso C. Acute diffusivity biomarkers for prediction of motor and language outcome in mild-to-severe stroke patients. *Stroke .* 2019;**50**(8):2050–2056. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.024946.

31. Shaheen HA, Sayed SS, Magdy MM, Saad MA, Magdy AM, Daker LI Prediction of motor recovery after ischemic stroke: clinical and diffusion tensor imaging study. *Journal of Clinical Neuroscience .* 2022;96:68–73. doi: 10.1016/j.jocn.2021.12.029.

32. Zhu LL, Lindenberg R., Alexander MP, Schlaug G. Lesion load of the corticospinal tract predicts motor impairment in chronic stroke. *Stroke .* 2010;**41**(5):910–915. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.577023

33. Tao J, Li Z, Liu Y, Li J, Bai R. Performance Comparison of Different Neuroimaging Methods for Predicting Upper Limb Motor Outcomes in Patients after Stroke. Neural Plast. 2022 Jun 6;2022:4203698. doi: 10.1155/2022/4203698.

34. Havenon A, Heitsch L, Sunmonu A, Braun R, Lohse KR, Cole JW, Mistry E, Lindgren A, Worrall BB, Cramer SC. Accurate Prediction of Persistent Upper Extremity Impairment in Patients With Ischemic Stroke. Arch Phys Med Rehabil. 2022 May;103(5):964-969. doi: 10.1016/j.apmr.2021.10.023. Epub 2021 Nov 20. PMID: 34813742; PMCID: PMC9064879.

35. Stinear CM, Byblow WD, Ackerley SJ, Smith MC, Borges VM, Barber PA. PREP2: A biomarker-based algorithm for predicting upper limb function after stroke. Ann Clin Transl Neurol. 2017 Oct 24;4(11):811-820. doi: 10.1002/acn3.488. PMID: 29159193; PMCID: PMC5682112.

36. Veerbeek JM, Pohl J, Luft AR, et al. External validation and extension of the early prediction of functional outcome after stroke (EPOS) prediction model for upper limb outcome 3 months after stroke. PLoS One 2022; 17: e0272777

37. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

38. Carrogi-Vianna D, Oliveira-Kumakura AR, Ribeiro JA, Garcia-Salazar LF, Russo TL, Lamas JL. Biomarkers related to upper limb function in people who have suffered stroke: A systematic review (Internet) (2021). https://www.crd.york.ac.uk/prospero/record_email.php. Acessado 15 Aug 2023.

39. MILLAR, J.D.; VAN WIJCK, F.V.; POLLOCK, A.; ALI, M. International consensus recommendations for outcome measurement in post-stroke arm rehabilitation trials. Eur J Phys Rehabil Med.2021; 57(1):61-8. doi: 10.23736/S1973-9087.20.06575-2

40. Prange-Lasonder, G.B., Murphy, M. A., Lamers, I., Hughs, A.M. et al. European evidence-based recommendations for clinical assessment of upper limb in neurorehabilitation (CAULIN): data synthesis from systematic reviews, clinical practice guidelines and expert consensus. J NeuroEngineering Rehabil. 2021;18:162. doi: 10.1186/s12984-021-00951-y.

41. Bansal A, Prathap R, Gupta S, Chaurasia A, Chaudhary P. Role of microRNAs in stroke recovery. J Family Med Prim Care. 2019;8(6):1850-1854. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_296_19.

42. Kim YK, Yang EJ, Cho K, Lim JY, Paik NJ. Functional Recovery After Ischemic Stroke Is Associated With Reduced GABAergic Inhibition in the Cerebral Cortex: A GABA PET Study. Neurorehabil Neural Repair. 2014;28(6):576-83. doi: 10.1177/1545968313520411

43. Chen Q, Ke J, Cai X, Sun H, Chen Z, Li L, Su M, Fang Q. GABA-induced motor improvement following acute cerebral infarction. Am J Transl Res. 2020 Dec 15;12(12):7724-7736. PMID: 33437357; PMCID: PMC7791484.

44. N. Valveny, S. Gilliver. How to interpret and report the results from multivariable analyses. Med. Writing, 2016;25(3).pp. 37-42

45. Hayden JA, Côté P, Bombardier C. Evaluation of the quality of prognosis studies in systematic reviews. Ann Intern Med. 2006;21;144(6):427-37. doi: 10.7326/0003-4819-144-6-200603210-00010

46. Van Assche M, Dirren E, Bourgeois A, Kleinschmidt A, Richiardi J, Carrera E. Periinfarct rewiring supports recovery after primary motor cortex stroke. J Cereb Blood Flow Metab. 2021;41(9):2174-2184. doi: 10.1177/0271678X211002968

47. Binkofski F, Seitz RJ, Hackländer T, Pawelec D, Mau J, Freund HJ. Recovery of motor functions following hemiparetic stroke: a clinical and magnetic resonance-morphometric study. Cerebrovasc Dis. 2001;11(3):273-81. doi: 10.1159/000047650

48. Branco JP, Oliveira S, Sargento-Freitas J, Galego O, Cordeiro G, Cunha L, Freire Gonçalves A, Pinheiro J. Neuroimaging, serum biomarkers, and patient characteristics as predictors of upper limb functioning 12 weeks after acute stroke: an observational, prospective study. Top Stroke Rehabil. 2018;13:1-7. doi: 10.1080/10749357.2018.1517491

49. Boccuni L, Meyer S, D'cruz N, Kessner SS, Marinelli L, Trompetto C, Peeters A, Van Pesch V, Duprez T, Sunaert S, Feys H, Thijs V, Nieuwboer A, Verheyden G. Premotor dorsal white matter integrity for the prediction of upper limb motor impairment after stroke. Sci Rep. 2019;23;9(1):19712. doi: 10.1038/s41598-019-56334-w

50. Chieffo R, Inuggi A, Straffi L, Coppi E, Gonzalez-Rosa J, Spagnolo F, Poggi A, Comi G, Comola M, Leocani L. Mapping early changes of cortical motor output after subcortical stroke: a transcranial magnetic stimulation study. Brain Stimul. 2013;6(3):322-9. doi: 10.1016/j.brs.2012.06.003

51. Doughty C, Wang J, Feng W, Hackney D, Pani E, Schlaug G. Detection and Predictive Value of Fractional Anisotropy Changes of the Corticospinal Tract in

the Acute Phase of a Stroke. Stroke. 2016;47(6):1520-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.012088

52. Du J, Yang F, Zhang Z, Hu J, Xu Q, Hu J, Zeng F, Lu G, Liu X. Early functional MRI activation predicts motor outcome after ischemic stroke: a longitudinal, multimodal study. Brain Imaging Behav. 2018;12(6):1804-1813. doi: 10.1007/s11682-018-9851

53. Fan D, Krishnamurthi R, Harris P, Barber PA, Guan J. Plasma cyclic glycine proline/IGF-1 ratio predicts clinical outcome and recovery in stroke patients. Ann Clin Transl Neurol. 2019;27;6(4):669-677. doi: 10.1002/acn3.743

54. Feng W, Wang J, Chhatbar PY, Doughty C, Landsittel D, Lioutas VA, Kautz SA, Schlaug G. Corticospinal tract lesion load: An imaging biomarker for stroke motor outcomes. Ann Neurol. 2015;78(6):860-70. doi: 10.1002/ana.24510

55. Findlater SE, Hawe RL, Mazerolle EL, Al Sultan AS, Cassidy JM, Scott SH, Pike GB, Dukelow SP. Comparing CST Lesion Metrics as Biomarkers for Recovery of Motor and Proprioceptive Impairments After Stroke. Neurorehabil Neural Repair. 2019;33(10):848-861. doi: 10.1177/1545968319868714.

56. Freundlieb N, Philipp S, Drabik A, Gerloff C, Forkert ND, Hummel FC. Ipsilesional motor area size correlates with functional recovery after stroke: a 6-month follow-up longitudinal TMS motor mapping study. Restor Neurol Neurosci. 2015;33(2):221-31. doi: 10.3233/RNN-140454.

57. Hendricks HT, Pasman JW, van Limbeek J, Zwarts MJ. Motor evoked potentials in predicting recovery from upper extremity paralysis after acute stroke. Cerebrovasc Dis. 2003;16(3):265-71. doi: 10.1159/000071126. (A)

58. Hirai KK, Groisser BN, Copen WA, Singhal AB, Schaechter JD. Comparing prognostic strength of acute corticospinal tract injury measured by a new diffusion tensor imaging based template approach versus common approaches. J Neurosci Methods. 2016; 15;257:204-13. doi: 10.1016/j.jneumeth.2015.09.005.

59. Hoonhorst MHJ, Nijland RHM, van den Berg PJS, Emmelot CH, Kollen BJ, Kwakkel G. Does Transcranial Magnetic Stimulation Have an Added Value to Clinical Assessment in Predicting Upper-Limb Function Very Early After Severe Stroke? Neurorehabil Neural Repair. 2018;32(8):682-690. doi: 10.1177/1545968318785044

60. Lim JY, Oh MK, Park J, Paik NJ. Does Measurement of Corticospinal Tract Involvement Add Value to Clinical Behavioral Biomarkers in Predicting Motor Recovery after Stroke? Neural Plast. 2020; 27;2020:8883839. doi: 10.1155/2020/8883839

61. Lin DJ, Cloutier AM, Erler KS, Cassidy JM, Snider SB, Ranford J, Parlman K, Giatsidis F, Burke JF, Schwamm LH, Finklestein SP, Hochberg LR, Cramer SC. Corticospinal Tract Injury Estimated From Acute Stroke Imaging Predicts Upper Extremity Motor Recovery After Stroke. Stroke. 2019;50(12):3569-3577. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.025898

62. Lindenberg R, Renga V, Zhu LL, Betzler F, Alsop D, Schlaug G. Structural integrity of corticospinal motor fibers predicts motor impairment in chronic stroke. Neurology. 2010; 26;74(4):280-7. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181ccc6d9

63. Liu G, Tan S, Dang C, Peng K, Xie C, Xing S, Zeng J. Motor Recovery Prediction With Clinical Assessment and Local Diffusion Homogeneity After Acute Subcortical Infarction. Stroke. 2017;48(8):2121-2128. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.017060

64. Liu G, Peng K, Dang C, Tan S, Chen H, Xie C, Xing S, Zeng J. Axial diffusivity changes in the motor pathway above stroke foci and functional recovery after subcortical infarction. Restor Neurol Neurosci. 2018;36(2):173-182. doi: 10.3233/RNN-170747

65. Liuzzi G, Hörniß V, Lechner P, Hoppe J, Heise K, Zimerman M, Gerloff C, Hummel FC. Development of movement-related intracortical inhibition in acute

to chronic subcortical stroke. Neurology. 2014;21;82(3):198-205. doi: 10.1212/WNL.0000000000000028

66. Lu Q, Huang G, Chen L, Li W, Liang Z. Structural and functional reorganization following unilateral internal capsule infarction contribute to neurological function recovery. Neuroradiology. 2019;61(10):1181-1190. doi: 10.1007/s00234-019-02278-x

67. Nascimbeni A, Gaffuri A, Imazio P. Motor evoked potentials: prognostic value in motor recovery after stroke. Funct Neurol. 2006;21(4):199-203. PMID: 17367579

68. Prabhakaran S, Zarahn E, Riley C, Speizer A, Chong JY, Lazar RM, Marshall RS, Krakauer JW. Inter-individual variability in the capacity for motor recovery after ischemic stroke. Neurorehabil Neural Repair. 2008;22(1):64-71. doi: 10.1177/1545968307305302

69. Roiha K, Kirveskari E, Kaste M, Mustanoja S, Mäkelä JP, Salonen O, Tatlisumak T, Forss N. Reorganization of the primary somatosensory cortex during stroke recovery. Clin Neurophysiol. 2011;122(2):339-45. doi: 10.1016/j.clinph.2010.06.032

70. Spampinato MV, Chan C, Jensen JH, Helpern JA, Bonilha L, Kautz SA, Nietert PJ, Feng W. Diffusional Kurtosis Imaging and Motor Outcome in Acute Ischemic Stroke. AJNR Am J Neuroradiol. 2017 Jul;38(7):1328-1334. doi: 10.3174/ajnr.A5180

71. Swayne OB, Rothwell JC, Ward NS, Greenwood RJ. Stages of motor output reorganization after hemispheric stroke suggested by longitudinal studies of cortical physiology. Cereb Cortex. 2008 Aug;18(8):1909-22. doi: 10.1093/cercor/bhm218

72. Veldema J, Bösl K, Nowak DA. Cortico-spinal excitability and hand motor recovery in stroke: a longitudinal study. J Neurol. 2018;265(5):1071-1078. doi: 10.1007/s00415-018-8802-2

73. Bakker CD, Massa M, Daffertshofer A, Pasman JW, van Kuijk AA, Kwakkel G, Stegeman DF. The addition of the MEP amplitude of finger extension muscles to clinical predictors of hand function after stroke: A prospective cohort study. Restor Neurol Neurosci. 2019;37(5):445-456. doi: 10.3233/RNN-180890

74. Chang WH, Park E, Lee J, Lee A, Kim YH. Association Between Brain-Derived Neurotrophic Factor Genotype and Upper Extremity Motor Outcome After Stroke. Stroke. 2017;48(6):1457-1462. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.015264

75. Cheng L, Wu Z, Sun J, Fu Y, Wang X, Yang GY, Miao F, Tong S. Reorganization of Motor Execution Networks During Sub-Acute Phase After Stroke. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng. 2015;23(4):713-23. doi: 10.1109/TNSRE.2015.2401978

76. Edwardson MA, Zhong X, Fiandaca MS, Federoff HJ, Cheema AK, Dromerick AW. Plasma microRNA markers of upper limb recovery following human stroke. Sci Rep. 2018;22;8(1):12558. doi: 10.1038/s41598-018-31020-5. Erratum in: Sci Rep. 2020 Feb 7;10(1):2484

77. Feys H, Hetebrij J, Wilms G, Dom R, De Weerdt W. Predicting arm recovery following stroke: value of site of lesion. Acta Neurol Scand. 2000;102(6):371-7. doi: 10.1034/j.1600-0404.2000.102006371.x

78. Hendricks HT, Pasman JW, Merx JL, van Limbeek J, Zwarts MJ. Analysis of recovery processes after stroke by means of transcranial magnetic stimulation. J Clin Neurophysiol. 2003;20(3):188-95. doi: 10.1097/00004691-200305000-00004. (B)

79. Hoshino T, Oguchi K, Inoue K, Hoshino A, Hoshiyama M. Relationship between upper limb function and functional neural connectivity among motor related-areas during recovery stage after stroke. Top Stroke Rehabil. 2020;27(1):57-66. doi: 10.1080/10749357.2019.1658429

80. Jo JY, Lee A, Kim MS, Park E, Chang WH, Shin YI, Kim YH. Prediction of Motor Recovery Using Quantitative Parameters of Motor Evoked Potential in Patients

With Stroke. Ann Rehabil Med. 2016;40(5):806-815. doi: 10.5535/arm.2016.40.5.806

81. Kim YK, Yang EJ, Cho K, Lim JY, Paik NJ. Functional Recovery After Ischemic Stroke Is Associated With Reduced GABAergic Inhibition in the Cerebral Cortex: A GABA PET Study. Neurorehabil Neural Repair. 2014;28(6):576-83. doi: 10.1177/1545968313520411

82. Kim KH, Kim YH, Kim MS, Park CH, Lee A, Chang WH. Prediction of Motor Recovery Using Diffusion Tensor Tractography in Supratentorial Stroke Patients With Severe Motor Involvement. Ann Rehabil Med. 2015;39(4):570-6. doi: 10.5535/arm.2015.39.4.570

83. Kim EJ, Park CH, Chang WH, Lee A, Kim ST, Shin YI, Kim YH. The brain-derived neurotrophic 75éfic Val66Met polymorphism and degeneration of the corticospinal tract after stroke: a diffusion tensor imaging study. Eur J Neurol. 2016;23(1):76-84. doi: 10.1111/ene.12791

84. Kwon YH, Jeoung YJ, Lee J, Son SM, Kim S, Kim C, Jang SH. Predictability of motor outcome according to the time of diffusion tensor imaging in patients with cerebral infarct. Neuroradiology. 2012;54(7):691-7. doi: 10.1007/s00234-011-0972-x

85. Lamola G, Fanciullacci C, Sgherri G, Bertolucci F, Panarese A, Micera S, Rossi B, Chisari C. Neurophysiological Characterization of Subacute Stroke Patients: A Longitudinal Study. Front Hum Neurosci. 2016;16;10:574. doi: 10.3389/fnhum.2016.00574

86. Lee J, Kim H, Kim J, Lee HJ, Chang WH, Kim YH. Differential early predictive factors for upper and lower extremity motor recovery after ischaemic stroke. Eur J Neurol. 2021;28(1):132-140. doi: 10.1111/ene.14494

87. Lindow J, Domin M, Grothe M, Horn U, Eickhoff SB, Lotze M. Connectivity-Based Predictions of Hand Motor Outcome for Patients at the Subacute Stage

After Stroke. Front Hum Neurosci. 2016;9;10:101. doi: 10.3389/fnhum.2016.00101.

88. Lioumis P, Mustanoja S, Bikmullina R, Vitikainen AM, Kičić D, Salonen O, Tatlisumak T, Kaste M, Forss N, Mäkelä JP. Probing modifications of cortical excitability during stroke recovery with navigated transcranial magnetic stimulation. Top Stroke Rehabil. 2012;19(2):182-92. doi: 10.1310/tsr1902-182

89. Loubinoux I, Dechaumont-Palacin S, Castel-Lacanal E, De Boissezon X, Marque P, Pariente J, Albucher JF, Berry I, Chollet F. Prognostic value of FMRI in recovery of hand function in subcortical stroke patients. Cereb Cortex. 2007;17(12):2980-7. doi: 10.1093/cercor/bhm023.

90. Matsuura A PhD, PT, Karita T PT, Nakada N OT, Fukushima S PT, Mori F PhD, MD. Correlation between changes of contralesional cortical activity and motor function recovery in patients with hemiparetic stroke. Phys Ther Res. 2017; 30;20(2):28-35. doi: 10.1298/ptr.E9911.

91. Nakashima A, Moriuchi T, Mitsunaga W, Yonezawa T, Kataoka H, Nakashima R, Koizumi T, Shimizu T, Ryu N, Higashi T. Prediction of prognosis of upper-extremity function following stroke-related paralysis using brain imaging. J Phys Ther Sci. 2017;29(8):1438-1443. doi: 10.1589/jpts.29.1438.

92. Nijboer TCW, Buma FE, Winters C, Vansteensel MJ, Kwakkel G, Ramsey NF, Raemaekers M. No changes in functional connectivity during motor recovery beyond 5 weeks after stroke; A longitudinal resting-state fMRI study. PloS One. 2017;8;12(6):e0178017. doi: 10.1371/journal.pone.0178017

93. Okamoto Y, Ishii D, Yamamoto S, Ishibashi K, Wakatabi M, Kohno Y, Numata K. Relationship Between Motor Function, DTI, and Neurophysiological Parameters in Patients with Stroke in the Recovery Rehabilitation unit. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2021;30(8):105889. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105889

94. Plantin J, Verneau M, Godbolt AK, Pennati GV, Laurencikas E, Johansson B, Krumlinde-Sundholm L, Baron JC, Borg J, Lindberg PG. Recovery and

Prediction of Bimanual Hand Use After Stroke. Neurology. 2021;17;97(7):e706-e719. doi: 10.1212/WNL.0000000000012366

95. Qiu M, Darling WG, Morecraft RJ, Ni CC, Rajendra J, Butler AJ. White matter integrity is a stronger predictor of motor function than BOLD response in patients with stroke. Neurorehabil Neural Repair. 2011;25(3):275-84. doi: 10.1177/1545968310389183

96. Saes M, Zandvliet SB, Andringa AS, Daffertshofer A, Twisk JWR, Meskers CGM, van Wegen EEH, Kwakkel G. Is Resting-State EEG Longitudinally Associated With Recovery of Clinical Neurological Impairments Early Poststroke? A Prospective Cohort Study. Neurorehabil Neural Repair. 2020;34(5):389-402. doi: 10.1177/1545968320905797

97. Saes M, Meskers CGM, Daffertshofer A, van Wegen EEH, Kwakkel G; 4D-EEG consortium. Are early measured resting-state EEG parameters predictive for upper limb motor impairment six months poststroke? Clin Neurophysiol. 2021;132(1):56-62. doi: 10.1016/j.clinph.2020.09.031

98. Schambra HM, Xu J, Branscheidt M, Lindquist M, Uddin J, Steiner L, Hertler B, Kim N, Berard J, Harran MD, Cortes JC, Kitago T, Luft A, Krakauer JW, Celnik PA. Differential Poststroke Motor Recovery in an Arm Versus Hand Muscle in the Absence of Motor Evoked Potentials. Neurorehabil Neural Repair. 2019; 33(7):568-580. doi: 10.1177/1545968319850138

99. Schiemanck SK, Kwakkel G, Post MW, Kappelle LJ, Prevo AJ. Impact of internal capsule lesions on outcome of motor hand function at one year post-stroke. J Rehabil Med. 2008 Feb;40(2):96-101. doi: 10.2340/16501977-0130

100. Yin D, Song F, Xu D, Peterson BS, Sun L, Men W, Yan X, Fan M. Patterns in cortical connectivity for determining outcomes in hand function after subcortical stroke. PloS One. 2012;7(12):e52727. doi: 10.1371/journal.pone.0052727

101. Zandvliet SB, van Wegen EEH, Campfens SF, van der Kooij H, Kwakkel G, Meskers CGM. Position-Cortical Coherence as a Marker of Afferent Pathway

Integrity Early Poststroke: A Prospective Cohort Study. Neurorehabil Neural Repair. 2020;34(4):344-359. doi: 10.1177/1545968319893289

102. Zeng J, Zheng P, Xu J, Tong W, Guo Y, Yang W, Li G, He B. Prediction of motor function by diffusion tensor tractography in patients with basal ganglion haemorrhage. Arch Med Sci. 2011;7(2):310-4. doi: 10.5114/aoms.2011.22083

103. Zhao Z, Wang X, Fan M, Yin D, Sun L, Jia J, Tang C, Zheng X, Jiang Y, Wu J, Gong J. Altered Effective Connectivity of the Primary Motor Cortex in Stroke: A Resting-State fMRI Study with Granger Causality Analysis. PloS One. 2016; 15;11(11):e0166210. doi: 10.1371/journal.pone.0166210

104. Borich MR, Neva JL, Boyd LA. Evaluation of differences in brain neurophysiology and morphometry associated with hand function in individuals with chronic stroke. Restor Neurol Neurosci. 2015;33(1):31-42. doi: 10.3233/RNN-140425.

105. Buetefisch CM, Revill KP, Haut MW, Kowalski GM, Wischnewski M, Pifer M, Belagaje SR, Nahab F, Cobia DJ, Hu X, Drake D, Hobbs G. Abnormally reduced primary motor cortex output is related to impaired hand function in chronic stroke. J Neurophysiol. 2018;1;120(4):1680-1694. doi: 10.1152/jn.00715.2017.

106. Cakar E, Akyuz G, Durmus O, Bayman L, Yagci I, Karadag-Saygi E, Gunduz OH. The relationships of motor-evoked potentials to hand dexterity, motor function, and spasticity in chronic stroke patients: a transcranial magnetic stimulation study. Acta Neurol Belg. 2016;116(4):481-487. doi: 10.1007/s13760-016-0633-2.

107. Cirstea CM, Nudo RJ, Craciunas SC, Popescu EA, Choi IY, Lee P, Yeh HW, Savage CR, Brooks WM. Neuronal-glial alterations in non-primary motor areas in chronic subcortical stroke. Brain Res. 2012;29;1463:75-84. doi: 10.1016/j.brainres.2012.04.052

108. Chen JL, Schlaug G. Resting state interhemispheric motor connectivity and white matter integrity correlate with motor impairment in chronic stroke. Front Neurol. 2013;7;4:178. doi: 10.3389/fneur.2013.00178

109. Edwards JD, Meehan SK, Linsdell MA, Borich MR, Anbarani K, Jones PW, Ferris J, Boyd LA. Changes in thresholds for intracortical excitability in chronic stroke: more than just altered intracortical inhibition. Restor Neurol Neurosci. 2013;31(6):693-705. doi: 10.3233/RNN-120300

110. Gray WA, Palmer JA, Wolf SL, Borich MR. Abnormal EEG Responses to TMS During the Cortical Silent Period Are Associated With Hand Function in Chronic Stroke. Neurorehabil Neural Repair. 2017;31(7):666-676. doi: 10.1177/1545968317712470

111. Harris-Love ML, Chan E, Dromerick AW, Cohen LG. Neural Substrates of Motor Recovery in Severely Impaired Stroke Patients With Hand Paralysis. Neurorehabil Neural Repair. 2016;30(4):328-38. doi: 10.1177/1545968315594886

112. Hicks JM, Taub E, Womble B, Barghi A, Rickards T, Mark VW, Uswatte G. Relation of white matter hyperintensities and motor deficits in chronic stroke. Restor Neurol Neurosci. 2018;36(3):349-357. doi: 10.3233/RNN-170746

113. Hordacre B, Goldsworthy MR, Welsby E, Graetz L, Ballinger S, Hillier S. Resting State Functional Connectivity Is Associated With Motor Pathway Integrity and Upper-Limb Behavior in Chronic Stroke. Neurorehabil Neural Repair. 2020;34(6):547-557. doi: 10.1177/1545968320921824

114. Koski L, Lin JC, Wu AD, Winstein CJ. Reliability of intracortical and corticomotor excitability estimates obtained from the upper extremities in chronic stroke. Neurosci Res. 2007;58(1):19-31. doi: 10.1016/j.neures.2007.01.007

115. Mooney RA, Ackerley SJ, Rajeswaran DK, Cirillo J, Barber PA, Stinear CM, Byblow WD. The Influence of Primary Motor Cortex Inhibition on Upper Limb

Impairment and Function in Chronic Stroke: A Multimodal Study. Neurorehabil Neural Repair. 2019;33(2):130-140. doi: 10.1177/1545968319826052

116. Owen M, Ingo C, Dewald JPA. Upper Extremity Motor Impairments and Microstructural Changes in Bulbospinal Pathways in Chronic Hemiparetic Stroke. Front Neurol. 2017;13;8:257. doi: 10.3389/fneur.2017.00257

117. Page SJ, Gauthier LV, White S. Size doesn't matter: cortical stroke lesion volume is not associated with upper extremity motor impairment and function in mild, chronic hemiparesis. Arch Phys Med Rehabil. 2013;94(5):817-21. doi: 10.1016/j.apmr.2013.01.010.

118. Stewart JC, Dewanjee P, Tran G, Quinlan EB, Dodakian L, McKenzie A, See J, Cramer SC. Role of corpus callosum integrity in arm function differs based on motor severity after stroke. Neuroimage Clin. 2017;2;14:641-647. doi: 10.1016/j.nicl.2017.02.023

119. Wong WW, Fang Y, Chu WCW, Shi L, Tong KY. What Kind of Brain Structural Connectivity Remodeling Can Relate to Residual Motor Function After Stroke? Front Neurol. 2019;23;10:1111. doi: 10.3389/fneur.2019.01111

120. Bigourdan A, Munsch F, Coupé P, Guttmann CR, Sagnier S, Renou P, Debruxelles S, Poli M, Dousset V, Sibon I, Tourdias T. Early Fiber Number Ratio Is a Surrogate of Corticospinal Tract Integrity and Predicts Motor Recovery After Stroke. Stroke. 2016;47(4):1053-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.011576

121. Wen H, Alshikho MJ, Wang Y, Luo X, Zafonte R, Herbert MR, Wang QM. Correlation of Fractional Anisotropy With Motor Recovery in Patients With Stroke After Postacute Rehabilitation. Arch Phys Med Rehabil. 2016;97(9):1487-1495. doi: 10.1016/j.apmr.2016.04.010

122. Talelli P, Greenwood RJ, Rothwell JC. Arm function after stroke: neurophysiological correlates and recovery mechanisms assessed by transcranial magnetic stimulation. Clin Neurophysiol. 2006;117(8):1641-59. doi: 10.1016/j.clinph.2006.01.016

123. Carter AR, Astafiev SV, Lang CE, Connor LT, Rengachary J, Strube MJ, Pope DL, Shulman GL, Corbetta M. Resting interhemispheric functional magnetic resonance imaging connectivity predicts performance after stroke. Ann Neurol. 2010;67(3):365-75. doi: 10.1002/ana.21905

124. Baldassarre A, Ramsey L, Rengachary J, Zinn K, Siegel JS, Metcalf NV, Strube MJ, Snyder AZ, Corbetta M, Shulman GL. Dissociated functional connectivity profiles for motor and attention deficits in acute right-hemisphere stroke. Brain. 2016;139(Pt 7):2024-38. doi: 10.1093/brain/aww107

125. Feydy A, Carlier R, Roby-Brami A, Bussel B, Cazalis F, Pierot L, Burnod Y, Maier MA. Longitudinal study of motor recovery after stroke: recruitment and focusing of brain activation. Stroke. 2002;33(6):1610-7. doi: 10.1161/01.str.0000017100.68294.52

126. Alex Matos Ribeiro J, Fernanda García-Salazar L, Regina Saade-Pacheco C, Shirley Moreira Silva É, Garcia Oliveira S, Flávia Silveira A, Sanches Garcia-Araújo A, Luiz Russo T. Prognostic molecular markers for motor recovery in acute hemorrhagic stroke: A systematic review. Clin Chim Acta. 2021;522:45-60. doi: 10.1016/j.cca.2021.08.006

127. M.L. James, R. Blessing, B.G. Phillips-Bute, E. Bennett. S100B and brain natriuretic peptide predict functional neurological outcome after intracerebral haemorrhage, Biomarkers.2009;14(6):388-94. doi: 10.1080/13547500903015784

128. B. Sheng, N.-S. Lai, Y. Yao, J. Dong, Z.-B. Li, X.-T. Zhao, et al., Early serum miR- 1297 is an indicator of poor neurological outcome in patients with aSAH, Biosci. Rep. (2018); 20;38(6):BSR20180646. doi.org/10.1042/BSR20180646

APÊNDICE 1

Estratégias de busca em bancos de dados eletrônicos

Banco de dados eletrônico: PUBMED	
Estratégias de busca	**Pesquisa de descritores e palavras-chave**
(1) População	(Stroke[MeSH Terms]) OR (Stroke[Title/Abstract] OR Strokes[Title/Abstract] OR "Cerebrovascular Accident"[Title/Abstract] OR "Cerebrovascular Accidents"[Title/Abstract] OR "CVA (Cerebrovascular Accident)"[Title/Abstract] OR "CVAs (Cerebrovascular Accident)"[Title/Abstract] OR "Cerebrovascular Apoplexy"[Title/Abstract] OR "Apoplexy, Cerebrovascular"[Title/Abstract] OR "Vascular Accident, Brain"[Title/Abstract] OR "Brain Vascular Accident"[Title/Abstract] OR "Brain Vascular Accidents"[Title/Abstract] OR "Vascular Accidents, Brain"[Title/Abstract] OR "Cerebrovascular Stroke"[Title/Abstract] OR "Cerebrovascular Strokes"[Title/Abstract] OR "Stroke, Cerebrovascular"[Title/Abstract] OR "Strokes, Cerebrovascular"[Title/Abstract] OR Apoplexy[Title/Abstract] OR "Cerebral Stroke"[Title/Abstract] OR "Cerebral Strokes"[Title/Abstract] OR "Stroke, Cerebral"[Title/Abstract] OR "Strokes, Cerebral"[Title/Abstract] OR "Stroke, Acute"[Title/Abstract] OR "Acute Stroke"[Title/Abstract] OR "Acute Strokes"[Title/Abstract] OR "Strokes, Acute"[Title/Abstract] OR "Cerebrovascular Accident, Acute"[Title/Abstract] OR "Acute Cerebrovascular Accident"[Title/Abstract] OR "Acute Cerebrovascular Accidents"[Title/Abstract] OR "Cerebrovascular Accidents, Acute"[Title/Abstract])) OR ("cerebral vascular disorder" OR "cerebrovascular accident" OR "cerebral vascular accident")) OR ((Cerebrovascular Disorders[MeSH Terms]) OR ("Cerebrovascular Disorders"[Title/Abstract] OR "Cerebrovascular Disorder"[Title/Abstract] OR "Vascular Diseases, Intracranial"[Title/Abstract] OR "Intracranial Vascular Disease"[Title/Abstract] OR "Intracranial Vascular Diseases"[Title/Abstract] OR "Vascular Disease, Intracranial"[Title/Abstract] OR "Intracranial Vascular Disorders"[Title/Abstract] OR "Intracranial Vascular Disorder"[Title/Abstract] OR "Vascular Disorder, Intracranial"[Title/Abstract] OR "Vascular Disorders, Intracranial"[Title/Abstract] OR "Cerebrovascular Diseases"[Title/Abstract] OR "Cerebrovascular Disease"[Title/Abstract] OR "Disease, Cerebrovascular"[Title/Abstract] OR "Diseases, Cerebrovascular"[Title/Abstract] OR "Brain Vascular Disorders"[Title/Abstract] OR "Brain Vascular Disorder"[Title/Abstract] OR "Vascular Disorder, Brain"[Title/Abstract] OR "Vascular Disorders, Brain" OR"Cerebrovascular Occlusion"[Title/Abstract] OR "Cerebrovascular Occlusions"[Title/Abstract] OR "Occlusion, Cerebrovascular"[Title/Abstract] OR "Occlusions,

	Cerebrovascular"[Title/Abstract] OR "Cerebrovascular Insufficiency"[Title/Abstract] OR "Cerebrovascular Insufficiencies"[Title/Abstract] OR "Insufficiencies, Cerebrovascular"[Title/Abstract] OR "Insufficiency, Cerebrovascular"[Title/Abstract]))
(2) Biomarcadores	Biomarkers[MeSH Terms]) OR (Biomarkers[Title/Abstract] OR Biomarker[Title/Abstract])) OR ("blood biomarker" OR "blood biomarkers" OR "serum biomarker" OR "serum biomarkers" OR "plasma biomarker" OR "plasma biomarkers" OR "neurophysiological biomarkers" OR "neurophysiological biomarker" OR "neuroimaging biomarkers" OR "neuroimaging biomarker" OR "motor biomarker" OR "motor biomarkers")) OR (("Molecular Biology"[MeSH Terms]) OR ("Molecular Biology"[Title/Abstract]))) OR ((Plasma[MeSH Terms]) OR (Plasma[Title/Abstract] OR Plasmas[Title/Abstract]))) OR ((Serum[MeSH Terms]) OR (Serum[Title/Abstract] OR Serums[Title/Abstract]))) OR ("Electroencephalograpy")) OR ((Magnetic Resonance Imaging[MeSH Terms]) OR ("Magnetic Resonance Imaging"[Title/Abstract] OR "Functional Magnetic Resonance Imaging"[Title/Abstract] OR "Functional MRI"[Title/Abstract] OR "Functional MRIs"[Title/Abstract]))) OR ((Magnetoencephalography[MeSH Terms]) OR (Magnetoencephalography[Title/Abstract]))) OR ((Magnetic Resonance Spectroscopy[MeSH Terms]) OR ("Magnetic Resonance Spectroscopy"[Title/Abstract]))) OR ("Near Infrared Spectroscopy Imaging" OR "Resting state magnetic resonance imaging" OR "Sensory electroencephalography")) OR ((Transcranial magnetic stimulation[MeSH Terms]) OR ("Transcranial magnetic stimulation"[Title/Abstract]))) OR ("Computed tomography")) OR (("Evoked Potentials, Motor"[MeSH Terms]) OR ("Evoked Potentials, Motor"[Title/Abstract]))) OR ((("Diffusion Tensor Imaging"[MeSH Terms]) OR (Diffusion Magnetic Resonance Imaging[MeSH Terms])) OR ("Diffusion Magnetic Resonance Imaging"[Title/Abstract] OR "Diffusion weighted imaging"[Title/Abstract]))) OR ("Fluid Attenuation Inversion Recovery")) OR ("Gradient echo and spin echo")) OR ("Proton density-weighted MRI")) OR ((Electromyography[MeSH Terms]) OR (Electromyography[Title/Abstract
(3) Recuperação motora funcional dos membros superiores	Upper Extremity[MeSH Terms]) OR ("Upper Extremity"[Title/Abstract] OR "Extremities, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Extremities"[Title/Abstract] OR "Membrum superius"[Title/Abstract] OR "Upper Limb"[Title/Abstract] OR "Limb, Upper"[Title/Abstract] OR "Limbs, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Limbs"[Title/Abstract] OR "Extremity, Upper"[Title/Abstract]))) AND (((((((Recovery) OR ((Rehabilitation[MeSH Terms]) OR (Rehabilitation[Title/Abstract] OR Habilitation[Title/Abstract]))) OR ((Recovery of Function[MeSH Terms]) OR ("Recovery of Function"[Title/Abstract] OR "Function Recoveries"[Title/Abstract] OR

	"Function Recovery"[Title/Abstract])) OR ("physical recovery" OR "functional recovery")) OR ("stroke recovery")) OR ("functional outcome" OR "functional outcomes")) OR ("motor recovery" OR "motor performance"))
Banco de dados eletrônico: PUBMED PMC	
Estratégias de busca	**Pesquisa de descritores e palavras-chave**
(1) População	Stroke[MeSH Terms]) OR (Stroke[Title/Abstract] OR Strokes[Title/Abstract] OR "Cerebrovascular Accident"[Title/Abstract] OR "Cerebrovascular Accidents"[Title/Abstract] OR "CVA (Cerebrovascular Accident)"[Title/Abstract] OR "CVAs (Cerebrovascular Accident)"[Title/Abstract] OR "Cerebrovascular Apoplexy"[Title/Abstract] OR "Apoplexy, Cerebrovascular"[Title/Abstract] OR "Vascular Accident, Brain"[Title/Abstract] OR "Brain Vascular Accident"[Title/Abstract] OR "Brain Vascular Accidents"[Title/Abstract] OR "Vascular Accidents, Brain"[Title/Abstract] OR "Cerebrovascular Stroke"[Title/Abstract] OR "Cerebrovascular Strokes"[Title/Abstract] OR "Stroke, Cerebrovascular"[Title/Abstract] OR "Strokes, Cerebrovascular"[Title/Abstract] OR Apoplexy[Title/Abstract] OR "Cerebral Stroke"[Title/Abstract] OR "Cerebral Strokes"[Title/Abstract] OR "Stroke, Cerebral"[Title/Abstract] OR "Strokes, Cerebral"[Title/Abstract] OR "Stroke, Acute"[Title/Abstract] OR "Acute Stroke"[Title/Abstract] OR "Acute Strokes"[Title/Abstract] OR "Strokes, Acute"[Title/Abstract] OR "Cerebrovascular Accident, Acute"[Title/Abstract] OR "Acute Cerebrovascular Accident"[Title/Abstract] OR "Acute Cerebrovascular Accidents"[Title/Abstract] OR "Cerebrovascular Accidents, Acute"[Title/Abstract])) OR ("cerebral vascular disorder" OR "cerebrovascular accident" OR "cerebral vascular accident")) OR ((Cerebrovascular Disorders[MeSH Terms]) OR ("Cerebrovascular Disorders"[Title/Abstract] OR "Cerebrovascular Disorder"[Title/Abstract] OR "Vascular Diseases, Intracranial"[Title/Abstract] OR "Intracranial Vascular Disease"[Title/Abstract] OR "Intracranial Vascular Diseases"[Title/Abstract] OR "Vascular Disease, Intracranial"[Title/Abstract] OR "Intracranial Vascular Disorders"[Title/Abstract] OR "Intracranial Vascular Disorder"[Title/Abstract] OR "Vascular Disorder, Intracranial"[Title/Abstract] OR "Vascular Disorders, Intracranial"[Title/Abstract] OR "Cerebrovascular Diseases"[Title/Abstract] OR "Cerebrovascular Disease"[Title/Abstract] OR "Disease, Cerebrovascular"[Title/Abstract] OR "Diseases, Cerebrovascular"[Title/Abstract] OR "Brain Vascular Disorders"[Title/Abstract] OR "Brain Vascular Disorder"[Title/Abstract] OR "Vascular Disorder, Brain"[Title/Abstract] OR "Vascular Disorders, Brain" OR"Cerebrovascular Occlusion"[Title/Abstract] OR "Cerebrovascular Occlusions"[Title/Abstract] OR "Occlusion, Cerebrovascular"[Title/Abstract] OR "Occlusions, Cerebrovascular"[Title/Abstract] OR "Cerebrovascular Insufficiency"[Title/Abstract] OR

	"Cerebrovascular Insufficiencies"[Title/Abstract] OR "Insufficiencies, Cerebrovascular"[Title/Abstract] OR "Insufficiency, Cerebrovascular"[Title/Abstract])))
(2) Biomarcadores	Biomarkers[MeSH Terms]) OR (Biomarkers[Title/Abstract] OR Biomarker[Title/Abstract])) OR ("blood biomarker" OR "blood biomarkers" OR "serum biomarker" OR "serum biomarkers" OR "plasma biomarker" OR "plasma biomarkers" OR "neurophysiological biomarkers" OR "neurophysiological biomarker" OR "neuroimaging biomarkers" OR "neuroimaging biomarker" OR "motor biomarker" OR "motor biomarkers")) OR (("Molecular Biology"[MeSH Terms]) OR ("Molecular Biology"[Title/Abstract]))) OR ((Plasma[MeSH Terms]) OR (Plasma[Title/Abstract] OR Plasmas[Title/Abstract]))) OR ((Serum[MeSH Terms]) OR (Serum[Title/Abstract] OR Serums[Title/Abstract]))) OR ("Electroencephalograpy")) OR ((Magnetic Resonance Imaging[MeSH Terms]) OR ("Magnetic Resonance Imaging"[Title/Abstract] OR "Functional Magnetic Resonance Imaging"[Title/Abstract] OR "Functional MRI"[Title/Abstract] OR "Functional MRIs"[Title/Abstract]))) OR ((Magnetoencephalography[MeSH Terms]) OR (Magnetoencephalography[Title/Abstract]))) OR ((Magnetic Resonance Spectroscopy[MeSH Terms]) OR ("Magnetic Resonance Spectroscopy"[Title/Abstract]))) OR ("Near Infrared Spectroscopy Imaging" OR "Resting state magnetic resonance imaging" OR "Sensory electroencephalography")) OR ((Transcranial magnetic stimulation[MeSH Terms]) OR ("Transcranial magnetic stimulation"[Title/Abstract]))) OR ("Computed tomography")) OR (("Evoked Potentials, Motor"[MeSH Terms]) OR ("Evoked Potentials, Motor"[Title/Abstract]))) OR ((("Diffusion Tensor Imaging"[MeSH Terms]) OR (Diffusion Magnetic Resonance Imaging[MeSH Terms])) OR ("Diffusion Magnetic Resonance Imaging"[Title/Abstract] OR "Diffusion weighted imaging"[Title/Abstract]))) OR ("Fluid Attenuation Inversion Recovery")) OR ("Gradient echo and spin echo")) OR ("Proton density-weighted MRI")) OR ((Electromyography[MeSH Terms]) OR (Electromyography[Title/Abstract])))) AND ((Upper Extremity[MeSH Terms]) OR ("Upper Extremity"[Title/Abstract] OR "Extremities, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Extremities"[Title/Abstract] OR "Membrum superius"[Title/Abstract] OR "Upper Limb"[Title/Abstract] OR "Limb, Upper"[Title/Abstract] OR "Limbs, Upper"[Title/Abstract] OR "Upper Limbs"[Title/Abstract] OR "Extremity, Upper"[Title/Abstract]))
(3) Recuperação motora funcional dos membros superiores	(Recovery) OR ((Rehabilitation[MeSH Terms]) OR (Rehabilitation[Title/Abstract] OR Habilitation[Title/Abstract]))) OR ((Recovery of Function[MeSH Terms]) OR ("Recovery of Function"[Title/Abstract] OR "Function Recoveries"[Title/Abstract] OR "Function Recovery"[Title/Abstract]))) OR ("physical recovery" OR "functional recovery")) OR ("stroke

	recovery")) OR ("functional outcome" OR "functional outcomes")) OR ("motor recovery" OR "motor performance")
Banco de dados eletrônico: EMBASE	
Estratégias de busca	**Pesquisa de descritores e palavras-chave**
(1) População	('cerebrovascular accident'/syn OR 'cerebral vascular disorder' OR 'cerebrovascular accident' OR 'cerebral vascular accident' OR 'cerebrovascular disease'/syn) AND 'upper limb'/syn AND ('recovery'/syn OR 'rehabilitation'/syn OR 'convalescence'/syn OR 'physical recovery' OR 'functional recovery'/exp OR 'functional recovery' OR 'stroke recovery' OR 'functional outcome'/exp OR 'functional outcome' OR 'functional outcomes') AND ('motor recovery'/exp OR 'motor recovery' OR 'motor performance'/exp OR 'motor performance')
(2) Biomarcadores	('biological marker'/syn OR 'blood biomarker' OR 'blood biomarkers' OR 'serum biomarker' OR 'serum biomarkers' OR 'plasma biomarker' OR 'plasma biomarkers' OR 'neurophysiological biomarkers' OR 'neurophysiological biomarker' OR 'neuroimaging biomarkers' OR 'neuroimaging biomarker' OR 'motor biomarker' OR 'motor biomarkers' OR 'molecular biology'/syn OR 'plasma'/syn OR 'serum'/syn OR electroencephalograpy OR 'nuclear magnetic resonance imaging'/syn OR 'magnetoencephalography'/syn OR 'nuclear magnetic resonance spectroscopy'/syn OR 'near infrared spectroscopy imaging' OR 'resting state magnetic resonance imaging' OR 'sensory electroencephalography' OR 'transcranial magnetic stimulation'/syn OR 'computer assisted tomography'/syn OR 'motor evoked potential'/syn OR 'diffusion tensor imaging'/syn OR 'diffusion weighted imaging'/syn OR 'fluid attenuation inversion recovery'/syn OR 'gradient echo and spin echo' OR 'proton density-weighted mri' OR 'electromyography'/syn)
(3) Recuperação motora funcional dos membros superiores	'upper limb'/syn AND ('recovery'/syn OR 'rehabilitation'/syn OR 'convalescence'/syn OR 'physical recovery' OR 'functional recovery'/exp OR 'functional recovery' OR 'stroke recovery' OR 'functional outcome'/exp OR 'functional outcome' OR 'functional outcomes') AND ('motor recovery'/exp OR 'motor recovery' OR 'motor performance'/exp OR 'motor performance')
Banco de dados eletrônico: WEB OF SCIENCE	
Estratégias de busca	**Pesquisa de descritores e palavras-chave**
(1) População	Stroke OR Strokes OR "Cerebrovascular Accident" OR "Cerebrovascular Accidents" OR "CVA (Cerebrovascular Accident)" OR "CVAs (Cerebrovascular Accident)" OR "Cerebrovascular Apoplexy" OR "Apoplexy, Cerebrovascular" OR "Vascular Accident, Brain" OR "Brain Vascular Accident" OR "Brain Vascular Accidents" OR "Vascular Accidents, Brain" OR "Cerebrovascular Stroke" OR "Cerebrovascular Strokes" OR "Stroke, Cerebrovascular" OR "Strokes,

	Cerebrovascular" OR Apoplexy OR "Cerebral Stroke" OR "Cerebral Strokes" OR "Stroke, Cerebral" OR "Strokes, Cerebral" OR "Stroke, Acute" OR "Acute Stroke" OR "Acute Strokes" OR "Strokes, Acute" OR "Cerebrovascular Accident, Acute" OR "Acute Cerebrovascular Accident" OR "Acute Cerebrovascular Accidents" OR "Cerebrovascular Accidents, Acute" (Topic) or "cerebral vascular disorder" OR "cerebrovascular accident" OR "cerebral vascular accident" (All Fields) or "Cerebrovascular Disorders" OR "Cerebrovascular Disorder" OR "Vascular Diseases, Intracranial" OR "Intracranial Vascular Disease" OR "Intracranial Vascular Diseases" OR "Vascular Disease, Intracranial" OR "Intracranial Vascular Disorders" OR "Intracranial Vascular Disorder" OR "Vascular Disorder, Intracranial" OR "Vascular Disorders, Intracranial" OR "Cerebrovascular Diseases" OR "Cerebrovascular Disease" OR "Disease, Cerebrovascular" OR "Diseases, Cerebrovascular" OR "Brain Vascular Disorders" OR "Brain Vascular Disorder" OR "Vascular Disorder, Brain" OR "Vascular Disorders, Brain" OR"Cerebrovascular Occlusion" OR "Cerebrovascular Occlusions" OR "Occlusion, Cerebrovascular" OR "Occlusions, Cerebrovascular" OR "Cerebrovascular Insufficiency" OR "Cerebrovascular Insufficiencies" OR "Insufficiencies, Cerebrovascular" OR "Insufficiency, Cerebrovascular" (Topic)
(2) Biomarcadores	Biomarkers OR Biomarker (Topic) or "blood biomarker" OR "blood biomarkers" OR "serum biomarker" OR "serum biomarkers" OR "plasma biomarker" OR "plasma biomarkers" OR "neurophysiological biomarkers" OR “neurophysiological biomarker” OR "neuroimaging biomarkers" OR "neuroimaging biomarker" OR "motor biomarker" OR "motor biomarkers" (All Fields) or "Molecular Biology" (Topic) or Plasma OR Plasmas (Topic) or Serum OR Serums (Topic) or "Electroencephalograpy" (All Fields) or "Magnetic Resonance Imaging" OR "Functional Magnetic Resonance Imaging" OR "Functional MRI" OR "Functional MRIs" (Topic) or Magnetoencephalography (Topic) or "Magnetic Resonance Spectroscopy" (Topic) or "Near Infrared Spectroscopy Imaging" OR "Resting state magnetic resonance imaging" OR "Sensory electroencephalography" (All Fields) or "Transcranial magnetic stimulation" (Topic) or "Computed tomography" (All Fields) or "Evoked Potentials, Motor" (Topic) or "Diffusion Tensor Imaging" (Topic) or "Diffusion Magnetic Resonance Imaging" OR "Diffusion weighted imaging" (Topic) or "Fluid Attenuation Inversion Recovery" (All Fields) or "Gradient echo and spin echo" (All Fields) or "Proton density-weighted MRI" (All Fields) or Electromyography (Topic)

(3) Recuperação motora funcional dos membros superiores	"Upper Extremity" OR "Extremities, Upper" OR "Upper Extremities" OR "Membrum superius" OR "Upper Limb" OR "Limb, Upper" OR "Limbs, Upper" OR "Upper Limbs" OR "Extremity, Upper" (Topic) AND Recovery (All Fields) or Rehabilitation OR Habilitation (Topic) or "Recovery of Function" OR "Function Recoveries" OR "Function Recovery" (Topic) or "physical recovery" OR "functional recovery" (All Fields) or "stroke recovery" (All Fields) or "functional outcome" OR "functional outcomes" (All Fields) or "motor recovery" OR "motor performance" (All Fields)
Banco de dados eletrônico: SCOPUS	
Estratégias de busca	**Pesquisa de descritores e palavras-chave**
(1) População	(TITLE-ABS-KEY (stroke OR strokes OR "Cerebrovascular Accident" OR "Cerebrovascular Accidents" OR "CVA (Cerebrovascular Accident)" OR "CVAs (Cerebrovascular Accident)" OR "Cerebrovascular Apoplexy" OR "Apoplexy, Cerebrovascular" OR "Vascular Accident, Brain" OR "Brain Vascular Accident" OR "Brain Vascular Accidents" OR "Vascular Accidents, Brain" OR "Cerebrovascular Stroke" OR "Cerebrovascular Strokes" OR "Stroke, Cerebrovascular" OR "Strokes, Cerebrovascular" OR apoplexy OR "Cerebral Stroke" OR "Cerebral Strokes" OR "Stroke, Cerebral" OR "Strokes, Cerebral" OR "Stroke, Acute" OR "Acute Stroke" OR "Acute Strokes" OR "Strokes, Acute" OR "Cerebrovascular Accident, Acute" OR "Acute Cerebrovascular Accident" OR "Acute Cerebrovascular Accidents" OR "Cerebrovascular Accidents, Acute") OR ALL ("cerebral vascular disorder" OR "cerebrovascular accident" OR "cerebral vascular accident") OR TITLE-ABS-KEY ("Cerebrovascular Disorders" OR "Cerebrovascular Disorder" OR "Vascular Diseases, Intracranial" OR "Intracranial Vascular Disease" OR "Intracranial Vascular Diseases" OR "Vascular Disease, Intracranial" OR "Intracranial Vascular Disorders" OR "Intracranial Vascular Disorder" OR "Vascular Disorder, Intracranial" OR "Vascular Disorders, Intracranial" OR "Cerebrovascular Diseases" OR "Cerebrovascular Disease" OR "Disease, Cerebrovascular" OR "Diseases, Cerebrovascular" OR "Brain Vascular Disorders" OR "Brain Vascular Disorder" OR "Vascular Disorder, Brain" OR "Vascular Disorders, Brain" OR "Cerebrovascular Occlusion" OR "Cerebrovascular Occlusions" OR "Occlusion, Cerebrovascular" OR "Occlusions, Cerebrovascular" OR "Cerebrovascular Insufficiency" OR "Cerebrovascular Insufficiencies" OR "Insufficiencies, Cerebrovascular" OR "Insufficiency, Cerebrovascular")
(2) Biomarcadores	(TITLE-ABS-KEY (biomarkers OR biomarker) OR ALL ("blood biomarker" OR "blood biomarkers" OR "serum biomarker" OR "serum biomarkers" OR "plasma biomarker" OR "plasma biomarkers" OR "neurophysiological biomarkers" OR "neurophysiological biomarker"

	OR "neuroimaging biomarkers" OR "neuroimaging biomarker" OR "motor biomarker" OR "motor biomarkers") OR TITLE-ABS-KEY ("Molecular Biology") OR TITLE-ABS-KEY (plasma OR plasmas) OR TITLE-ABS-KEY (serum OR serums) OR ALL ("Electroencephalograpy") OR TITLE-ABS-KEY ("Magnetic Resonance Imaging" OR "Functional Magnetic Resonance Imaging" OR "Functional MRI" OR "Functional MRIs") OR TITLE-ABS-KEY (magnetoencephalography) OR TITLE-ABS-KEY ("Magnetic Resonance Spectroscopy") OR ALL ("Near Infrared Spectroscopy Imaging" OR "Resting state magnetic resonance imaging" OR "Sensory electroencephalography") OR TITLE-ABS-KEY ("Transcranial magnetic stimulation") OR ALL ("Computed tomography") OR TITLE-ABS-KEY ("Evoked Potentials, Motor") OR TITLE-ABS-KEY ("Diffusion Tensor Imaging") OR TITLE-ABS-KEY ("Diffusion Magnetic Resonance Imaging" OR "Diffusion weighted imaging") OR ALL ("Fluid Attenuation Inversion Recovery") OR ALL ("Gradient echo and spin echo") OR TITLE-ABS-KEY ("Proton density-weighted MRI") OR TITLE-ABS-KEY (electromyography)) AND (TITLE-ABS-KEY ("Upper Extremity" OR "Extremities, Upper" OR "Upper Extremities" OR "Membrum superius" OR "Upper Limb" OR "Limb, Upper" OR "Limbs, Upper" OR "Upper Limbs" OR "Extremity, Upper")
(3) Recuperação motora funcional dos membros superiores	(ALL (recovery) OR TITLE-ABS-KEY (rehabilitation OR habilitation) OR TITLE-ABS-KEY ("Recovery of Function" OR "Function Recoveries" OR "Function Recovery") OR ALL ("physical recovery" OR "functional recovery") OR ALL ("stroke recovery") OR ALL ("functional outcome" OR "functional outcomes") OR ALL ("motor recovery" OR "motor performance")
Banco de dados eletrônico: CINAHL	
Estratégias de busca	**Pesquisa de descritores e palavras-chave**
(1) População	(Stroke OR Strokes OR "Cerebrovascular Accident" OR "Cerebrovascular Accidents" OR "CVA (Cerebrovascular Accident)" OR "CVAs (Cerebrovascular Accident)" OR "Cerebrovascular Apoplexy" OR "Apoplexy, Cerebrovascular" OR "Vascular Accident, Brain" OR "Brain Vascular Accident" OR "Brain Vascular Accidents" OR "Vascular Accidents, Brain" OR "Cerebrovascular Stroke" OR "Cerebrovascular Strokes" OR "Stroke, Cerebrovascular" OR "Strokes, Cerebrovascular" OR Apoplexy OR "Cerebral Stroke" OR "Cerebral Strokes" OR "Stroke, Cerebral" OR "Strokes, Cerebral" OR "Stroke, Acute" OR "Acute Stroke" OR "Acute Strokes" OR "Strokes, Acute" OR "Cerebrovascular Accident, Acute" OR "Acute Cerebrovascular Accident" OR "Acute Cerebrovascular Accidents" OR "Cerebrovascular Accidents, Acute") OR ("cerebral vascular disorder" OR "cerebrovascular accident" OR "cerebral vascular accident") OR ("Cerebrovascular Disorders" OR "Cerebrovascular Disorder" OR "Vascular Diseases, Intracranial" OR "Intracranial

	Vascular Disease" OR "Intracranial Vascular Diseases" OR "Vascular Disease, Intracranial" OR "Intracranial Vascular Disorders" OR "Intracranial Vascular Disorder" OR "Vascular Disorder, Intracranial" OR "Vascular Disorders, Intracranial" OR "Cerebrovascular Diseases" OR "Cerebrovascular Disease" OR "Disease, Cerebrovascular" OR "Diseases, Cerebrovascular" OR "Brain Vascular Disorders" OR "Brain Vascular Disorder" OR "Vascular Disorder, Brain" OR "Vascular Disorders, Brain" OR"Cerebrovascular Occlusion" OR "Cerebrovascular Occlusions" OR "Occlusion, Cerebrovascular" OR "Occlusions, Cerebrovascular" OR "Cerebrovascular Insufficiency" OR "Cerebrovascular Insufficiencies" OR "Insufficiencies, Cerebrovascular" OR "Insufficiency, Cerebrovascular")
(2) Biomarcadores	(Biomarkers OR Biomarker) OR ("blood biomarker" OR "blood biomarkers" OR "serum biomarker" OR "serum biomarkers" OR "plasma biomarker" OR "plasma biomarkers" OR "neurophysiological biomarkers" OR “neurophysiological biomarker” OR "neuroimaging biomarkers" OR "neuroimaging biomarker" OR "motor biomarker" OR "motor biomarkers") OR "Molecular Biology" OR (Plasma OR Plasmas) OR (Serum OR Serums) OR "Electroencephalograpy" OR ("Magnetic Resonance Imaging" OR "Functional Magnetic Resonance Imaging" OR "Functional MRI" OR "Functional MRIs") OR Magnetoencephalography OR "Magnetic Resonance Spectroscopy" OR ("Near Infrared Spectroscopy Imaging" OR "Resting state magnetic resonance imaging" OR "Sensory electroencephalography") OR "Transcranial magnetic stimulation" OR "Computed tomography" OR "Evoked Potentials, Motor" OR "Diffusion Tensor Imaging" OR ("Diffusion Magnetic Resonance Imaging" OR "Diffusion weighted imaging") OR "Fluid Attenuation Inversion Recovery" OR ("Gradient echo and spin echo") OR "Proton density-weighted MRI" OR Electromyography)
(3) Recuperação motora funcional dos membros superiores	("Upper Extremity" OR "Extremities, Upper" OR "Upper Extremities" OR "Membrum superius" OR "Upper Limb" OR "Limb, Upper" OR "Limbs, Upper" OR "Upper Limbs" OR "Extremity, Upper" AND Recovery OR (Rehabilitation OR Habilitation) OR ("Recovery of Function" OR "Function Recoveries" OR "Function Recovery") OR ("physical recovery" OR "functional recovery") OR "stroke recovery" OR ("functional outcome" OR "functional outcomes") OR ("motor recovery" OR "motor performance")
Banco de dados eletrônico: PROQUEST	
Estratégias de busca	**Pesquisa de descritores e palavras-chave**
(1) População	(su(Stroke OR Strokes OR "Cerebrovascular Accident" OR "Cerebrovascular Accidents" OR "CVA (Cerebrovascular Accident)" OR "CVAs (Cerebrovascular Accident)" OR "Cerebrovascular Apoplexy" OR "Apoplexy, Cerebrovascular" OR "Vascular Accident, Brain" OR "Brain Vascular

	Accident" OR "Brain Vascular Accidents" OR "Vascular Accidents, Brain" OR "Cerebrovascular Stroke" OR "Cerebrovascular Strokes" OR "Stroke, Cerebrovascular" OR "Strokes, Cerebrovascular" OR Apoplexy OR "Cerebral Stroke" OR "Cerebral Strokes" OR "Stroke, Cerebral" OR "Strokes, Cerebral" OR "Stroke, Acute" OR "Acute Stroke" OR "Acute Strokes" OR "Strokes, Acute" OR "Cerebrovascular Accident, Acute" OR "Acute Cerebrovascular Accident" OR "Acute Cerebrovascular Accidents" OR "Cerebrovascular Accidents, Acute") OR su("cerebral vascular disorder" OR "cerebrovascular accident" OR "cerebral vascular accident") OR su("Cerebrovascular Disorders" OR "Cerebrovascular Disorder" OR "Vascular Diseases, Intracranial" OR "Intracranial Vascular Disease" OR "Intracranial Vascular Diseases" OR "Vascular Disease, Intracranial" OR "Intracranial Vascular Disorders" OR "Intracranial Vascular Disorder" OR "Vascular Disorder, Intracranial" OR "Vascular Disorders, Intracranial" OR "Cerebrovascular Diseases" OR "Cerebrovascular Disease" OR "Disease, Cerebrovascular" OR "Diseases, Cerebrovascular" OR "Brain Vascular Disorders" OR "Brain Vascular Disorder" OR "Vascular Disorder, Brain" OR "Vascular Disorders, Brain" OR "Cerebrovascular Occlusion" OR "Cerebrovascular Occlusions" OR "Occlusion, Cerebrovascular" OR "Occlusions, Cerebrovascular" OR "Cerebrovascular Insufficiency" OR "Cerebrovascular Insufficiencies" OR "Insufficiencies, Cerebrovascular" OR "Insufficiency, Cerebrovascular")
(2) Biomarcadores	(Biomarkers OR Biomarker) OR ("blood biomarker" OR "blood biomarkers" OR "serum biomarker" OR "serum biomarkers" OR "plasma biomarker" OR "plasma biomarkers" OR "neurophysiological biomarkers" OR “neurophysiological biomarker” OR "neuroimaging biomarkers" OR "neuroimaging biomarker" OR "motor biomarker" OR "motor biomarkers") OR "Molecular Biology" OR (Plasma OR Plasmas) OR (Serum OR Serums) OR "Electroencephalograpy" OR ("Magnetic Resonance Imaging" OR "Functional Magnetic Resonance Imaging" OR "Functional MRI" OR "Functional MRIs") OR Magnetoencephalography OR "Magnetic Resonance Spectroscopy" OR ("Near Infrared Spectroscopy Imaging" OR "Resting state magnetic resonance imaging" OR "Sensory electroencephalography")) OR ("Transcranial magnetic stimulation" OR "Computed tomography" OR "Evoked Potentials, Motor" OR "Diffusion Tensor Imaging" OR ("Diffusion Magnetic Resonance Imaging" OR "Diffusion weighted imaging") OR "Fluid Attenuation Inversion Recovery" OR "Gradient echo and spin echo" OR "Proton density-weighted MRI" OR Electromyography)
(3) Recuperação motora funcional dos membros superiores	("Upper Extremity" OR "Extremities, Upper" OR "Upper Extremities" OR "Membrum superius" OR "Upper Limb" OR "Limb, Upper" OR "Limbs, Upper" OR "Upper Limbs" OR "Extremity, Upper") AND (su(Recovery) OR su(Rehabilitation OR Habilitation) OR su("Recovery of Function" OR "Function

	Recoveries" OR "Function Recovery") OR su("physical recovery" OR "functional recovery") OR su("stroke recovery") OR su("functional outcome" OR "functional outcomes") OR su("motor recovery" OR "motor performance")

APÊNDICE 2

Estudos inelegíveis após revisão de texto completo

1. Abdelsalam M, Belal T, Hazem M, Saad M. Role of early CT in predicting recovery of ischemic stroke. Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery. 2010; 47(3):407-412.
   Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

2. Abedi G, Treister A, Riley J, Le V. Cramer, S. Acute injury to specific neural systems predicts outcome of individual behaviors. Stroke. 2012; 43(2):0.
   Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

3. Abela E, Missimer J, Wiest R, Federspiel A, Hess C, Sturzenegger M, Weder B. Lesions to primary sensory and posterior parietal cortices impair recovery from hand paresis after stroke. PLoS One. 2012; 7(2):e31275.
   Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

4. Abela E, Missimer J, Wiest R, Federspiel A, Sturzenegger M, Weder B. Differential effects of cortical ischemic lesions on post-stroke motor skill recovery. Cerebrovascular Diseases. 2012; 33(0):851-852.
   Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

5. Abela E, Seiler A, Missimer J H.; Federspiel A, Hess C. W, Sturzenegger M, Weder B J, Wiest R. Grey matter volumetric changes related to recovery from hand paresis after cortical sensorimotor stroke. Brain Structure and Function. 2015; 220(5):2533-2550.
   Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

6. Abo M. Effect of the transcranial magnetism stimulation treatment. Tokyo Jikeikai Medical Journal. 2017; 132(2):31-36.
   Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

7. Araç N, Sağduyu A, Binai S, Ertekin C. Prognostic value of transcranial magnetic stimulation in acute stroke. Stroke. 1994; 25(11):2183-6.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

8. Askim T, Indredavik B, Vangberg T, Håberg A. Motor network changes associated with successful motor skill relearning after acute ischemic stroke: A longitudinal functional magnetic resonance imaging study. Neurorehabilitation and Neural Repair. 2009; 23(3):295-304.
Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

9. Bastings E P, Greenberg J P, Good D C. Hand motor recovery after stroke: A transcranial magnetic stimulation mapping study of motor output areas and their relation to functional status. Neurorehabilitation and Neural Repair. 2002; 16(3):275-282.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

10. Bembenek JP, Kurczych K, Kłysz B, Cudna A, Antczak J, Członkowska A. Prediction of Recovery and Outcome Using Motor Evoked Potentials and Brain Derived Neurotrophic Factor in Subacute Stroke. Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases. 2020; 29(11):0.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

11. Bhasin A, Srivastava MVP, Kumaran SS, Bhatia R. Therapy mediated functional changes in descending motor pathway integrity after a chronic stroke. Cerebrovascular Diseases. 2011; 32(0):26.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

12. Boespflug EL, Storrs JM, Allendorfer JB, Lamy M, Eliassen JC, Page S. Mean diffusivity as a potential diffusion tensor biomarker of motor rehabilitation after electrical stimulation incorporating task specific exercise in stroke: a pilot study. Brain Imaging & Behavior. 2014; 8(3):359-369.
Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

13. Bonkhoff AK, Rehme AK, Hensel L, Volz LJ, Espinoza FA, Gazula H, Vergara VM, Fink GR, Calhoun VD, Rost NS, Grefkes C. FV7 Dynamic connectivity patterns indicate functional recovery after acute ischemic stroke. Clinical Neurophysiology. 2020; 131(4):e226-e227.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

14. Borich MRR, hawa BK, Wadden KP, Boyd LA. Contralesional corticospinal tract integrity is predictive of motor function after stroke. Stroke. 2011; 42(11):e608
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

15. Borich MR, Wadden KP, Boyd LA. Establishing the reproducibility of two approaches to quantify white matter tract integrity in stroke. Neuroimage. 2012; 59(3):2393-400
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

16. Borich MR, Wadden KP, Boyd LA. Brain structural correlates of motor function in chronic stroke. Stroke. 2013; 44(12):e177
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

17. Borich MR, Mang C, Boyd LA. Both projection and commissural pathways are disrupted in individuals with chronic stroke: investigating microstructural white matter correlates of motor recovery. BMC Neuroscience. 2012; 13(1): 107.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

18. Brouwer BJ, Schryburt-Brown K. Hand Function and Motor Cortical Output Poststroke: Are They Related?. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2006; 87(5):627-634.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

19. Buch ER, Rizk S, Nicolo P, Cohen LG, Schnider A, Guggisberg AG. Predicting motor improvement after stroke with clinical assessment and diffusion tensor imaging. Neurology. 2016; 86(20):1924-1925
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

20. Burke E, Der-Yeghiaian L, Riley J, See J, McKenzie A, Le V, Cramer SC. Neural systems injury provides insight into individual behaviors while global injury is useful for global outcome in chronic stroke. Stroke. 2012; 43(2):0.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

21. Burke QE, Dodakian L, See J, McKenzie A, Le Vu, Wojnowicz M, Shahbaba B, Cramer SC. Neural function, injury, and stroke subtype predict treatment gains after stroke. Annals of Neurology. 2015; 77(1):132-145.
Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

22. Byblow WD. Are motor evoked potentials necessary to predict motor recovery after stroke?. : International Journal of Stroke. 2014; 9(0):6
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

23. Byblow WD, Barber PA, Ackerley SJ, Smith MC, Cramer SC, Stinear CM. Biomarkers for patient selection improve stroke rehabilitation trial efficiency. Stroke. 2019; 50(0):0.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

24. Byblow W D, Stinear CM, Barber PA, Petoe MA, Ackerley SJ. Proportional recovery after stroke depends on corticomotor integrity. Ann Neurol. 2015; 78(6):848-59.
Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

25. Byrnes ML, Thickbroom GW, Phillips BA, Wilson AS, Mastaglia FL. Physiological studies of the corticomotor projection to the hand after subcortical stroke. Clin Neurophysiol. 1999; 110(3):487-98.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

26. Campfens SF, Z vliet SB, Meskers CG, Schouten AC, van Putten MJ, van der KH. Poor motor function is associated with reduced sensory processing after stroke. Exp Brain Res. 2015; 233(4):1339-49.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

27. Carino-Escobar RI, Valdés-Cristerna R, Carrillo-Mora P, Rodriguez-Barragan MAH, ez-Arenas C, Quinzanos-Fresnedo, J, Arias-Carrión O, Cantillo-Negrete J. Prognosis of stroke upper limb recovery with physiological variables using regression tree ensembles. Journal of Neural Engineering. 2021; 18(4):0.
Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

28. Carter AR, Astafiev SV, Lang CE, Connor LT, Rengachary J, Strube MJ, Pope DL W, Shulman GL, Corbetta M. Resting Inter-hemispheric fMRI Connectivity Predicts Performance after Stroke. Ann Neurol. 2010;67(3):365-75.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

29. Cassidy JM, Kaur K, Masuda A K, Srinivasan R, Cramer SC. Stroke. EEG is a useful biomarker of motor recovery in early stroke rehabilitation. 2019; 50(0):0.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

30. Cassidy JM, Kaur K, Masuda AK, Srinivasan R, Cramer SC. Functional neuroimaging predicts motor recovery in early stroke rehabilitation. Neurorehabilitation and Neural Repair. 2018; 32(12):1099-1100.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

31. Catano A, Houa M, Caroyer JM, Ducarne H, Noël P. Magnetic transcranial stimulation in acute stroke: early excitation threshold and functional prognosis. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1996; 101(3):233-9.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

32. Chan HL, Hung JW, Chang KC, Wu CY. Myoelectric analysis of upper-extremity muscles during robot-assisted bilateral wrist flexion-extension in subjects with poststroke hemiplegia. Clinical Biomechanics. 2021; 87(0):0.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

33. Chang WH, Uhm KE, Shin Y I, Pascual-Leone A, Kim YH. Factors influencing the response to high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with subacute stroke. Restorative Neurology and Neuroscience. 2016; 34(5):747-755.

Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

34. Chase A. Cortical connectivity predicts success of stroke rehabilitation. Journal. Nature Reviews Neurology. 2015; 11(1):4.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

35. Chen CC, Lee SH, Wang WJ, Lin YC, Su MC. EEG-based motor network biomarkers for identifying target patients with stroke for upper limb rehabilitation and its construct validity. PLoS One. 2017; 12(6):e0178822.
Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

36. Chen C, Zhang J, Belkacem NA, Zhang S, Xu R, Hao B, Gao Q, Shin D, Wang C, Ming D.
G-Causality Brain Connectivity Differences of Finger Movements between Motor Execution and Motor Imagery. Journal: Journal of Healthcare Engineering. 2019; 2019:(0):0.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

37. Chen L, Li W, Cheng S, Liang S, Huang M, Lei T, Hu X, Liang Z, Zheng H.
Correlation of N30 somatosensory evoked potentials with spasticity and neurological function after stroke: A cross-sectional study. J Rehabil. 2021; 0(0):0.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

38. Chen S, Chen Y, Gao Y, Zuo, Y, Zhou X.Effect of single-nucleotide polymorphism in pri-microRNA-124 on poststroke motor function recovery. Journal of Cellular Biochemistry. 2019; 120(5):7125-7132
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

39. Cheng B, Petersen M, Schulz R, Boenstrup M, Krawinkel L, Gerloff C, Thomalla. White matter degeneration revealed by fiber-specific analysis relates to recovery of hand function after stroke. G. Journal: - Hum. Brain Mapp. 0(0):0.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

40. Chiang SN, Rana S, Humphries JB, Leuthardt EC. Motor recovery after chronic stroke correlates with diffusion tensor measures of ipsilesional cerebral and cerebellar white matter integrity. Stroke. 2021; 52(0):0.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

41. Chira-Adisai W, Yan K, Shahani BT, Dphil O. Changes in serial correlation coefficients and fractional parameters during functional recovery in stroke patients. Electromyography and Clinical Neurophysiology. 2001; 41(2):79-86.
Motivo da Exclusão: Desfecho inelegível

42. Cho JY, Chang WH, Park E, Lee A, Kim YH. Prediction of motor recovery using motor evoked potential in the patients with stroke. Journal. Cerebrovascular Diseases. 2016; 41(0):296.
Motivo da Exclusão: Dados não acessíveis

43. Cho S H, Kim DG, Kim DS, Kim YH, Lee CH, Jang SH. Motor outcome according to the integrity of the corticospinal tract determined by diffusion tensor tractography in the early stage of corona radiata infarct. Neuroscience Letters. 2007; 426(2):123-127.
Motivo da Exclusão: Desfecho inelegível

44. Choi E J, Kyeong S, Jeon HM, Kang H, Kim DH. Brain mapping of motor and functional recovery after supratentorial stroke. Neuroreport. 2018; 29(14):1217-1222.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

45. Choi TW, Jang SG, Yang SN, Pyun SB. Factors affecting the motor evoked potential responsiveness and parameters in patients with supratentorial stroke. Annals of Rehabilitation Medicine. 2014; 38(1):19-28.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

46. Choudhury S, Shobhana A, Singh R, Sen D, Na S S, Shubham S, Baker MR, Kumar H, Baker SN.The Relationship Between Enhanced Reticulospinal Outflow and Upper Limb Function in Chronic Stroke Patients. Neurorehabilitation

& Neural Repair. 2019; 33(5):375-383.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

47. Chun KS, Lee YT, Park JW, Lee J Y, Park CH, Yoon KJ. Comparison of Diffusion Tensor Tractography and Motor Evoked Potentials for the Estimation of Clinical Status in Subacute Stroke. Ann. Rehabil. Med.-ARM. 2016; 0(0):134.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

48. Cirillo J, Mooney R, Borges V, Barber PA, Clarkson A, Ackerley S, Smith MC, Mangold C, Stinear C, Byblow W. Does tonic inhibition in the sub-acute period after stroke alter the trajectory of upper limb recovery? International Journal of Stroke. 2017; 12(3):22.
Motivo da Exclusão: Dados não acessíveis

49. Cirstea CM, Burris JE, Uswatte G. Ipsilesional motor cortex N-acteylaspartate as a surrogate marker of recovery after stroke-a pilot study. PM and R. 2018; 10(9):S29.
Motivo da Exclusão: Dados não acessíveis

50. Cirstea CM, Lee P, Sorin CC, In-Young C, Burris J, Randolph JNGlutamic Acid - Glutamates; Study Findings from University of Missouri Broaden Understanding of Glutamates (Pre-therapy Neural State of Bilateral Motor and Premotor Cortices Predicts Therapy Gain After Subcortical Stroke: A Pilot Study).. Am J Phys Med Rehabil. 2018; 97(1):23–33.
Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

51. Cirstea CM, Lee P, Craciunas S C, Choi I Y, Burris JE, Nudo RJ.
Pre-therapy Neural State of Bilateral Motor and Premotor Cortices Predicts Therapy Gain After Subcortical Stroke: A Pilot Study. Journal: Am J Phys Med Rehabil. 2018; 97(1):23-33.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

52. Cirstea CM, Nudo R J, Brooks WM, Yeh HW, Craciunas SC, Popescu EA, Savage

CR, Burris JE, Frey SH. Neurochemical predictors of motor recovery in stroke. Neurorehabilitation and Neural Repair. 2014; 28(4):NP12-NP13.
Motivo da Exclusão: Dados não acessíveis

53. Cirstea MC, Brooks WM, Nudo RJ. Cortical neurochemical profile provides valuable prognostic information of motor recovery after subcortical stroke. Journal: PM and R. 2015; 7(9):S87.
Motivo da Exclusão: Dados não acessíveis

54. Conradsson D, Mitchell T, Thiel A, Paquette C. Does the Combination of Clinical Assessment, Transcranial Magnetic Stimulation and Tractography Improve the Prediction of Upper-Limb Recovery after Stroke? Int. J. Stroke. 2018; 0(0):9.
Motivo da Exclusão: Dados não acessíveis

55. Craciunas, SC, Brooks W, M Nudo RJ, Popescu EA, Choi IY, Lee P, Yeh HW, Savage CR, Cirstea CM. Motor and premotor cortices in subcortical stroke: Proton magnetic resonance spectroscopy measures and arm motor impairment. Neurorehabilitation and Neural Repair. 2013; 27(5):411-420.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

56. Cruz Martínez A, Muñoz J, Palacios F. The muscle inhibitory period by transcranial magnetic stimulation. Study in stroke patients. Electromyogr Clin Neurophysiol. 1998; 38:(3):189-92.
Motivo da Exclusão: Desfecho inelegível

57. Cruz Martínez A, Tejada J, Tejedor ED. Motor hand recovery after stroke. Prognostic yield of early transcranial magnetic stimulation. Electromyogr Clin Neurophysiol. 1999; 39(7):405-10.
Motivo da Exclusão: Desfecho inelegível

58. Cunningham DA, Machado A, Janini D, Varnerin N, Bonnett C, Yue G, Jones S, Lowe M, Beall E, Sakaie K, Plow E B. The Assessment of Inter-Hemispheric Imbalance using Imaging and Non-Invasive Brain Stimulation in Patients with Chronic Stroke. Arch Phys Med Rehabil. 2015; 96(0):S94-S103.

Motivo da Exclusão: Desfecho inelegível

59. Cunningham DA, Machado, A, Janini D, Varnerin N, Bonnett, Corin YG, Jones S, Lowe M, Beall E, Sakaie K, Plow EB. Assessment of Inter-Hemispheric Imbalance Using Imaging and Noninvasive Brain Stimulation in Patients With Chronic Stroke. Archives of Physical Medicine & Rehabilitation. 2015; 96(0):S94-S103.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

60. Dachy B, Denis L, Deltenre P. Usefulness of transcranial magnetic stimulation to predict the development of reflex sympathetic dystrophy poststroke: a pilot study. Archives of Physical Medicine & Rehabilitation. 2002; 83(5):730-732.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

61. De Andrade KNF, Conforto AB. Decreased short-interval intracortical inhibition correlates with better pinch strength in patients with stroke and good motor recovery. Brain Stimul. 2018; 11(4):772-4.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

62. De Andrade SM, Dyer JO, Forget R. The effects of hand vibration to improve motor output and dexterity in chronic stroke subjects. Physiotherapy; 2011; 97(0):eS350-eS351.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

63. Delvaux V, Alagona G, Gérard P, De Pasqua V, Pennisi G, de Noordhout AM. Post-stroke reorganization of hand motor area: a 1-year prospective follow-up with focal transcranial magnetic stimulation. Clin Neurophysiol. 2003; 114(7): 1217-25.
Motivo da Exclusão: Desfecho inelegível

64. Dickie DA, Jacobson KT, Pierce D, Engineer N, Tarver WB, Dawson J. An Exploratory Study of Predictors of Response to Vagus Nerve Stimulation Paired with Upper-Limb Rehabilitation After Ischemic Stroke. Scientific Reports (Nature Publisher Group). 2019; 9(0):1-8.

Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

65. D'Imperio D, Zaira R, Lorenza, Durgoni E, Della CP, De Filippo GM, Meneghello F; Turolla A; Zorzi MM. Sensorimotor, Attentional, and Neuroanatomical Predictors of Upper Limb Motor Deficits and Rehabilitation Outcome after Stroke. Neural Plasticity. 2021; 2021(0):0.
Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

66. Aberrances of cortex excitability and connectivity underlying motor deficit in acute stroke. Du J, Hu J, Xu Q, Zhang Q, Liu L, Ma M, Xu G, Zhang Y, Liu X, Lu G, Zhang Z, Yang F. Neural Plasticity. 2018; 2018(0):0.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

67. Edwardson MA, Zhong XFi, aca MS, Federoff HJ, Cheema A K, Dromerick AW. Author Correction: Plasma microRNA markers of upper limb recovery following human stroke. Scientific Reports. 2018; 8(1):12558.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

68. Edwardson MA, Zhong XFi, aca MS, Federoff HJ, Cheema AK, Dromerick AW. Plasma microRNA markers of upper limb recovery following human stroke. Sci Rep. 2020; 0(0):0.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

69. Egger P, Evangelista GG, Koch PJ, Park C-H, Levin-Gleba L, Girard G, Beanato E, Lee J, Choirat C, Guggisberg AG, Kim Y-H, Hummel FC. Disconnectomics of the Rich Club Impacts Motor Recovery After Stroke. Stroke. 2021; 52(6):2115-2124.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

70. Fanyong Z, Zhiqiang Z, Fang Y, Jianping H; Qiang X; Guangming L. Functional magnetic resonance imaging study of motor cortex activation and functional reorganization in patients with acute ischemic stroke. Chinese Journal of Contemporary Neurology & Neurosurgery. 2017; 17(12):883-890.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

71. Feldman SJ, Boyd LA, Neva JL, Peters S, Hayward KS. Extraction of corticospinal tract microstructural properties in chronic stroke. Journal of Neuroscience Methods. 2018; 301(0):34-42.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

72. Ferris JK, Neva JL, Vavasour IM, Attard KJ, Greeley B, Hayward KS, Wadden K P, MacKay AL, Boyd LA. Cortical N-acetylaspartate concentrations are impacted in chronic stroke but do not relate to motor impairment: A magnetic resonance spectroscopy study. Hum Brain Mapp. 2021; 42(10):3119-3130.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

73. Feys H, Van Hees J, Bruyninckx F, Mercelis R, De Weerdt W. Value of somatosensory and motor evoked potentials in predicting arm recovery after a stroke.Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry. 2000; 68(3):323-331.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

74. Filatova OG, van Vliet LJ, Schouten A C, Kwakkel Gert, van der H, Frans CT, Vos Frans M.Comparison of Multi-Tensor Diffusion Models' Performance for White Matter Integrity Estimation in Chronic Stroke. Frontiers in Neuroscience. 2018; 0(0):0.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

75. Foltys H, Krings T, Meister IG, Sparing R, Boroojerdi B, Thron A, Töpper R. Motor representation in patients rapidly recovering after stroke: A functional magnetic resonance imaging and transcranial magnetic stimulation study. Clinical Neurophysiology. 2003; 114(12):2404-2415.
Motivo da Exclusão: Desfecho inelegível

76. Frenkel-Toledo S, Fridberg Gil, Shay Ofir, Bartur Gadi, Lowenthal-Raz J, Granot OH, Elzalts S, Sroker N. Lesion location impact on functional recovery of the hemiparetic upper limb. PLoS One. 2019; 14(7):0.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

77. Fu J, Zeng M, Shen F, Cui Y, Zhu M, Gu X, Sun Y. Effects of action observation

therapy on upper extremity function, daily activities and motion evoked potential in cerebral infarction patients. Medicine (United States). 2017; 96(42):0.
Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

78. Gebruers N; Truijen S, Engelborghs S, De Deyn PP. Predictive value of upper-limb accelerometry in acute stroke with hemiparesis. Journal of Rehabilitation Research & Development. 2013; 50(8):1099-1106.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

79. Geed S, Nowshin F, Barth J, Harris-Love M, Lum P, Dromerick A. Changes in corticomotor excitability associated with successful recovery of upper extremity motor function poststroke. Neurorehabilitation and Neural Repair. 2018; 32(12): 1086.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

80. Globas C, Lam JM, Zhang W, Imanbayev A, Hertler B, Becker C, Whitall Jill, McCombe-Waller SY, Mori S, Hanley DF, Luft AR. Mesencephalic Corticospinal Atrophy Predicts Baseline Deficit but Not Response to Unilateral or Bilateral Arm Training in Chronic Stroke. Neurorehabilitation & Neural Repair. 2011; 25(1):81-87.
Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

81. Gonçalves MG, Piva MF L, Marques CLS, da Costa RDM, Bazan R, Luvizutto GJ, Betting LEGG. Effects of virtual reality therapy on upper limb function after stroke and the role of neuroimaging as a predictor of a better response. Arquivos de Neuro-Psiquiatria. 2018; 76(10):654-662.
Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

82. Gong, Z, Zhang R, Jiang W, Fu Z. Integrity of The Hand Fibers of The Corticospinal Tract Shown by Diffusion Tensor Imaging Predicts Hand Function Recovery After Hemorrhagic Stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2021; 30(1):105447.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

83. Groisser BN, Copen WA, Singhal AB, Hirai KK, Schaechter JD. Corticospinal tract diffusion abnormalities early after stroke predict motor outcome. Neurorehabilitation and Neural Repair. 2014; 28(8):751-760.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

84. Hannanu F F, Zeffiro T, Lamalle L, Heck O, Krainik A, Thuriot A, Renard F, Detante O, Hommel M, Jaillard A. Parietal operculum and primary motor cortex activities predict motor recovery in moderate to severe stroke-on behalf of the ISIS HERMES study. Cerebrovascular Diseases. 2017; 43(0):165.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

85. Harris-Love M L, Morton S M, Perez MA, Cohen LG. Mechanisms of Short-Term Training-Induced Reaching Improvement in Severely Hemiparetic Stroke Patients: A TMS Study. Neurorehabilitation & Neural Repair. 2011; 25(5):398-411.
Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

86. Harvey RL. Predictors of Functional Outcome Following Stroke. Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America. 2015; 26(4):583-598.
Motivo da exclusão: Revisão sistemática

87. Hayward KS, Neva J L, Mang CS, Peters S, Wadden KP, Ferris JK, Boyd LA. Interhemispheric Pathways Are Important for Motor Outcome in Individuals with Chronic and Severe Upper Limb Impairment Post Stroke. Neural Plasticity. 2017; 2017(0):0.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

88. Hendricks HT, Hageman G, Van Limbeek J. Prediction of recovery from upper extremity paralysis after stroke after measuring evoked potentials. Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine. 1997; 29(3):155-159.
Motivo da exclusão: Tese de doutorado

89. Hensel L, Tscherpel C, Freytag J, Ritter S, Rehme AK, Volz LJ, Eickhoff SB, Fink GR, Grefkes C. Connectivity-Related Roles of Contralesional Brain Regions for

Motor Performance Early after Stroke. Cerebral Cortex. 2021; 31(2):993-1007.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

90. Hodgson K, Adluru G, Richards LG, Majersik JJ, Stoddard G, Adluru N, Di Bella E. Predicting motor outcomes in stroke patients using diffusion spectrum MRI microstructural measures. Frontiers in Neurology. 2019; 10(0):0.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

91. Hordacre B, Lotze M, Jenkinson M, Lazari A, Barras CD, Boyd L, Hillier S. Fronto-parietal involvement in chronic stroke motor performance when corticospinal tract integrity is compromised. NeuroImage: Clinical. 2021; 29(0):0.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

92. Hordacre B, Ghosh R, Goldsworthy MR, Ridding MC. Transcranial Magnetic Stimulation-EEG Biomarkers of Poststroke Upper-Limb Motor FunctionJournal of Stroke & Cerebrovascular Diseases. 2019; 28(12):0.
Motivo da Exclusão: Desfecho inelegível

93. Hsieh Y-W L, Keh-C, Korivi M, Lee T-H, Wu C-Yi, Wu K-Y. The Reliability and Predictive Ability of a Biomarker of Oxidative DNA Damage on Functional Outcomes after Stroke Rehabilitation. International Journal of Molecular Sciences. 2014; 15(4):6504-6516.
Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

94. Hu C P. The status of white matter in patients with hemiparesis given CI therapy: A diffusion tensor imaging study. Tese de Doutorado. 2009; 0(0):74
Motivo da exclusão: Tese de doutorado

95. Hunter SM, Johansen-Berg H, Ward N, Kennedy NCC, ler E, Weir CJ, Rothwell J, Wing AM, Grey MJ, Barton G, Leavey NM, Havis C, Lemon RN, Burridge J, Dymond A, Pomeroy VM. Functional strength training and movement performance therapy for upper limb recovery early poststroke-efficacy, Neural correlates, predictive markers, and cost-effectiveness: FAST-INdiCATE trial. Frontiers in Neurology. 2018; 8(0):0.

Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

96. Hwang I, Tung L, Yang J, Chen Y, Yeh C, Wang C. Electromyographic analyses of global synkinesis in the paretic upper limb after stroke. Physical Therapy. 2005; 85(8):755-765.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

97. I-Ju K, Tang C-W, Yun-Na T; Shuen-Chang T, Chun-Jen L, Shih-Pin H, Wei-Kuang L, Chi-Hung J, Zich C, Stagg CJ, I-Hui L. Neurophysiological signatures of hand motor response to dual-transcranial direct current stimulation in subacute stroke: a TMS and MEG study. Journal of Neuroengineering and Rehabilitation. 2020. 17(0):1-12.
Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

98. Irastorza-L, García-Cossio, E, Sarasola-Sanz A, Brötz D, Birbaumer N, Ramos-Murguialday A. Functional synergy recruitment index as a reliable biomarker of motor function and recovery in chronic stroke patients. Journal of Neural Engineering. 2021; 18(4):0.
Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

99. Itoh H. Location of lesion on CT and motor functional outcome of the upper and lower limbs in patients with cerebral infarction. Brain and Nerve. 1996; 48(9):831-837.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

100. Jamali S, Ross B, Ween JE, Stuss D T, Fujioka T. Neuromagnetic sensory evoked response as a biomarker of cortical reorganization during stroke recovery. Canadian Journal of Neurological Sciences. 2010; 37(3):S17.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

101. James GA, Lu Z, VanMeter J W, Sathian K, Hu XP, Butler AJ. Changes in resting state effective connectivity in the motor network following rehabilitation of upper extremity poststroke paresis. Topics in Stroke Rehabilitation. 2009; 16(4):270-281.

Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

102. Jang SH, Ahn SH, Sakong J, Byun WM. Choi BY, Chang C H, Bai D, Son SM. Comparison of TMS and DTT for predicting motor outcome in intracerebral hemorrhage. Journal of the Neurological Sciences. 2010; 290(1):107-111.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

103. Jang SH, Cho SH, Kim YH, Kwon YH, Byun WM, Lee S J, Park SM, Chang CH. Cortical activation changes associated with motor recovery in patients with precentral knob infarct. NeuroReport. 2004; 15(3):395-399.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

104. Jang SH, Kim, Kim SH, Son SM, Jang WH, Kwon HG. The relation between motor function of stroke patients and diffusion tensor imaging findings for the corticospinal tract. Neuroscience Letters. 2014; 572(0):1-6.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

105. Jang SH, Kwon YH. Cortical activation changes associated with motor recovery in mild hemiparetic patients with corona radiata infarct. Journal of Physical Therapy Science. 2010; 22(2):141-147.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

106. Jang SH, Yi JH, Chang CH, Jung YJ, Kim SH, Lee J, Seo JP Prediction of motor outcome by shoulder subluxation at early stage of stroke. Medicine (United States). 2016; 95(32):0.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

107. Jones PW, Borich MR, Vavsour I, Mackay A, Boyd LA.Cortical thickness and metabolite concentration in chronic stroke and the relationship with motor function. Journal: Restorative Neurology and Neuroscience - Volume 34, Issue 5, pp. 733-746 - published 2016-01-01
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

108. Kaiser V, Pichiorri F, De Vico FF, Mattia D, Muller-Putz GR, Neuper C. Does

ERD correlate with the strength of impairment after stroke? Neurorehabilitation and Neural Repair. 2012; 26(4):411.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

109. Kalinosky BT, Schindler-Ivens S, Schmit B. D. White matter structural connectivity is associated with sensorimotor function in stroke survivors. NeuroImage: Clinical. 2013; 2(1):767-781.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

110. Kato H, Takeda T, Ohara K, Tei H, Nishizawa E. Rostrocaudal thickness on sagittal diffusion-weighted imaging as a predictor of motor deficits in an acute isolated pontine infarction. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 2015; 24(3):622-628.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

111. Kawano T, Hattori N, Uno Y, Hatakenaka M, Yagura H, Fujimoto H, Yoshioka T, Nagasako M, Otomune H, Kitajo K, Miyai I. Electroencephalographic Phase Synchrony Index as a Biomarker of Poststroke Motor Impairment and Recovery. Neurorehabilitation & Neural Repair. 2020; 34(8):711-722.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

112. Kemlin C, Moulton E, Lamy JC, Houot M, Valabregue R, Leder S, Obadia MA, Meseguer E, Yger M, Brochard V, Corvol JC, Samson Y, Rosso C. Elucidating the structural and functional correlates of upper-limb poststroke motor impairment. Stroke. 2019; 50(12):3647-3649.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

113. Kemlin C, Moulton E, Lamy JC, Rosso C. Are functional and anatomical biomarkers of the motor system independent to explain upper limb motor impairment after stroke? Neurorehabilitation and Neural Repair. 2018; 32(4):377.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

114. Khan A, Chen C, Yuan K, Wang X, Mehra P, Liu Y, Tong K-Y. Changes electroencephalography complexity and functional magnetic resonance imaging connectivity following robotic hand training in chronic stroke. Topics in Stroke Rehabilitation. 2021; 28(4):276-288.
Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

115. Kim AR, Kim DH, Park SY, Kyeong S, Kim Y W., Lee SK, Kim DY. Can the integrity of the corticospinal tract predict the long-term motor outcome in poststroke hemiplegic patients?. Journal: NeuroReport. 2018; 29(6):453-458.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

116. Kim BR, Lee J. The usefulness of transcranial magnetic stimulation and diffusion tensor tractography for evaluation of stroke recovery. PM and R. 2014; 6(9):S293.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

117. Kim H, Lee H, Jung KI, Ohn SH, Yoo WK. Changes in diffusion metrics of the red nucleus in chronic stroke patients with severe corticospinal tract injury: A preliminary study. Annals of Rehabilitation Medicine. 2018; 42(3):396-405.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

118. Kim Y, Kim SH, Kim JS, Hong BY. Modification of Cerebellar Afferent Pathway in the Subacute Phase of Stroke. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 2018; 27(9):2445-2452.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

119. Koh CL, Tang PF, Chen H, I, Hsu YC, Hsieh CL, Tseng WI. Impaired Callosal Motor Fiber Integrity and Upper Extremity Motor Impairment Are Associated With Stroke Lesion Location. Journal: Neurorehabil Neural Repair. 2018; 32(6):602-612.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

120. Koroleva ES, Tolmachev I V, Alifirova VM, Boiko AS, Levchuk LA, Loonen AJM, Ivanova SA. Serum BDNF's Role as a Biomarker for Motor Training in the

Context of AR-Based Rehabilitation after Ischemic Stroke. Brain Sciences. 2020; 10(9):623.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

121. Koski L, Mernar TJ, Dobkin BH. Immediate and long-term changes in corticomotor output in response to rehabilitation: correlation with functional improvements in chronic stroke. Journal: Neurorehabilitation & Neural Repair. 2004; 18(4):230-249.
Motivo da exclusão: Aplicação e tratamento durante a coleta

122. Kou N, Park CH, Seghier ML, Leff AP, Ward NS. Can fully automated detection of corticospinal tract damage be used in stroke patients? Neurology. 2013; 80(24):2242-2245.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

123. Koyama T, Domen K. Diffusion Tensor Fractional Anisotropy in the Superior Longitudinal Fasciculus Correlates with Functional Independence Measure Cognition Scores in Patients with Cerebral Infarction. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 2017; 26(8):1704-1711.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

124. Koyama T, Marumoto K, Uchiyama Y, Miyake H, Domen K. Outcome assessment of hemiparesis due to intracerebral hemorrhage using diffusion tensor fractional anisotropy. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2015; 24(4):881-9.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

125. Koyama TTM, Miyake H, Ohmura T, Domen K. Motor outcome for patients with acute intracerebral hemorrhage predicted using diffusion tensor imaging: an application of ordinal logistic modeling. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2012; 21(8): 704-11.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

126. Koyama T, Tsuji M, Nishimura H, Miyake H, Ohmura T, Domen K. Diffusion Tensor Imaging for Intracerebral Hemorrhage Outcome Prediction: Comparison

Using Data from the Corona Radiata/Internal Capsule and the Cerebral Peduncle. J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 2013; 0(0):79.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

127. Koyama T, Uchiyama Y, Domen K. Associations of Diffusion-Tensor Fractional Anisotropy and FIM Outcome Assessments After Intracerebral Hemorrhage. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 2018; 27(10):2869-2876.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

128. Koyama T, Marumoto K; Miyake H, Domen K. Relationship between Diffusion Tensor Fractional Anisotropy and Motor Outcome in Patients with Hemiparesis after Corona Radiata Infarct. Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases. 2013; 22(8):1355-1360.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

129. Kwak SY, Son SM, Choi BY, Chang C H, Byun WM, Kim SH, Cho YW, Jang SH. Prognostic factors for motor outcome in patients with compressed corticospinal tract by intracerebral hematoma. NeuroRehabilitation. 2011; 29(1): 85-90.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

130. Kwon YH, Lee CH, Ahn SH, Lee MY, Yang DS, Byun WM, Park J W, Jang SH. Motor recovery via the peri-infarct area in patients with corona radiata infarct. NeuroRehabilitation. 2007; 22(2):105-108.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

131. Lakhani B, Hayward KS, Boyd LA. Hemispheric asymmetry in myelin after stroke is related to motor impairment and function. NeuroImage: Clinical. 2017; 14(0);344-353.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

132. Lam TK, Binns MA, Honjo K, Dawson D R, Ross B, Stuss DT, Black SE, Chen JJ, Fujioka T, Chen JL. Variability in stroke motor outcome is explained by structural and functional integrity of the motor system. Scientific reports. 2018;

8(1):9480.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

133. Lam T K, Dawson DR, Honjo K, Ross B, Binns MA, Stuss DT, Black SE, Chen JJ, Levine B T, Fujioka T, Chen J L. Neural coupling between contralesional motor and frontoparietal networks correlates with motor ability in individuals with chronic stroke. Journal of the Neurological Sciences. 2018; 384(0):21-29.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

134. Lam TK, Dawson D R, Honjo K, Ross B, Stuss DT, Black SE, Chen JJ, Fujioka T, Chen JL. Guiding practice through prediction: Resting state motor connectivity as a predictor of motor and cognitive behaviour post-stroke. International Journal of Stroke. 2015; 10(0):87.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

135. Lazzouni L, Zumbansen A, Vogt H, Kramer P, Thiel A. Reorganization patterns of cortical arm muscle representations: Post-stroke longitudinal TMS study. Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism. 2017; 37(1):325.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

136. Lee J, Kim H, Kim J, Pee WH, Kim HY, Chang W H, Kim YH. Imaging marker-based model for predicting upper limb motor recovery in stroke patients. International Journal of Stroke. 2020; 15(1):430.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

137. Lee KB, Kim J S, Hong BY, Lim SH. Clinical recovery from stroke lesions and related outcomes. Journal of Clinical Neuroscience. 2017; 37(0):79-82.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

138. Lench DH, Hutchinson S, Woodbury ML, Hanlon CA. Kinematic Measures of Bimanual Performance are Associated With Callosum White Matter Change in People With Chronic Stroke. Archives of Rehabilitation Research and Clinical Translation. 2020; 2(4):0.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

139. Lench D, Mishra A, Hanlon C. Increased resting motor network connectivity is associated with positive outcomes in chronic stroke. Neurorehabilitation and Neural Repair. 2018; 32(12):1093.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

140. Leonard CT, Gardipee KA, Koontz JR, Anderson J, Wilkins SA. Correlation between impairment and motor performance during reaching tasks in subjects with spastic hemiparesis. Journal of Rehabilitation Medicine. 2006; 38(4):243-249.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

141. Lin DJ, Cloutier A, Snider SB, Giatsidis F, Ranford J, Parlman K, Fasoli S, Mazwi N, Finklestein S, Hochberg LR.Clinical translation of early clinical and neuroimaging biomarkers to predict stroke motor recovery. Annals of Neurology. 84(0):S148.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

142. Lin LY, Ramsey L, Metcalf N, Callejas A, Baldassarre A, Rengachary J, Shulman G, Shimony JS, Corbetta M. Role of DTI and FMRI in stroke recovery. Clinical and Translational Science. 2014; 7(3):206.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

143. Lin LY, Ramsey L, Metcalf N V, Rengachary J, Shulman GL, Shimony JS, Corbetta M.Stronger prediction of motor recovery and outcome post-stroke by cortico-spinal tract integrity than functional connectivity. PLoS One. 2018l; 13(8):0.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

144. Lindow J, Domin M, Grothe M, Byblow W, Lotze M. Connectivity-based predictions of hand motor outcome at the sub-acute stage after stroke. Clinical Neurophysiology . 2015; 126(8):e93.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

145. Lindow J, Domin M, Grothe M, Horn U, Eickhoff S B, Lotze M. Connectivity-

Based Predictions of Hand Motor Outcome for Patients at the Subacute Stage After Stroke. Frontiers in Human Neuroscience. 2016; 0(0):0.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

146. Liu C, Zhang S, Yao Y, Su C, Wang, Z, Wang M, Zhu W. Associations Between Diffusion Dynamics and Functional Outcome in Acute and Early Subacute Ischemic Stroke. Journal: Clinical Neuroradiology. 2020; 30(3):517-524.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

147. Lo R, Gitelman D, Levy R, Hulvershorn J, Parrish T. Identification of critical areas for motor function recovery in chronic stroke subjects using voxel-based lesion symptom mapping. Journal: NeuroImage. 2010; 49(1):9-18.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

148. Malcolm MP. Reliability and utility of transcranial magnetic stimulation to assess activity-dependent plasticity in human stroke. Tese de Doutorado. 2003; 0(0):181.
Motivo da exclusão: Tese de doutorado

149. Mang CS. Callosal sensory fibre integrity is reduced in the chronic phase of stroke. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2012; 93(10):E20.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

150. Mazevet D, Meunier S, Pradat-Diehl P, March-Pauvert, V, Pierrot-Deseilligny E, Mazevet D, Meunier S, Pradat-Diehl P, March-Pauvert V, Pierrot-Deseilligny E. Changes in propriospinally mediated excitation of upper limb motoneurons in stroke patient. Brain: A Journal of Neurology. 2003; 126(4):988-1000.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

151. Meyer S, Kessner SS, Cheng B, Bönstrup M, Schulz R, Hummel FC, De Bruyn N, Peeters A, Van Pesch V, Duprez T, Sunaert S, Schrooten M, Feys H, Gerloff C, Thomalla G, Thijs V, Verheyden G. Voxel-based lesion-symptom mapping of stroke lesions underlying somatosensory déficits. NeuroImage: Clinical. 2016; 10(0):257-266.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

152. Min Y S, Park JW, Park E, Kim AR, Cha H, Gwak DW, Jung SH, Chang Y, Jung TD. Interhemispheric functional connectivity in the primary motor cortex assessed by resting-state functional magnetic resonance imaging aids long-term recovery prediction among subacute stroke patients with severe hand weakness. Journal of Clinical Medicine. 2020; 9(4):0.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

153. Møller MFr, Sem J, Andersen G, Gjedde A, Vestergaard-Poulsen P, Østergaard L. Dynamic changes in corticospinal tracts after stroke detected by fibretracking. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. 2007; 78(6):587.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

154. Mostafa MM, Awad E M, Hazzou AM, Elewa MK A, Aziz TTA, Samy DM. Biochemical and structural magnetic resonance imaging in chronic stroke and the relationship with upper extremity motor function. Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery. 2020; 56(1):0.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

155. Moulton E, Amor-Sahli M, Perlbarg V, Pires C, Crozier S, Galanaud D, Valabregue R, Yger M, Baronnet-Chauvet, F, Samson Y, Dormont D, Rosso C. Axial diffusivity of the corona radiata at 24 hours post-stroke: A new biomarker for motor and global outcome. PLoS ONE. 2015; 10(11):0.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

156. Nagao S, Kawai N. Prediction of motor function by magnetic brain stimulation in patients with intracerebral hematoma. Neurol Med Chir (Tokyo). 1992; 32(5):268-74.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

157. Nair DG, Hutchinson S, Fregni F, er M, Pascual-Leone A, Schlaug G. Imaging correlates of motor recovery from cerebral infarction and their physiological significance in well-recovered patients. NeuroImage. 2007; 34(1):253-263.

Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

158. Nelles G, Jentzen W, Bockisch A, Diener HC. Neural substrates of good and poor recovery after hemiplegic stroke: A serial pet study. Journal of Neurology. 2011; 258(12):2168-2175.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

159. Nicolo P, Rizk S, Magnin C, Di Pietro M, Schnider A, Guggisberg A G. Coherent neural oscillations predict future motor and language improvement after stroke. Brain. 2015; 0(0):3060.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

160. Oey N E, Samuel G S, Lim JKW, VanDongen AMJ, Ng Y S, Zhou J. Whole Brain White Matter Microstructure and Upper Limb Function: Longitudinal Changes in Fractional Anisotropy and Axial Diffusivity in Post-Stroke Patients. . Journal of Central Nervous System Disease. 2019; 11(0):0.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

161. Ostrowski LM, Cloutier A, Giatsidis F, Cash SS, Hochberg LR, Lin DJ. Defining longitudinal EEG spatial and spectral biomarkers of spontaneous motor recovery after stroke. Annals of Neurology. 2019; 86(0):S137.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

162. Ostrowski L, Nicole DA, Cloutier A, Giatsidis F, Cash S, Hochberg L, Lin D. Theta power is a longitudinal eeg spatial and spectral biomarker of spontaneous motor recovery after stroke. Neurorehabilitation and Neural Repair. 2019; 33(12):1104.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

163. Page S, Schaub K, Wilson R, Knutson J, Chae J, Persch. A. Duration of ETMS Is Not Associated With Upper-Extremity Motor Outcomes in Subacute Stroke. American Journal of Occupational Therapy. 2016; 70(0):1-1.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

164. Median nerve somatosensory evoked potentials and upper limb motor function in hemiparesis. Authors: Park BK, Chae J, Lee YH, Yang G, Labatia I. Electromyography and Clinical Neurophysiology. 2003;43(3):169-179.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

165. Park C H, Kou N, Ward NS. The contribution of lesion location to upper limb deficit after stroke. Journal of Neurology. Neurosurgery and Psychiatry. 2016; 87 (12):1283-1286.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

166. Parkkonen, E, Laaksonen K, Piitulainen H, Pekkola J, Parkkonen L, Tatlisumak T; Forss, N. Strength of ~20-Hz Rebound and Motor Recovery After Stroke. Neurorehabilitation & Neural Repair. 2017; 31(5):475-486.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

167. Pellicciari MC, Bonnì S, Ponzo V, Alex MC, Mancini M, Casula EP, Sallustio F, Paolucci S, Caltagirone C, Koch G. Dynamic reorganization of TMS-evoked activity in subcortical stroke patients. NeuroImage. 2018; 175(0):365-378.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

168. Pennati, Gaia Valentina; Plantin J, Carment L, Roca P, Baron J-C, Pavlova E, Borg J, Lindberg PG. Recovery and Prediction of Dynamic Precision Grip Force Control After Stroke. Stroke. 2020; 51(3):944-951.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

169. Pennisi G, Alagona G, Rapisarda G, Nicoletti F, Costanzo E, Ferri R. Malaguarnera, M, Bella R. Transcranial magnetic stimulation after pure motor stroke. Clinical Neurophysiology. 2002; 113(10):1536-1543.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

170. Peters DM, Fridriksson J, Stewart JC, Richardson JD, Rorden C, Bonilha L, Middleton A, Gleichgerrcht E, Fritz SL. Cortical disconnection of the ipsilesional primary motor cortex is associated with gait speed and upper extremity motor impairment in chronic left hemispheric stroke. Human Brain Mapping. 2018; 39(1):

120-132.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

171. Peters S, Wadden KP, Hayward KS, Neva JL, Auriat AM, Boyd LA. A structural motor network correlates with motor function and not impairment post stroke. Neuroscience Letters. 2017; 658(0):155-160.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

172. Philips GR, Daly JJ, Príncipe, JC. Topographical measures of functional connectivity as biomarkers for post-stroke motor recovery. Journal of NeuroEngineering & Rehabilitation (JNER). 2017; 14(1):1-16.
Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

173. Ping R, Liuyi L. The effect of transcranial magnetic stimulation technology combined with intelligent training system on improving upper limb motor function and daily living activities in stroke patients. Chinese Nursing Research. 2020; 34(1): 162-164.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

174. Pizzi A, Carrai R, Falsini C, Martini M, Verdesca S, Grippo A. Prognostic value of motor evoked potentials in motor function recovery of upper limb after stroke. Journal of Rehabilitation Medicine. 2009; 41(8):654-660.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

175. Plantin J, Laurencikas E, Lindberg P, Borg J. Biomarkers for prediction of hand function after stroke-The ProHand study protocol. Journal of the Neurological Sciences. 2013; 333(0):e555-e556.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

176. Rapisarda G, Bastings E, de Noordhout AM, Pennisi G, Delwaide PJ. Can motor recovery in stroke patients be predicted by early transcranial magnetic stimulation? Stroke. 1996; 27(12):2191-6.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

177. Reale G, Giovannini S, Iacovelli C, Castiglia SF, Picerno P, Zauli A, Rabuffetti M, Ferrarin M, Maccauro GC, ro P. Actigraphic measurement of the upper limbs for the prediction of ischemic stroke prognosis: An observational study. Sensors. 2021; 21(7):0.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

178. Rehme AK, Eickhoff SB, Fink GR, Von Cramon DY, Grefkes C. Reorganization of effective connectivity in the motor system after stroke. Klinische Neurophysiologie. 2010; 41(1):0.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

179. Riahi N, Vakorin VA, Menon C. Estimating Fugl-Meyer Upper Extremity Motor Score From Functional-Connectivity Measures. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng. 2020; 28(4):860-868.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

180. Rickards T, Taub E, Sterling C, Graham MJ, Barghi A, Uswatte G, Mark VW. Brain parenchymal fraction predicts motor improvement following intensive task-oriented motor rehabilitation for chronic stroke. Restorative Neurology and Neuroscience. 2012; 30(5):355-361.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

181. Rosso C, Valabregue R, Attal Y, Vargas P, Gaudron M, Baronnet F, Bertasi E, Humbert F, Peskine A, Perlbarg V, Benali H, Lehéricy S, Samson Y. Contribution of Corticospinal Tract and Functional Connectivity in Hand Motor Impairment after Stroke. PLoS ONE. 2013; 8(9):0.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

182. Saes M, Meskers CG M, Daffertshofer A, de Munck JC, Kwakkel G, Van Wegen EEH. How does upper extremity Fugl-Meyer motor score relate to resting-state EEG in chronic stroke? A power spectral density analysis. Clinical Neurophysiology. 2019; 130(5):856-862.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

183. Sankarasubramanian V, Machado A G, Conforto AB, Potter-Baker KA, Cunningham DA, Varnerin NM, Wang X, Sakaie K, Plow EB. Inhibition versus facilitation of contralesional motor cortices in stroke: Deriving a model to tailor brain stimulation. Clin Neurophysiol. 2017; 128(6):892-902.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

184. Santos GL, Alcântara CC, Silva-Couto M A, García-Salazar LF, Russo TL. Decreased Brain-Derived Neurotrophic Factor Serum Concentrations in Chronic Post-Stroke Subjects. Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases. 2016; 25(12):2968-2974.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

185. Schlaug G, Renga V, Lindenberg R, Nair D. Diffusion tensor imaging as a predictor of corticospinal tract integrity and recovery potential in stroke patients. Stroke. 2009; 40(4):e123.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

186. Schlaug G, Zhu LL, Lindenberg R. Stratifying patients and predicting functional outcome in experimental neurorehabilitation. Stroke. 2011; 42(3):e72.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

187. Schlaug G, Zhu L, Renga V, Nair D, Lahav A. Anatomical mapping of motor recovery potential after stroke: A voxel-based lesion analysis. Stroke. 2009; 40 (4):e133.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

188. Schlemm E, Schulz R, Bönstrup M, Krawinkel L, Gerloff C, Thomalla G, Cheng B. Time course of graph-theoretical properties of structural brain networks after stroke in relation to clinical recovery. European Stroke Journal. 2019; 4(0):119.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

189. Schulz R, Koch P, Zimerman M, Wessel M, Bönstrup M, Thomalla G, Cheng B, Gerloff C, Hummel FC. Parietofrontal motor pathways and their association with motor function after stroke. Brain. 2015; 138(7):1949-1960.

Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

190. Sebastián-Romagosa, M, Udina E, Ortner R, Dinarès-Ferran J, Cho W, Murovec N, Matencio-Peralba C, Sieghartsleitner S, Allison BZ, Guger C. EEG Biomarkers Related With the Functional State of Stroke Patients. Frontiers in Neuroscience. 2020; 0(0):0.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

191. Seitz RJ, Höflich P, Binkofski F, Tellmann L, Herzog H, Freund HJ. Role of the premotor cortex in recovery from middle cerebral artery infarction. Archives of Neurology.1998; 55(8):1081-1088.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

192. Shiner C, McNulty P. A multimodal investigation of motor heterogeneity and motor recovery in the chronic period post-stroke. Cerebrovascular Diseases. 2016; 42(0):110-111.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

193. Shiner CT, Harris LR, McNulty PA. Changes in cortical excitability that contribute to a rebalancing of asymmetric interhemispheric inhibition accompany functional motor improvements promoted by post-stroke therapy. International Journal of Stroke. 2014; 9(0):3-4.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

194. Shiner C T, Tang H, Johnson BW, McNulty PA. Cortical beta oscillations and motor thresholds differ across the spectrum of post-stroke motor impairment, a preliminary MEG and TMS study. Brain Research. 2015; 1629(0):26-37.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

195. Skubik-Peplaski C, Custer M, Powell E, Westgate PM, Sawaki L. Comparing Occupation-Based and Repetitive Task Practice Interventions for Optimal Stroke Recovery: A Pilot Randomized Trial. Physical & Occupational Therapy in Geriatrics. 2017; 35(3):156-168.
Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

196. Small SL, Hlustik P, Noll DC, Genovese C, Solodkin A. Cerebellar hemispheric activation ipsilateral to the paretic hand correlates with functional recovery after stroke. Brain. 2002; 125(7):1544-1557.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

197. Song Jie, Nair VA, Young BM, Walton LM, Nigogosyan Z, Remsik A, Tyler ME, Farrar-Edwards D, Caldera KE, Sattin JA, Williams J C, Prabhakaran V. DTI measures track and predict motor function outcomes in stroke rehabilitation utilizing BCI technology. Frontiers in Human Neuroscience. 2015; 0(0):0.
Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

198. Sotelo MR, Kalinosky BT, Goodfriend K, Hyngstrom AS, Schmit BD. Indirect Structural Connectivity Identifies Changes in Brain Networks After Stroke. Brain Connect. 2020; 10(8):399-410.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

199. Starkey ML, Bleul C, Zörner B, Lindau N T, Mueggler T, Rudin M, Schwab ME. Back seat driving: hindlimb corticospinal neurons assume forelimb control following ischaemic stroke. Brain. A Journal of Neurology. 2012; 135(11):3265-3281.
Motivo da exclusão: Estudo com animais

200. Sterling C, Mark V, Taub E, Rickards T, Uswatte G, Barghi A, Graham M, Ch IA. Corpus callosum size predicts paretic arm spontaneous use and maximal movement ability in chronic stroke. Journal: Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2011; 92(10):1714.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

201. Sterr A, Dean PJ A, Szameitat AJ, Conforto AB, Shen S. Corticospinal tract integrity and lesion volume play different roles in chronic hemiparesis and its improvement through motor practice. Neurorehabilitation and Neural Repair. 2014; 28(4):335-343.
Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

202. Sterr A, Shan Shen, Szameitat AJ, Herron K A. The role of corticospinal tract damage in chronic motor recovery and neurorehabilitation: A pilot study. Neurorehabilitation and Neural Repair. 2010;24(5):413-419.
Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

203. Stewart JC, O'Donnell MH, lery K, Winstein CJ.Skilled Reach Performance Correlates With Corpus Callosum Structural Integrity in Individuals With Mild Motor Impairment After Stroke: A Preliminary Investigation. Neurorehabil Neural Repair. 2017; 31(7):657-665.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

204. Stinear CM, Barber PA, Smale PR, Coxon JP, Fleming MK, Byblow W D, Stinear CM, Barber P, Smale PR, Coxon JP, Fleming MK, Byblow WD. Functional potential in chronic stroke patients depends on corticospinal tract integrity. Brain: A Journal of Neurology. 2007;130(1):170-180.
Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

205. Stinear CM, Byblow WD, Ackerley SJ, Smith MC, Borges VM, Barber P A. Proportional Motor Recovery After Stroke: Implications for Trial Design. Stroke. 2017;0(0):798.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

206. Stinear CM, Byblow WD, Barber PA, Ackerley S, Smith MC, Cramer S. Biomarker-based patient selection improves stroke rehabilitation trial efficiency. 2018; 0(0):0.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

207. Sztriha LK, O'Gorman R, Barker G, Williams S, Kalra L. Association of peri-infarct n-acetyl aspartate with recovery from stroke. Stroke. 2012; 43(2):0.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

208. Tae KS, Son SJ, Han B S, Lee SY, Park GY, Sohn CH, Jeon HS, Choi MS, Kim YH. Diffusion tensor imaging in patients with thalamic hemorrhage: Correlations

between diffusion anisotropy and motor recovery. 2006; 0(0):0.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

209. Tae-Du J, Ji-Young K, Jee-Hye S, Seong-Uk J, Hui Joong L, So-Hyun L, Yang-Soo L, Yongmin Chang. Combined information from resting-state functional connectivity and passive movements with functional magnetic resonance imaging differentiate fast late-onset motor recovery from progressive recovery in hemiplegic stroke patients: a pilot study. Journal of Rehabilitation Medicine. 2013; 45(6):546-552.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

210. Takahashi Y, Oishi N, Mima T, Fukuyama H, Takahashi R, Toyoda K, Nagatsuka K, Ihara M. Predicting motor recovery at one week after ischemic stroke: A combined transcranial magnetic stimulation and MRI study. Stroke. 2017; 48(0):0.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

211. Takeuchi N, Tada T, Toshima M, Ikoma K. Correlation of motor function with transcallosal and intracortical inhibition after stroke. Journal of rehabilitation medicine: official journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine. 2010;42(10):962-966.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

212. Tang C, Zhao Z, Chen C, Zheng X, Sun F, Zhang X, Tian J, Fan M, Wu Y, Jia J. Decreased Functional Connectivity of Homotopic Brain Regions in Chronic Stroke Patients: A Resting State fMRI Study. PLoS One; 2016;11(4):0.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

213. Tang C-W, Hsiao F-J, Lee P-L, Tsai Y-A, Hsu Y-F, Chen W-T, Lin Y-Y, Stagg C J, Lee IH. β-Oscillations Reflect Recovery of the Paretic Upper Limb in Subacute Stroke. Neurorehabilitation & Neural Repair. 2020; 34(5):450-462.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

214. Thickbroom GW, Byrnes ML, Archer AS, Mastaglia FL. Motor outcome after

subcortical stroke correlates with the degree of cortical reorganization. Clinical Neurophysiology. 2004; 115(9):2144-2150.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

215. Traversa R, Cicinelli P, Pasqualetti P, Filippi M, Rossini PM. Follow-up of interhemispheric differences of motor evoked potentials from the 'affected' and 'unaffected' hemispheres in human stroke. Brain Res. 1998; 803(1):0.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

216. Trompetto C, Assini A, Buccolieri A, Marchese R, Abbruzzese G. Motor recovery following stroke: A transcranial magnetic stimulation study. Clinical Neurophysiology. 2000; 111(10):1860-1867.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

217. Tzvetanov P, Rousseff RT, Atanassova P. Prognostic value of median and tibial somatosensory evoked potentials in acute stroke. Neurosci Lett. 2005; 380(1): 99-104.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

218. Urbin MA, Hong X, Lang C E, Carter AR. Resting-state functional connectivity and its association with multiple domains of upper-extremity function in chronic stroke. Neurorehabilitation and Neural Repair. 2014; 28(8):761-769.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

219. Van Kuiji, AA, Pasman JW, Hendricks HT, Schelhaas JH, Zwarts MJ, Geurts AC. Supratentorial ischemic stroke: more than an upper motor neuron disorder. Journal of Clinical Neurophysiology. 2007;24(6):450-455.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

220. Van KAA, Pasman J, Hendricks HT, Zwarts MJ, Geurts AC. Predicting hand motor recovery in severe stroke: the role of motor evoked potentials in relation to early clinical assessment. Neurorehabilitation & Neural Repair. 2009; 23(1):45-51.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

221. Volz LJ, Sarfeld AS, Diekhoff S, Rehme AK, Pool E M, Eickhoff SB, Fink GR, Grefkes C. Motor cortex excitability and connectivity in chronic stroke: a multimodal model of functional reorganization. Brain Struct Funct. 2015; 220(2): 1093-107.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

222. Von Lewinski F, Hofer S, Kaus J, Merboldt KD, Rothkegel H, Schweizer R, Liebetanz D, Frahm J, Paulus W. Efficacy of EMG-triggered electrical arm stimulation in chronic hemiparetic stroke patients. Restor Neurol Neurosci. 2009; 27(3):189-97.
Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

223. Várkuti B, Guan C, Pan Y, Phua KS, Ang KK, Kuah CWK, Chua K, Ang BT, Birbaume N, Sitaram R. Resting State Changes in Functional Connectivity Correlate With Movement Recovery for BCI and Robot-Assisted Upper-Extremity Training After Stroke. Neurorehabilitation & Neural Repair. 2013; 27(1):53-62.
Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

224. Wang J, Gao L, Yang Y-l, Li Y-G, Chang T, Man M-h, Zhang X-y, Guo S-c; Li L-h. Low Serum Levels of Brain-Derived Neurotrophic Factor Were Associated with Poor Short-Term Functional Outcome and Mortality in Acute Ischemic Stroke. Molecular Neurobiology. 2017; 54(9):7335-7342.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

225. Wang L, Xu X, Kai LK, Li LSW, Kwun Wong Y, Yau C, Mak HKF, Hui ES. Relation between rich-club organization versus brain functions and functional recovery after acute ischemic stroke. Brain Res. 2021; 1763(0):147441.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

226. Wang RR, Li C, Zhang S, Zhou LJ, He L, Li HD. Diffusion tensor imaging change in crus cerebri in striatocapsular infarction and correlation with upper extremity motor dysfunction. Radiol. Med. 2015; 0(0):1070.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

227. Wang W, Gao C, Yu C, Liu S, Hou D, Wang Y, Wang C, Mo L, Wu J. No Association between Elevated Total Homocysteine Levels and Functional Outcome in Elderly Patients with Acute Cerebral Infarction. Frontiers in Aging Neuroscience. 2017; 0(0):0.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

228. Westlake KP, Hinkley LB, Bucci M, Guggisberg AG, Findlay AM, Henry R G, Nagarajan SS, Byl N. Resting state alpha-band functional connectivity and recovery after stroke. Experimental Neurology. 2012; 237(1):160-169.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

229. Wittenberg G F, Richards LG, Jones-Lush LM, Roys SR, Gullapalli RP, Yang S, Guarino PD, Lo AC. Predictors and brain connectivity changes associated with arm motor function improvement from intensive practice in chronic stroke. F1000Research. 2017; 5(0):0.
Motivo da exclusão: Aplicação de tratamento durante a coleta

230. Wu J, Kathuria N, Burke E, Dodakian L, See J, McKenzie A, Srinivasan R, Cramer SC.Cortical connectivity is a powerful predictor of motor recovery in chronic stroke. Stroke. 2014; 45(0):0.
Motivo da exclusão: Dados não acessíveis

231. Wu Z, Cheng L, Yang G-Y, Tong S, Sun J, Miao F.Functional Activation-Informed Structural Changes during Stroke Recovery: A Longitudinal MRI Study. BioMed Research International. 2017; 2017(0):13.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

232. Yang M, Yang YR, Li HJ, Lu XS, Shi Y M, Liu B, Chen H, Teng GJ, Chen R, Herskovits EH. Combining diffusion tensor imaging and gray matter volumetry to investigate motor functioning in chronic stroke. PLoS ONE. 2015; 10(5):0.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

233. Yin D, Yan X, Fan M, Hu Y, Men W, Sun L, Song F. Secondary Degeneration Detected by Combining Voxel-Based Morphometry and Tract-Based Spatial

Statistics in Subcortical Strokes with Different Outcomes in Hand Function. AJNR Am J Neuroradiol. 2013; 34(0):1341-7.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

234. Yoshioka H, Horikoshi T, Aoki S, Hori M, Ishigame K, Uchida M, Sugita M, Araki T, Kinouchi H. Diffusion tensor tractography predicts motor functional outcome in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. Neurosurgery. 2008; 62(1): 97-103.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

235. Zarahn E, Alon L, Ryan SL, Lazar RM, Vry MS, Weiller C, Marshall RS, Krakauer JW. Prediction of motor recovery using initial impairment and fMRI 48 h poststroke Prediction of motor recovery using initial impairment and fMRI 48 h poststroke. Cerebral Cortex. 2011; 21(12):2712-2721.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

236. Zeng FY, Zhang ZQ, Yang F, Hu JP, Xu Q, Lu GM. A preliminary fMRI study on activiation pattern and functional reorganization of motor cortex in acute ischemic stroke patients. Chinese Journal of Contemporary Neurology and Neurosurgery. 2017; 17(12):883-890.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

237. Zhang L, Butler AJ, Sun C K, Sahgal V, Wittenberg GF, Yue GH. Fractal dimension assessment of brain white matter structural complexity post stroke in relation to upper-extremity motor function. Brain Research. 2008; 1228(0):229-240.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

238. Zhao Z, Tang C, Yin D, Wu G J, Sun L, Jia J, Xu D, Fan M. Frequency-specific alterations of regional homogeneity in subcortical stroke patients with different outcomes in hand function. Hum Brain Mapp. 2018; 39(0):4373-84.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

239. Zhou L-J, Wang W, Zhao Yi, Liu C-F, Zhang X-J, Liu Z-S, Li H-D. Blood

Oxygenation Level-Dependent Functional Magnetic Resonance Imaging in Early Days: Correlation between Passive Activation and Motor Recovery After Unilateral Striatocapsular Cerebral Infarction.. Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases. 2017; 26(11):2652-2661.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

240. Zhu LL, Lindenberg R, Er MP, Schlaug G, Zhu LL, Lindenberg RA; Er M P, Schlaug G Lesion load of the corticospinal tract predicts motor impairment in chronic stroke. Stroke. 2010; 41(5):910-915.
Motivo da exclusão: Desfecho inelegível

APÊNDICE 3

Formulário de extração de dados dos estudos incluídos na revisão

Referência	Ano	Desenho do Estudo	Tamanho total da amostra	Amostra Feminino	Amostra Masculino	Idade (Anos)	Tipo de AVC	Amostra AVC Isquêmico	Amostra AVC Hemorrágico	Membro Superior Afetado Após AVC (D)	Membro Superior Afetado Após AVC (E)	Membro Superior Dominante Afetado Após AVC	Biomarcador Analisado Após AVC	Músculos Paréticos Analisados Após AVC	Variável do Biomarcador	Tipo de Coleta da Amostra (Extração Biomarcador)

Tempo de Coleta do Biomarcador (Horas/Dias/Meses após AVC) Média/Intervalo	Escala de medida do membro superior Após AVC	Escala de Avaliação dos Membros Superiores No Momento da Coleta do Biomarcador Após AVC (Pontuação média/Variação Mínimo e Máximo) (Linha de base)	Escala de Avaliação dos Membros Superiores No Momento da Coleta do Biomarcador Após AVC (Pontuação média/Variação Mínimo e Máximo) (Resultado Final)	Resultado de melhora na pontuação (Resultado Final menos a Linha de Base) (Em pontos, Porcentagem ou segundos)	Tempo de avaliação do resultado funcional Após AVC (dias)	Estudo indica se houve reabilitação por Fisioterapia padronizada, Após AVC ?	Estudo indica se houve reabilitação padronizada por equipe multidisciplinar (Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Fonoaudiologia e/ou supervisão da enfermagem) Após o AVC ?	Estudo indica o tempo de reabilitação por Fisioterapia padronizada, Após AVC ? (Horas/dias)	Estudo indica o tempo de reabilitação padronizada por equipe multidisciplinar (Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Fonoaudiologia e/ou supervisão da enfermagem) Após o AVC ? (Horas/Dias)	Conclusão do Artigo	Análise Estatística

(continuação...)

Formulário de extração dos resultados dos testes estatísticos de correlação

Referência	Desenho do Estudo	Amostra	Tipo de AVC	Biomarcador Analisado Após AVC	Variável do Biomarcador	Nível do Biomarcador em pacientes com prognóstico ruim	Escala de Avaliação do Membro Superior	Tempo 1 de Coleta Biomarcadores e Escala (Dias)	Pearson (IC 95%)	Spearman (IC 95%)

Foi Significante ?	Tempo 2 de Coleta Biomarcadores e Escala (Dias)	Pearson (IC 95%)	Spearman (IC 95%)	Foi Significante ?	Tempo 3 de Coleta Biomarcadores e Escala (Dias)	Pearson (IC 95%)	Spearman (IC 95%)	Foi Significante ?	Esse biomarcador se associa a recuperação funcional do membro superior ?

(continuação...)

Formulário de extração dos resultados dos testes estatísticos de regressão linear

Referência	Desenho de Estudo	Amostra	Tipo de AVC	Biomarcador Analisado Após AVC	Variável do Biomarcador	Nível do Biomarcador em pacientes com prognóstico ruim	Escala de Avaliação do Membro Superior	Tempo 1 de Coleta Biomarcadores e Escala (Dias)	Coeficiente de Regressão Linear ou Beta (IC 95%); R^2	Foi Significante ?

Tempo 2 de Coleta Biomarcadores e Escala (Dias)	Coeficiente de Regressão Linear ou Beta (IC 95%); R^2	Foi Significante ?	Tempo 3 de Coleta Biomarcadores e Escala (Dias)	Coeficiente de Regressão Linear ou Beta (IC 95%); R^2	Foi Significante ?	Tempo 4 de Coleta Biomarcadores e Escala (Dias)	Coeficiente de Regressão Linear ou Beta (IC 95%); R^2	Foi Significante ?	Esse biomarcador é um fator prognóstico independente ?

(continuação...)

Formulário de extração dos resultados dos testes estatísticos de regressão logística

Referência	Desenho de Estudo	Amostra	Tipo de AVC	Biomarcador Analisado Após AVC	Variável do Biomarcador	Nível do Biomarcador em pacientes com prognóstico ruim	Escala de Avaliação do Membro Superior	Tempo 1 de Coleta Biomarcadores e da escala (Dias)	ESTIMATIVA DE ODDS RATIO (IC 95%)

Foi Significante ?	Tempo 2 de Coleta Biomarcadores (Dias)	ESTIMATIVA DE ODDS RATIO (IC 95%)	Foi Significante ?	Tempo 3 de Coleta Biomarcadores (Dias)	ESTIMATIVA DE ODDS RATIO (IC 95%)	Foi Significante ?	Esse biomarador é um fator prognóstico independente ?

(continuação...)

Formulário de extração dos resultados dos testes estatísticos de modelos mistos

Referência	Desenho de Estudo	Amostra	Tipo de AVC	Biomarcador Analisado Após AVC	Variável do Biomarcador	Nível do Biomarcador em pacientes com prognóstico ruim	Escala de Avaliação dos Membros Superiores	Tempo 1 de Coleta Biomarcadores e Escala (Dias)	Coeficiente de Regressão Linear ou Beta (IC 95%); R^2	Foi Significante ?

Tempo 2 de Coleta Biomarcadores e Escala (Dias)	Coeficiente de Regressão Linear ou Beta (IC 95%); R^2	Foi Significante ?	Tempo 3 de Coleta Biomarcadores e Escala (Dias)	Coeficiente de Regressão Linear ou Beta (IC 95%); R^2	Foi Significante ?	Tempo 4 de Coleta Biomarcadores e Escala (Dias)	Coeficiente de Regressão Linear ou Beta (IC 95%); R^2	Foi Significante ?	Esse biomarcador é um fator prognóstico independente ?

APÊNDICE 4

Quadro de características dos estudos analisados em que foi encontrada associação significante das variáveis menos testadas dos biomarcadores com a recuperação funcional do membro afetado no primeiro momento da coleta. As unidades utilizadas são mencionadas apenas quando foram definidas claramente no artigo. Campinas, 2023.

Reference (first author, year)	Sample (n)[a]	Region of Interest (ROI)[b]	Biomarker/ Variable	Collection phase biomarker (A,S,C)[C]	Biomarker level/Variable[d]	Scale in Assessment[e]	ICF (s,b/d)[f]	Result of statistical analysis (IC 95%)[g]	Functional Recovery (IPF/RAF) [h]
Brain biomarker to measure brain structure/injury/Type: Computed tomography (CT) or Magnetic resonance imaging (MRI) or MRI-T1-weighted (W) or T2-weighted (W) not specified (NS)									
Variable: Corticospinal tratct injury – Overlap (CST-O)									
Findlater[55] 2019	149	IC	CT or MRI-T1-W/CST-O	A	Increased	CMSA	s,b	**- 0.53***	**RAF**
Findlater[55] 2019	149	IC	CT or MRI-T1-W/CST-O	A	Increased	PPT	d	**- 0.52***	**RAF**
Lim[60] 2020	39 (G1)	M1/SA	MRI (NS)/CST-O	A	Increased	FMA-UE	s,b	**- 0.456†**	**RAF**
Lim[60] 2020	39 (G1)	M1/SA	MRI (NS)/CST-O	A	Increased	FMA-UE	s,b	**- 0.328; 0.475§**	**IPF**

Variable: Lesion size of the brain áreas/corticospinal tract/(LS-BA-CST)/Lower motor score									
Binkofski[47] 2001	52	CA/SA	MRI (NS)/LS-BA-CST	A	Increased	AHFT	s,b /d	**47 (p=0.006)‖**	**IPF**
Variable: Lesion volume of the brain areas - (LV-BA)/Unit: Cubic centimeters (cm^3)									
Page[117] 2013	139	M1	CT or MRI (NS)/LV-BA	C	Increased	AMAT	d	**- 0.171***	**RAF**
Variable: Neuroanatomical sites related to: subcortical lesions with or without cortical damage (SL) or Purely subcortical lesions (PSL)									
Feys[77] 2000	45	SA/CA	CT or MRI-T2-W/SL	S	Present	BFM-UE	s,b	**- 0.34†**	**RAF**
Feys[77] 2000	45	CR	CT or MRI-T2-W/SL	S	Present	BFM-UE	s,b	**- 0.49†**	**RAF**
Feys[77] 2000	45	BG	CT or MRI-T2-W/SL	S	Present	BFM-UE	s,b	**- 0.36†**	**RAF**
Feys[77] 2000	45	PLIC	CT or MRI-T2-W/SL	S	Present	BFM-UE	s,b	**- 0.31†**	**RAF**
Feys[77] 2000	45	BG	CT or MRI-T2-W /PSL	S	Present	BFM-UE	s,b	**- 0.35†**	**RAF**

Feys[77] 2000	45	PLIC	CT or MRI-T2-W /PSL	S	Present	BFM-UE	s,b	**- 0.30†**	**RAF**
Feys[77] 2000	45	SA	CT or MRI-T2-W /PSL	S	Present	BFM-UE	s,b	**- 10.47; 5.31§**	**IPF**
Brain biomarker to measure brain structure/injury/Type: Diffusion tensor imaging (DTI)									
Variable: Axial diffusivity values/corticospinal tract (AD/CST)/Ipsilesional (IL)									
Kim[83] 2016	10 (G2)	M1	DTI/AD/CST/IL	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.7714***	**RAF**
Hirai[58] 2016	10	PrCG/CP	DTI/AD/CST/IL	A	Decreased	NHPT	d	**0.89†**	**RAF**
Hirai[58] 2016	10	PrCG/CP	DTI/AD/CST/IL	A	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.94†**	**RAF**
Hirai[58] 2016	10	PrCG/CP	DTI/AD/CST/IL	A	Decreased	UEMI	s,b	**0.93†**	**RAF**
Liu[64] 2018	22	M1	DTI/D/CST/IL	A	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.505 (0,13-0,87); 0.417‡**	**IPF**
Variable: Axial diffusivity values-direct normalization method/corticospinal tract (AD-DNM/CST)/Ipsilesional (IL)									
Hirai[58] 2016	10	PrCG/CP	DTI/AD-DNM/ CST/IL	A	Decreased	NHPT	d	**NR†**	**RAF**
Variable: A**xial diffusivity values-yoke normalization method/corticospinal tract (AD-YNM/CST)/Ipsilesional (IL)**									

Hirai[58] 2016	10	PrCG/CP	DTI/AD-YNM/ CST/IL	A	Decreased	UEMI	s,b	**NR†**	**RAF**
Variable: Connection strength (CS)/Contralesional (CL))									
Wong[119] 2019	13	MOC	DTI/CS/CL	C	Decreased	ARAT	d	**0.729†**	**RAF**
Variable: Corticospinal tract-lesion load (CST-LL) direct normalization method (DNM)/Ipsilesional (IL)									
Hirai[58] 2016	10	PLIC	DTI/CST-LL-DNM/IL	A	Increased	NHPT	d	**NR†**	**RAF**
Variable: Corticospinal tract-lesion load (CST-LL)/probabilistic template/(PT)/Ipsilesional (IL)									
Lee[86] 2021	42	M1	DTI/CST-LL-PT/IL	S	Increased	FMA-UE	s,b	**NR; - 0.233§**	**IPF**
Variable: Corticalspinal tract-lesion load (CST-LL)/yoke normalization method (YNM)/Ipsilesional (IL)									
Hirai[58] 2016	10	PLIC	DTI/CST-LL-YNM/IL	A	Increased	NHPT	d	**NR†**	**RAF**
Variable: Fractional anisotropy asymmetry value/corticospinal tract (FAA/CST)/Ipsilesional (IL)									
Du[52], 2018	34	PLIC	DTI/FAA/ CST/IL	A	Increased	FMA-UE	s,b	**- 0.433***	**RAF**
Lindenberg[62] 2010	35	AP	DTI/FAA/ CST/IL	A	Increased	FMA-UE	s,b	**- 0.80***	**RAF**
Lindenberg[62] 2010	35	AP	DTI/FAA/ CST/IL	A	Increased	WMFT (Time)	d	**0.71***	**RAF**
Lindenberg[62] 2010	35	APP	DTI/FAA/ CST/IL	A	Increased	FMA-UE	s,b	**- 0.69***	**RAF**
Lindenberg[62] 2010	35	APP	DTI/FAA/ CST/IL	A	Increased	WMFT (Time)	d	**0.61***	**RAF**
Lindenberg[62] 2010	35	PLIC	DTI/FAA/ CST/IL	A	Increased	FMA-UE	s,b	**- 0.71***	**RAF**

Lindenberg[62] 2010	35	PLIC	DTI/FAA/ CST/IL	A	Increased	WMFT (Time)	d	**0.68***	**RAF**
Qiu[95] 2011	12	PLIC	DTI/FAA/ CST/IL	S	Increased	FMA-UE	s,b	**NR; - 0.655‡**	**IPF**
Qiu[95] 2011	9	PLIC	DTI/FAA-CST/IL	S	Increased	FMA-UE	s,b	**NR; - 0.587‡**	**IPF**
Qiu[95] 2011	12	PLIC	DTI/FAA-CST/IL	S	Increased	WMFT (Time)	d	**NR; 0.651‡**	**IPF**
Qiu[95] 2011	9	PLIC	DTI/FAA-CST/IL	S	Increased	WMFT (Time)	d	**NR; 0.618‡**	**IPF**
Variável: Fractional anisotropy average/brain áreas (FAA/BA)/Contralesional (CL)									
Owen[116] 2017	19	RetST	DTI/FAA-BA/CL	C	Increased	FMA-UE/AS	s,b	**- 0.606***	**RAF**
Owen[116] 2017	19	RetST	DTI/FAA-BA/CL	C	Increased	FMA-UE/DH	s,b	**- 0.609***	**RAF**
Wong[119] 2019	13	OFC	DTI/FAA-BA/CL	C	Decreased	ARAT	d	**0.729†**	**RAF**
Variable: Fractional anisotropy average/brain areas (FAA/BA)/Interhemispheric (IH)									
Chen[108] 2013	10	CC	DTI/FAA/BA/IH	C	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.690***	**RAF**
Du[52] 2018	34	PLIC	DTI/FAA-BA/IH	A	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.394***	**RAF**
Variable: Fractional anisotropy-laterality index the slope of the nearest-5-slices (FA-LI/S-N5S)/Ipsilesional (IL)									
Doughty[51] 2016	50	CST	DTI/FA-LI/S-N5S/IL	A	Decreased	FMA-UE	s,b	**NR; 0.105‡**	**IPF**
Variable: Fractional anisotropy ratio/corticospinal tract (FAR/CST)/Ipsilesional (IL)									

Nakashima[91] 2017	12	CP	DTI/FAR/CST/IL	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.67***	**RAF**
Nakashima[91] 2017	12	CP	DTI/FAR/CST/IL	S	Decreased	MAL-A	d	**0.66***	**RAF**
Nakashima[91] 2017	12	CP	DTI/FAR/CST/IL	S	Decreased	MAL-Q	d	**0.64***	**RAF**
Stewart[118] 2017	29 (G3)	CP	DTI/FAR/CST/IL	C	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.500***	**RAF**
Okamoto[93] 2021	17	PLIC	DTI/FAR/CST/IL	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.78†**	**RAF**
Okamoto[93] 2021	17	PLIC	DTI/FAR/CST/IL	S	Decreased	ARAT	d	**0.74†**	**RAF**
Stewart[118] 2017	29 (G4)	CP	DTI/FAR/CST/IL	C	Decreased	BB	d	**0.407†**	**RAF**
Stewart[118] 2017	29 (G3)	CP	DTI/FAR/CST/IL	C	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.223§**	**IPF**
Variable: Local diffusion homogeneity/corticospinal tract (LDH/CST/Ipsilesional (IL)									
Liu[63] 2017	50	ICpl	DTI/LDH/CST/IL	A	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.736†**	**RAF**
Liu[63] 2017	50	ICpl	DTI/LDH/CST/IL	A	Decreased	FMA-UE	s,b	**38.83; (0.5-0.93)‖**	**IPF**
Variable: Radial diffusivity values (RDV)/Interhemispheric (IH)									
Chen[108] 2013	10	CC	DTI/RDV/IH	C	Increased	FMA-UE	s,b	**- 0.744***	**RAF**
Brain biomarker to measure brain structure/injury/Type: Diffusion tensor tractography (DTT)									
Variable: Corticospinal tract injury - Percentage injury (CST-PI)/)/Ipsilesional (IL)									

Findlater[55] 2019	149	PLIC	DTT/CST-PI/IL	A	Increased	CMSA	s,b	**- 0.53***	**RAF**
Findlater[55] 2019	149	PLIC	DTT/CST-PI/IL	A	Increased	PPT	d	**- 0.52***	**RAF**
Variable: Degree of fiber integrity Corticospinal tract (DFI-CST)/Ipsilesional (IL)/Unit: Not mentioned									
Zeng[102] 2011	33	LP	DTT/DFI-CST/IL	S	Decreased	UEMI	s,b	**0.7312***	**RAF**
Kwon[84] 2012	24 (G5)	LP	DTT/DFI-CST/IL	S	Decreased	UEMI	s,b	**14.000 (3.194-61.362)‖**	**IPF**
Brain biomarker to measure brain structure/injury/Type: Diffusion weighted imaging (DWI)									
Variable: Diffusion-based Tract Volume (DTV)/Ipsilesional (IL)-Contralesional (CL)									
Lindow[87] 2016	19	M1/Cal	DWI/DTV/IL-CL	S	Decreased	UEMI	s,b	**NR; 0.23§**	**IPF**
Lindow[87] 2016	19	M1/M1	DWI/DTV/IL-CL	S	Decreased	BB	d	**NR; 0.25§**	**IPF**
Variable: Structural injury to the Corticospinal tract (SI-CST)/Ipsilateral (IL)									
Lin[61] 2019	79	M1	DWI/SI-CST/IL	A	Increased	FMA-UE	s,b	**- 0.65 (- 0.98 to - 0.31); NR‡**	**IPF**
Variable: Lesion volume of subcortical brain áreas (LV-BA)/Ipsilateral (IL)/Unit: Cubic centimters (cm^3)									
Prabhakaran[68] 2008	34	SA	DWI/ LV-BA/IL	A	Increased	FMA-UE	s,b	**- 2.94; NR‡**	**IPF**
Variable: Weighted corticospinal tract lesion load (wCST-LL)									

Findlater[55] 2019	149	IC	DWI/wCST-LL	A	Increased	CMSA	s,b	**- 0.48***	**RAF**
Findlater[55] 2019	149	IC	DWI/wCST-LL	A	Increased	PPT	d	**- 0.48***	**RAF**
Doughty[51] 2016	55	CP	DWI/wCST-LL	A	Increased	FMA-UE	s,b	**NR; - 0.710‡**	**IPF**
Brain biomarker to measure brain structure/injury/injury Group: Diffusional Kurtosis imaging (DKI)									
Variable: Diffusivity metrics: Axial diffusivity of the Corticospinal tract ratio (AD-CST-R)/Ipsilesional-Contralesional (CL)									
Spampinato[70] 2017	17	RP	DKI/AD-CST-R/IL-CL	A	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.73†**	**RAF**
Variable: Diffusivity metrics: Mean diffusivity of the corticospinal tract ratio (MD-CST-R)/Ipsilesional-Contralesional (CL)									
Spampinato[70] 2017	17	RP	DKI/MD-CST-R/IL-CL	A	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.69†**	**RAF**
Variable: Diffusivity metrics: Axial diffusivity of the corticospinal tract (AD-CST)/Ipsilesional (IL)									
Spampinato[70] 2017	17	RP	DKI/AD-CST/IL	A	Decresead	FMA-UE	s,b	**0.55†**	**RAF**
Variable: Diffusivity metrics: Intra-axonal diffusitivity of the corticospinal tract (IAD-CST)/Ipsilesional (IL)									
Spampinato[70] 2017	17	RP	DKI/IAD-CST/IL	A	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.51†**	**RAF**
Variable: Diffusivity metrics: Mean diffusivity of the corticospinal tract (MD-CST)/Ipsilesional (IL)									
Spampinato[70] 2017	17	RP	DKI/MD-CST/IL	A	Decresead	FMA-UE	s,b	**0.65†**	**RAF**
Variable: Diffusivity metrics: Radial diffusivity of the corticospinal tract ratio (RD-CST-R)/Ipsilesional (IL)/Contralesional (CL)									
Spampinato[70] 2017	17	RP	DKI/RD-CST-R/IL-CL	A	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.60†**	**RAF**
Variable: Diffusivity metrics: Radial diffusivity of the corticospinal tract (RD-CST)/Ipsilesional (IL)									

Spampinato[70] 2017	17	RP	DKI/RD-CST/IL	A	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.53†**	**RAF**
Variable: Kurtosis metrics: Axial kurtosis of the corticospinal tract (AK-CST)/Ipsilesional (IL)									
Spampinato[70] 2017	17	RP	DKI/AK-CST/IL	A	Increased	FMA-UE	s,b	**-0.75†**	**RAF**
Variable: Kurtosis metrics: Axial kurtosis of the corticospinal tract ratio (AK-CST-R)/Ipsilesional (IL)-Contralesiona (CL)									
Spampinato[70] 2017	17	RP	DKI/AK-CST/IL	A	Increased	FMA-UE	s,b	**-0.78†**	**RAF**
Variable: Kurtosis metrics: Mean kurtosis of the corticospinal tract (MK-CST)/Ipsilesional (IL)									
Spampinato[70] 2017	17	RP	DKI/MK-CST/IL	A	Increased	FMA-UE	s,b	**- 0.72†**	**RAF**
Variable: Kurtosis metrics: Mean kurtosis of the corticospinal tract ratio (MK-CST)/Ipsilesional (IL)/Contralesional (CL)									
Spampinato[70] 2017	17	RP	DKI/MK-CST-R/IL-CL	A	Increased	FMA-UE	s,b	**- 0.85†**	**RAF**
Brain biomarker to measure brain function/Type: Electroencephalograpy (EEG)									
Variable: Average amplitude (AA) for the position-cortical coherence (PCC) sensorimotor area (SA)/Non-affected hemisphere (Amp-N)									
Zandvliet[101] 2020	44	Hem-Cl	EEG/AA/PCC/SA/Amp-N	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**1.00 [1.00-1.00]¶ (p= .046)**	**IPF**
Variable: Brain symetry index (BSI) and BSI theta (4-8 Hz)/Unit: Hertz (Hz)									
Saes[97] 2021	39	Hem/R-L	EEG/BSI	S	Increased	FMA-UE	s,b	**- 183.88 [-332.90 to - 34.87]; 0.15§**	**IPF**

Saes[97] 2021	39	M1/PMC	EEG/BSI theta (4-8 Hz)	S	Increased	FMA-UE	s,b	**- 156.81 [- 277.93 to - 35.70]; 0.16§**	**IPF**
Variable: Functional Connectivity-Alpha band/Moviment state (FC-AB-MS/Interhemispheric (IH)									
Hoshino[79] 2019	24	M1/PMC	EEG/FC-AB-MS/IH	S	Increased	FMA-UE	s,b	**- 0.48; 0.23‡**	**IPF**
Variable: Functional Connectivity-Alpha band/Rest state (FC-AB-RS/Ipsilesional (IL)									
Hoshino[79] 2019	24	M1/PMC	EEG/FC-AB-RS/IL	S	Increased	FMA-UE	s,b	**- 0.53; 0.28‡**	**IPF**
Variable: Functional Connectivity-Beta band/Moviment state (FC-BB-MS/Interhemispheric (IH)									
Hoshino[79] 2019	24	M1/M1	EEG/FC-BB-MS/IH	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**1.07; 0.44‡**	**IPF**
Hoshino[79] 2019	24	M1/PMC	EEG/FC-BB-MS/IH	S	Increased	FMA-UE	s,b	**- 0.73; NR‡**	**IPF**
Variable: Functional Connectivity-Beta band/Moviment state (FC-BB-MS)/Ipsilesional (IL)									
Hoshino[79] 2019	25	M1/PMC	EEG/FC-BB-MS/IL	S	Increased	FMA-UE	s,b	**- 0.98; 0.27‡**	**IPF**
Variable: Functional Connectivity-Beta band/Rest state (FC-BB-RS)/Contralesional (CI)									
Hoshino[79] 2019	24	M1/PMC	EEG/FC-BB-RS/CI	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.37; 0.38‡**	**IPF**
Variable: Functional Connectivity-Beta band/Rest state (FC-BB-RS)/Interhemispheric (IH)									
Hoshino[79] 2019	24	M1/PMC	EEG/FC-BB-RS/IH	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.80; NR‡**	**IPF**

Variable: Functional Connectivity-Beta band/Rest state (FC-BB-MS)/Ipsilesional (IL)									
Hoshino[79] 2019	25	M1/PMC	EEG/FC-BB-MS/IL	S	Increased	FMA-UE	s,b	**- 1.16; 0.37‡**	**IPF**
Variable: Resting state functional connectivity (rsFC)/Alpha band (AB)/Interhemispheric (IH)									
Hoshino[79] 2019	24	M1/PMC	EEG/rsFC-AB/IH	S	Increased	FMA-UE	s,b	**- 0.62; 0.38‡**	**IPF**
Variable: Resting state functional connectivity (rsFC)/β band - Debiased weighted phase lag index (dwPLI) frequency/Inter-hemispheric (IH)/First dorsal interosseous muscle (FDI) or muscle not mentioned (MNM)									
Hordacre[113] 2020	36	M1/SC	EEG/rsFC/β band/dwPLI/IH/FDI	C	Decreased	CM: FMA-UE/ARAT//H-GS	s,b /d	**0.472†**	**RAF**
Hordacre[113] 2020	36	M1/SC	EEG/rsFC/β band-dwPLI/IH/FDI	C	Decreased	ARAT	d	**0.483†**	**RAF**
Hordacre[113] 2020	36	M1/SC	EEG/ rsFC/β band/dwPLI/IH/FDI	C	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.394†**	**RAF**
Hordacre[113] 2020	36	M1/SC	EEG/ rsFC/β band/dwPLI/IH/FDI	C	Decreased	H-GS	s,b	**0.449†**	**RAF**
Hordacre[113] 2020	26 (G6)	M1/SC	EEG/ rsFC/β band/dwPLI/IH/FDI	C	Decreased	CM: FMA-UE/ARAT/H-GS	s,b/d	**0.470†**	**RAF**
Hordacre[113] 2020	36	M1/SC	EEG/ rsFC/β band/dwPLI/IH/FDI	C	Decreased	CM: FMA-UE/ARAT/H-GS	s,b/d	**39.58; 0.45‡**	**IPF**

Hoshino[79] 2019	24	M1/SC	EEG/ rsFC/β band/dwPLI/MNM	S	Increased	FMA-UE	s,b	**- 0.51; 0.43‡**	**IPF**
Brain biomarker to measure brain function/Type: Functional magnetic resonance imaging (fMRI)									
Variable: Brain areas activation (BAA)/Contralesional (CL)									
Du[52] 2018	34	M1	fMRI/BAA/CL	A	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.352***	**RAF**
Loubinoux[89] 2007	8	C	fMRI/BAA/CL	S	No activation	FTT	d	**0.88***	**RAF**
Loubinoux[89] 2007	8	C	fMRI/BAA/CL	S	No activation	FTT	d	**0.86†**	**RAF**
Variable: Brain areas activation (BAA)/Interhemispheric (IH)									
Du[52] 2018	34	SMA	fMRI/BAA/IH	A	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.488***	**RAF**
Du[52] 2018	34	SMA	fMRI/BAA/IH	A	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.249 (0.658-9.209); NR§**	**IPF**
Variable: Brain areas activation (BAA)/ipsilesional (IL)									
Du[52] 2018	34	M1	fMRI/BAA/IL	A	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.466***	**RAF**
Loubinoux[89] 2007	8	SC	fMRI/BAA/IL	S	No activation	FTT	d	**0.92***	**RAF**
Loubinoux[89] 2007	8	M1	fMRI/BAA/IL	S	No activation	FTT	d	**0.89***	**RAF**

Loubinoux[89] 2007	8	PMC	fMRI/BAA/IL	S	No activation	FTT	d	**0.91***	**RAF**
Loubinoux[89] 2007	8	M1	fMRI/BAA/IL	S	No activation	FTT	d	**0.83†**	**RAF**
Loubinoux[89] 2007	8	SC	fMRI/BAA/IL	S	No activation	FTT	d	**0.86†**	**RAF**
Loubinoux[89] 2007	8	PMC	fMRI/BAA/IL	S	No activation	FTT	d	**0.86†**	**RAF**
Variable: Connectivity Granger causality analysis brain áreas (CGC)/Contralesional (CL)									
Zhao[103] 2016	23 (G7)	SupPL	fMRI/CGC/CL	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.622***	**RAF**
Zhao[103] 2016	23 (G7)	C	fMRI/CGC/CL	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.575***	**RAF**
Variable: Connectivity Granger causality analysis brain áreas (CGC)/Ipsilesional (IL)									
Zhao[103] 2016	23 (G7)	TGm	FMRI/CGC/IL	S	Increased	FMA-UE	s,b	**- 0.625***	**RAF**
Zhao[103] 2016	23 (G7)	FGm	fMRI/CGC/IL	S	Increased	FMA-UE	s,b	**- 0.533***	**RAF**
Variable: Functional Connectivity Index-brain areas (FCI-BA)/Contralesional (CL)									
Yin[100] 2012	12 (G8)	SupPL	fMRI/FCI-BA/CL	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.58***	**RAF**
Yin[100] 2012	12 (G8)	PoCG	fMRI/FCI-BA/CL	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.49***	**RAF**
Variable: Functional Connectivity Index-brain areas (FCI-BA)/Ipsilesional (IL)									
Yin[100] 2012	12 (G8)	PiI	fMRI/FCI-BA/IL	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.66***	**RAF**
Variable: Laterality Index (LI)/Ipsilesional (IL)									

Qiu[95] 2011	9	M1	fMRI/LI/IL	S	Decreased	WMFT (Time)	d	**NR; 0.478‡**	**IPF**
Variable: Resting state functional connectivity (rsFC) index-Brain areas (rsFC-BA)/interhemispheric (IH)									
Chen[108] 2013	11	M1-M1	fMRI/rsFC-BA/IH	C	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.741***	**RAF**
Lee[86] 2021	42	M1-M1	fMRI/rsFC-BA/IH	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**NR; 0.111§**	**IPF**
Plantin[94] 2021	84	M1/SMA	fMRI/rsFC-BA/IH	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**10.619 (3.340-17.899); 0.872§**	**IPF**
Plantin[94] 2021	84	M1/SMA	fMRI/rsFC-BA/IH	S	Decreased	FMA-UE/H	s,b	**3.783 (1.533-6.033); 0.846§**	**IPF**
Variable: Resting state functional connectivity (rsFC) index-Brain areas (rsFC-BA)/Ipsilesional (IL)-Contralesional (CL)									
Cheng[75] 2015	12	PMV-PoCG	fMRI/rsFC-BA/CL-CL	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.63†**	**RAF**
Cheng[75] 2015	12	Th-M1	fMRI/rsFC-BA/IL-CL	S	Increased	FMA-UE	s,b	**- 0.63†**	**RAF**
Cheng[75] 2015	12	PMV-PMD	fMRI/rsFC-BA/IL-CL	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**0,78†**	**RAF**
Cheng[75] 2015	12	SMA-PMV	fMRI/rsFC-BA/IL-CL	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.61†**	**RAF**
Cheng[75] 2015	12	SMA-PoCG	fMRI/rsFC-BA/IL-CL	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.65†**	**RAF**

Cheng[75] 2015	12	PMV-BG	fMRI/rsFC-BA/Il-CL	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.73†**	**RAF**
Cheng[75] 2015	12	SupC-DN	fMRI/rsFC-BA/IL-CL	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.72†**	**RAF**
Brain biomarker to measure structure/injury/Type: Magnetic resonance imaging (MRI) T1-weighted (T1-W)									
Variable: Hemispheric differences in precentral gyrus thickness (HD-PrCG-T)									
Borich[104] 2015	34	PrCG	MRI/T1-W/HD-PrCG-T	C	Less thickness	BB	s,b	**0.481 (0.188 – 0.778)***	**RAF**
Borich[104] 2015	34	PrCG	MRI/T1-W/HD-PrCG-T	C	Less thickness	BB	s,b	**NR; 0.234§**	**IPF**
Variable: Lesion volume of the corticospinal tratct (LV-CST)									
Liu[64] 2018	22	M1/CP	MRI/T1-W/LV-CST	A	Increased	FMA-UE	s,b	**NR‡**	**IPF**
Lee[86] 2021	42	M1	MRI/T1-W/LV-CST	S	Increased	FMA-UE	s,b	**NR; - 0.086§**	**IPF**
Brain Biomarker to Measure Structure/Injury/Type: Magnetic resonance imaging (MRI): T2-weighted (T2-W)									
Variable: Lesion localization of the Corticospinal tract (LL-CST)									
Schiemanck[99] 2008	55	PLIC	MRI/T2-W LL-CST	S	Present	FMA-UE	s,b	**3.33 (1.17– 9.42)‖**	**IPF**
Schiemanck[99] 2008	55	CR/IC	MRI/T2-W LL-CST	S	Present	FMA-UE	s,b	**2.90 (1.09– 7.76)‖**	**IPF**
Schiemanck[99] 2008	55	M1/IC	MRI/T2-W LL-CST	S	Present	FMA-UE	s,b	**12.19 (2.19– 67.95)‖**	**IPF**

Variable: Lesion volume of brain areas (LV-BA)/Unit: Cubic centimeters (cm^3)									
Assche[46] 2021	16	M1	MRI-T2 W/LV-BA	A	Increased	NHPT	d	**0.67†**	**RAF**
Brain biomarker to measure brain structure/injury/Type: MRI + DTI + DTW + Sensorimotor area tract template (SMATT)									
Variable: Weighted lesion load within corticospinal tract/SMATT(w-SMATT-LL), weighted Primary motor córtex lesion load (w-M1-LL), weighted lesion load Dorsal pre-motor área (W-PMD-LL), weighted lesion load Supplementary motor área (w-SMA-LL)/Unit: Not mentioned									
Boccuni[49] 2019	27	CST	MRI+ DTI + DTW + SMATT/w-SMATT-LL	A	Extensive Injury	FMA-UE	s,b	**- 0.43†**	**RAF**
Boccuni[49] 2019	27	M1	MRI+ DTI + DTW + SMATT/w-M1-LL	A	Extensive Injury	FMA-UE	s,b	**- 0.48†**	**RAF**
Boccuni[49] 2019	27	PMd	MRI+ DTI + DTW + SMATT/w-PMD-LL	A	Extensive Injury	FMA-UE	s,b	**- 0.53†**	**RAF**
Boccuni[49] 2019	27	SMA	MRI+ DTI + DTW + SMATT/w-SMA-LL	A	Extensive Injury	FMA-UE	s,b	**- 0.55†**	**RAF**
Brain biomarker to measure brain structure/injury/Type: MRI-T1-weighted-Fluid Attenuation Inversion recovery (FLAIR)									
Variable: Weighted CST lesion load (wCST-LL)									

Plantin[94] 2021	84	PrCG/PLIC/CP/AMP	MRI-T1-FLAIR/wCST-LL	S	Increased	FMA-UE	s,b	**- 3.14 (- 4.255 to - 2.031); 0.48§**	**IPF**
Variable: White matter hyperintensity – volume (WMH-V)/Ipsilesional (IL) and Lesion Volume (LV)									
Hicks[112] 2018	28	CS	MRI-T1-FLAIR/WMH-V/IL	C	Increased	MAL-UE	d	**- 0.52***	**RAF**
Hicks[112] 2018	28	CS	MRI-T1-FLAIR/WMH-V/IL	C	Increased	WMFT	d	**- 0.53***	**RAF**
Hicks[112] 2018	28	CS	MRI-T1-FLAIR/WMH-V/IL	C	Increased	MAL-UE	d	**- 0.37; 0.12‡**	**IPF**
Hicks[112] 2018	28	CS	MRI-T1-FLAIR/WMH-V/IL	C	Increased	WMFT	d	**- 0.46; 0.18‡**	**IPF**
Hicks[112] 2018	28	CS	MRI-T1-FLAIR/LV/IL	C	Decreased	WMFT	d	**0.03; 0.02‡**	**IPF**
Brain biomarker to measure brain function/Type: Magnetoencephalography (MEG)									
Variable: Size of the brain area representing the hand (SRH)/primary somatosensory córtex (S1)/Ipsilesional									
Roiha[69] 2011	15	S1	MEG/SRH/S1/IL	A	Decreased	NHPT	d	**0.8***	**RAF**
Brain biomarker to measure brain function/Type: Motor evoked potentials (MEP)									
Variable: MEP Amplitude (MEP-A)/Contralesional (CL)/Injured Muscles: abductor pollicis brevis (APB)-First Dorsal interosseous (FDI)/Unit: Milivolt (mV)									

Lioumis[88] 2012	14	M1	MEP/MEP-A/CL/FDI	S	Increased	ARAT	d	**- 0.695†**	**RAF**
Variable: MEP Latency (MEP-L)/Ipsilesional (IL)/Injured Muscles: abductor pollicis brevis (APB)/First Dorsal interosseous (FDI)/Unit: Milliseconds (ms)									
Koski[114] 2007	9	M1	MEP/MEP-L/IL/APB	C	Long	FMA-UE	s,b	**- 0.77***	**RAF**
Cakar[106] 2016	22	M1	MEP/MEP-L/IL/APB	C	Long	BRS/H	s,b	**- 0.50†**	**RAF**
Cakar[106] 2016	22	M1	MEP/MEP-L/IL/APB	C	Long	FTT	d	**- 0.62†**	**RAF**
Cakar[106] 2016	22	M1	MEP/MEP-L/IL/APB	C	Long	MAL-Q	d	**- 0.42†**	**RAF**
Variable: MEP laterality Quotient (MEP-LQ)/Interhemispheric (IH)/Injured muscles: Biceps Brachii (BB)									
Veldema[72] 2018	7	M1	MEP/MEP-LQ/IH/BB	A	Increased: Imbalance contralesional hemisphere	ARAT	d	**- 0.628***	**RAF**
Veldema[72] 2018	7	M1	MEP/MEP-LQ/IH/BB	A	Increased: Imbalance contralesional hemisphere	WMFT	d	**- 0.632***	**RAF**
Variable: MEP present or absent (MEP+/MEP−)/Ipsilesional (IL)/Paretic Muscles: Abductor digiti minimi (ADM), Biceps brachii (BB), First Dorsal interosseous (FDI)									

Du[52] 2018	34	M1	MEP/MEP+/IL/ APB	A	Absent	FMA-UE	s,b	**0.626***	**RAF**
Schambra[98] 2019	45 (G9)	M1	MEP/MEP+/ IL/FDI	S	Absent	FMA-UE	s,b	**4.1; NR‡**	**IPF**
Schambra[98] 2019	45 (G10)	M1	MEP/MEP-/ IL/FDI	S	Present	FMA-UE	s,b	**2.7; NR‡**	**IPF**
Schambra[98] 2019	45 (G11)	M1	MEP/MEP+/ IL/BB	S	Absent	FMA-UE	s,b	**3.7; NR‡**	**IPF**
Schambra[98] 2019	45 (G12)	M1	MEP/MEP-/ IL/BB	S	Present	FMA-UE	s,b	**2.9; NR‡**	**IPF**
Hoonhorst[59] 2018	50 (G13)	M1	MEP/MEP+/ IL/ADM	A	Absent	FMA-UE	s,b	**0.79 (NR)‖**	**IPF**
Hoonhorst[59] 2018	50 (G14)	M1	MEP/MEP-/ IL/ADM	A	Present	FMA-UE	s,b	**0.35 (NR)‖**	**IPF**
Variable: MEP Ratio (MEP-R)/Contralesional (CL)/Injured Muscles: Flexor carpi radialis (FCR)									
Matsuura[90] 2017	8	M1	MEP/MEP-R/CL/FCR	S	Increased	FMA-UE	s,b	**- 0.765 (- 0.96 to - 0.13)†**	**RAF**
Brain biomarker to measure brain function/Type: Non-invasive próton magnetic resonance spectroscopy (H-MRS)									
Variable: Concentration Level of N-acetylaspartate (NAA)/Ipsilesional: Unit: Metabolite concentrations (mM)									
Cirstea[107] 2012	20	PMd	H-MRS/NAA-IL	C	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.54***	**RAF**
Cirstea[107] 2012	20	SMA	H-MRS/NAA-IL	C	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.51***	**RAF**
Brain biomarker to measure brain function/Type: Positron emission tomography (PET)									
Variable: γ-Aminobutyric acid (GABA)-activity areas/Contralesional (CL)									

Kim[81] 2014	10	PG	PET/GABA-A/CL	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**NR***	**RAF**
Variable: γ-Aminobutyric acid (GABA)-activity/Ipsilesional (IL)/Unit:									
Kim[81] 2014	10	M1	PET/GABA-A/IL	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**NR***	**RAF**
Kim[81] 2014	10	S1	PET/GABA-A/IL	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**NR***	**RAF**
Kim[81] 2014	10	SMA	PET/GABA-A/IL	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**NR***	**RAF**
Kim[81] 2014	10	PMd	PET/GABA-A/IL	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**NR***	**RAF**
Kim[81] 2014	10	PCi	PET/GABA-A/IL	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**NR***	**RAF**
Kim[81] 2014	10	PG/TH	PET/GABA-A/IL	S	Decreased	FMA-UE	s,b	**NR***	**RAF**
Brain biomarker to measure brain function/Type: Protein S100β-Serum (S100β-SL)									
Variable: Protein S100β-Serum level (S100β-SL)/Unit: Serum level (SL)									
Branco[48] 2018	131	Sr	protein S100β/ S100β/SL	A	> 140,5 ng/L	SULCS	d	**0.998 [0.997–1.000]‖ (p=0.043)**	**IPF**
Brain biomarker to measure brain function/Type: Resting state magnetic resonance imaging (rsMRI)									
Variable: Resting state functional connectivity (rsFC) index-Brain areas (rsFC-BA)/interhemispheric (IH)									
Assche[46] 2021	16	M1/PMC	fMRI/rsFC-BA/IH	A	Decreased	NHPT	d	**0.837†**	**RAF**
Brain biomarker to measure brain function/Type: Ribonucleic acid (microRNA)									
Variable: Ribonucleic acid/Expression/Unit: Microliter (µl)									

Edwardson[76] 2018	27	PL	microRNA /miR-371-3p	S	Increased	ARAT	d	**- 0.39***	**RAF**
Edwardson[76] 2018	27	PL	microRNA /miR-524	S	Increased	ARAT	d	**- 0.3***	**RAF**
Edwardson[76] 2018	27	PL	microRNA /miR-520g	S	Increased	ARAT	d	**- 0.34***	**RAF**
Edwardson[76] 2018	27	PL	microRNA /miR-1255a	S	Increased	ARAT	d	**- 0.17***	**RAF**
Edwardson[76] 2018	27	PL	microRNA /miR-453	S	Increased	ARAT	d	**- 0.19***	**RAF**
Edwardson[76] 2018	27	PL	microRNA /miR-941	S	Decreased	ARAT	d	**0.36***	**RAF**
Edwardson[76] 2018	27	PL	microRNA/miR -449b	S	Decreased	ARAT	d	**0.19***	**RAF**
Edwardson[76] 2018	27	PL	microRNA /miR-581	S	Decreased	ARAT	d	**0.21***	**RAF**
Edwardson[76] 2018	27	PL	microRNA /miR-583	S	Increased	ARAT	d	**- 0.23***	**RAF**
Brain biomarker to measure brain function/Type: Transcranial magnetic stimulation (TMS)									
Variable: Active motor thresholds (aMT)/Ipsilesional (IL)/Injured Muscles: First dorsal interosseous (FDI)/Unit: Milliseconds (ms)									
Swayne[71] 2008	10	M1	TMS/aMT/IL/FDI	A	Increased	ARAT	d	**- 0.740***	**RAF**
Swayne[71] 2008	10	M1	TMS/aMT/IL/FDI	A	Increased	NHPT	d	**- 0.657***	**RAF**
Variable: Brain map density (BMD)/Contralesional (CL)/Injured muscles: Abductor digiti minimi (ADM)									

Chieffo[50] 2013	13	M1	TMS/BMD/CL/ ADM	A	Increased	FMA-UE	s,b	**- 0.633†**	**RAF**
Chieffo[50] 2013	13	M1	TMS/BMD/CL/ ADM	A	Increased	NHPT	d	**0.624†**	**RAF**
Variable: Brain map density (BMD)/Ipsilesional (IL)/Injured muscles: Abductor digiti minimi (ADM)									
Chieffo[50] 2013	13	M1	TMS/BMD/IL/A DM	A	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.672†**	**RAF**
Chieffo[50] 2013	13	M1	TMS/BMD/IL/A DM	A	Decreased	NHPT	d	**- 0.776†**	**RAF**
Variable: Brain map volume (BMV)/Ipsilesional (IL)/Injured muscles: Abductor digiti minimi (ADM)									
Chieffo[50] 2013	13	M1	TMS/BMV/IL/A DM	A	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.608†**	**RAF**
Chieffo[50] 2013	13	M1	TMS/BMV/IL/A DM	A	Decreased	NHPT	d	**- 0.703†**	**RAF**
Variable: Central motor conduction time (CMCT)/Ipsilesional (IL)/Injured muscles: First dorsal interosseous (FDI), abductor digiti minimi (ADM)/Unit: Milliseconds (ms)									
Cakar[106] 2016	22	M1	TMS/ CMCT/IL/ADM	C	Longer	BRS/UL	s,b	**-0.44†**	**RAF**
Cakar[106] 2016	22	M1	TMS/ CMCT/IL/ADM	C	Longer	BRS/H	s,b	**-0.54†**	**RAF**
Cakar[106] 2016	22	M1	TMS/ CMCT/IL/ADM	C	Longer	FTT	d	**-0.66†**	**RAF**
Cakar[106] 2016	22	M1	TMS/ CMCT/IL/ADM	C	Longer	MAL/A	d	**-0.47†**	**RAF**

Cakar[106] 2016	22	M1	TMS/ CMCT/IL/ADM	C	Longer	MAL/Q	d	**-0.49†**	**RAF**
Okamoto[93] 2021	9	M1	TMS/ CMCT/IL/FDI	S	Longer	ARAT	d	**-0.93†**	**RAF**
Variable: Cortical excitable área-Number of responsive sites (CEA-RS/Ipsilesional (IL)/Injured muscles: Abductor digiti minimi (ADM)									
Chieffo[50] 2013	13	M1	TMS/CEA-RS/IL/ADM	A	Decreased	FMA-UE	s,b	**0.677†**	**RAF**
Chieffo[50] 2013	13	M1	TMS/CEA-RS/IL/ADM	A	Decreased	NHPT	d	**- 0.687†**	**RAF**
Variable: Cortical silent period/Contralesional (CSP-CL)/Injured muscles: Biceps brachii (BB)- Abductor pollicis brevis (APB)									
Harris-Love[111] 2016	16	M1	TMS/CSP-CL/BB	C	Shorter	FMA-UE	s,b	**0.61***	**RAF**
Lamola[85] 2016	11 (G15)	M1	TMS/CSP-CL/APB	S	Longer	WMFT	d	**- 0.633†**	**RAF**
Lamola[85] 2016	11 (G15)	M1	TMS/CSP-CL/APB	S	Longer	WMFT (Time)	d	**0,851†**	**RAF**
Variable: Cortical silent period/Ipsilesional (CSP-IL)/Injured Muscles: Abductor pollicis brevis (APB)- Biceps brachii (BB)- Triceps brachii (TB)									
Gray[110] 2017	13	M1	TMS/CSP-IL/APB	C	Longer	NHPT	d	**0.816***	**RAF**
Gray[110] 2017	13	M1	TMS/CSP-IL/APB	C	Longer	FMA-UE	s,b	**- 0.747***	**RAF**
Gray[110] 2017	13	M1	TMS/CSP-IL/APB	C	Longer	WMFT (Time)	d	**0.622***	**RAF**

Harris-Love[111] 2016	16	M1	TMS/CSP-IL/BB	C	Longer	FMA-UE	s,b	**- 0.73***	**RAF**
Harris-Love[111] 2016	16	M1	TMS/CSP-IL/TB	C	Longer	FMA-UE	s,b	**- 0.79***	**RAF**
Lamola[85] 2016	11 (G15)	M1	TMS/CSP-IL/APB	S	Longer	FMA-UE	s,b	**- 0.671†**	**RAF**
Lamola[85] 2016	11 (G15)	M1	TMS/CSP-IL/APB	S	Longer	WMFT	d	**- 0.772†**	**RAF**
Variable: Late cortical disinhibition (LCD)/Ipsilesional (IL)/Injured muscles: First dorsal interosseous (FDI)									
Mooney[115] 2019	12	M1	TMS/LCD/IL/FDI	C	Absent	FMA-UE	s,b	**- 0.86†**	**RAF**
Mooney[115] 2019	12	M1	TMS/LCD/IL/FDI	C	Absent	ARAT	d	**- 0.73†**	**RAF**
Variable: Laterality quotient resting motor threshold (LQ-rMT)/Contralesional (CI)/Injured muscles: Abductor pollicis brevis (APB)									
Veldema[72] 2018	7	M1	TMS/LQ-rTM/CI/APB	A	Increased: Imbalance contralesional hemisphere	ARAT	d	**0.543***	**RAF**
Veldema[72] 2018	7	M1	TMS/LQ-rTM/CI/APB	A	Increased: Imbalance contralesional	WMFT	d	**0.534***	**RAF**

					hemisphere				
Variable: Long-interval intracortical inhibition (LICI-I)/Ipsilesional (IL)/Injured Muscles: First dorsal interosseous/Unit: Milisseconds (ms)									
Swayne[71] 2008	10	M1	TMS/LICI-I/IL/FDI	A	Increased	ARAT	d	**- 0.908***	**RAF**
Swayne[71] 2008	10	M1	TMS/ LICI-I/IL/FDI	A	Increased	NHPT	d	**- 0.907***	**RAF**
Variable: Onset of Intracortical Facilitation (ICF)/Contralesional (CL)/Injured muscles: Extensor carpi radialis (ECR)/Unit: Milisseconds (ms)									
Edwards[109] 2013	12	M1	TMS/ICF/CL/ECR	C	Increased	WMFT (Time)	d	**- 0.60†**	**RAF**
Variable: Onset of Short Intracortical Inhibition (SICI)/Ipsilesional (IL)/Injured muscles: Extensor carpi radialis (ECR)/Unit: Milisseconds (ms)									
Edwards[109] 2013	12	M1	TMS/SICI/IL/ECR	C	Increased	WMFT (Time)	d	**- 0.68†**	**RAF**
Variable: Recruitment Curves (RC)/Ipsilesional (IL)/Injured Muscles: First dorsal interosseous/Unit: Milisseconds (ms)									
Swayne[71] 2008	10	M1	TMS/RC/IL/FDI	A	Decreased	ARAT	d	**0.754***	**RAF**
Swayne[71] 2008	10	M1	TMS/RC/IL/FDI	A	Decreased	NHPT	d	**0.774***	**RAF**
Variable: Resting motor thresholds ratio (rMT-r)/Interhemispheric (IH)/Injured muscles: First Dorsal interosseous (FDI)/Unit: Milisseconds (ms)									
Jo[80] 2016	40 (G16)	M1	TMS/rTM/IH/(FDI)	S	Increased	FMA-UE	s,b	**- 0.623***	**RAF**

Jo[80] 2016	40 (G17)	M1	TMS/rTM/IH/(FDI)	S	Increased	FMA-UE	s,b	**- 0.629***	**RAF**
Jo[80] 2016	40 (G16)	M1	TMS/rTM/IH/(FDI)	S	Increased	FMA-UE	s,b	**NR; - 0,604**[§]	**IPF**

a) (G) Groups: G1: > = Score 35/Fugl-Meyer assessment - Upper extremity (FMA-EU); G2: Valine (Val allele/brain-derived neurotrophic factor val66Met-BDNF); G3: Lowest score/FMA-EU; G4: Lowest score/Box and block test (BB);G5: Late diffusion tensor group (integral corticospinal tract group); G6: MEP+; G7: Hand Totally Paralyzed; 11 + Partially paralyzed hands = n12; G8: Hand Totally Paralyzed; G9: Motor Evoked Potencial (MEP+)/First dorsal interosseous muscle; G10: Motor Evoked Potencial (MEP-)/First dorsal interosseous muscle; G11: Motor Evoked Potencial (MEP+)/bíceps brachii; G12: Motor Evoked Potencial (MEP-)/bíceps brachii; G13: Present Motor Evoked Potencial (MEP+)/Abductor digiti minimi, G14: Absent Motor Evoked Potencial/Abductor digiti minimi (MEP-); G15: Lesão Subcortical; G16: Stroke Isquêmic and Hemorrhagic; G17: Stroke Isquemic. (**b)** AMP: Anteromedial pons, AP: Anterior pons, APP: Anterior and posterior pons, BG: basal ganglia, C: Cerebellum, CA: Cortical área, Cal: Cerebellum anterior lobe, CC: Corpus callosum, CP: Cerebral peduncle, CR: Corona radiata, CS: Centrum semiovale , CST: Corticospinal tract, DN: Dentate núcleos, FGm: Frontalis Gyrus medius, Hem/Cl: Hemisphere Contralesional, Hem/R-L: Hemisphere right and left, IC: Internal capsule, ICpl: Internal Capsule Posterior Limb, LP: Lower pons, M1: Primary motor córtex, MOC: medial orbitofrontal cortex, PCi: parietal cortex inferior, PG: Pale globe, Pil: Parietal lobe ipsilesional, Pl: Plasma, PLIC: Posterior limb of each internal capsule, PMC: Pre motor córtex, PMD: Pre motor dorsolateral área, PMV: Pre motor córtex ventrolateral area, PoCG: postcentral gyrus, PrCG: Precentral gyrus, RetST: Reticulospinal tract, RP: Rostral Pons, S1: primary somatosensory córtex, SA: Subcortical área, SC: Sensory córtex, SMA: supplementary motor area, Sr: Serum, SupC: Superior cerebelo, SupPL: Superior parietal lobe, TGm: Temporal gyrus Middle, Th: Thalamus. **c)** A: Acute, S: Subacute, C: Chronic. **d)** Obtained only in patients with poor prognosis. **e)** ARAT: Action research arm test, AHFT: Arm and Hand Function Test, AMAT: Arm Motor Ability Test, BB: Box and block test, BFM-UE: Brunnstrom- Fugl Meyer test - Upper extremity, BRS/H: Brunnstrom Hand test, BRS/UL: Brunnstrom Upper Limb test, CMSA: Chedoke McMaster Stroke Assessment, CM: Combined measures (FMA-UE/ARAT/H-GS), FMA-UE: Fugl-Meyer assessment - Upper extremity, FMA-UE (DH): Fugl-Meyer assessment – upper extremity (dysfunctional hand), FMA-UE (H): Fugl-Meyer assessment – upper extremity (Hand), FTT: Finger-tapping test, H-GS: Hand grip strength, MAL-UE: Motor Activity Log - Upper Extremity, MAL-A: Motor Activity Log-Amount, MAL-Q: Motor Activity Log-Quality, NHPT: Nine-hole peg test, PPT: Purdue pegboard test, SULCS: The Stroke Upper Limb Capacity Scale, UEMI: Upper Extremity Motricity Index, WMFT: Wolf Motor Function Test. **f)** ICF: International classification of functioning, disability and health (s,b: Body Structure and Function; d: Activity and Participation);

g) Statistically significant values are indicated in bold. The confidence interval was not always indicated. NR: When the value of the result was not identified in the article. * correlation coefficiente obtained by Pearson´s test; † correlation coefficiente obtained by Sperman´s test; ‡ regression coefficient obtained using a simple linear regression model (Beta-IC;R^2); § regression coefficient obtained through multiple linear regression model (Beta-IC; R^2), ‖ odds ratio obtained using a logistic regression model; ¶ regression coefficient obtained through mixed effects model with logarithmic transformation. **h)** IPF: Independent prognostic fator, RAF: Recovery associative fator.

APÊNDICE 5

Artigo publicado*

Research, Society and Development, v. 10, n. 9, e39010918012, 2021
(CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i9.18012

Fatores facilitadores e barreiras ao trabalho em equipe para atendimento hospitalar de acidente vascular cerebral

Facilitating factors and barriers to teamwork for hospital care for stroke

Factores facilitadores y barreras al trabajo en equipo para la atención hospitalaria por accidente cerebrovascular

Recebido: 07/07/2021 | Revisado: 17/07/2021 | Aceito: 21/07/2021 | Publicado: 28/07/2021

Daniela Carrogi-Vianna
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3897-4727
Universidade Estadual de Campinas, Brasil
E-mail: d107220@dac.unicamp.br
Ana Railka de Souza Oliveira-Kumakura
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7075-7987
Universidade Estadual de Campinas, Brasil
E-mail: arailka@unicamp.br
José Luiz Tatagiba Lamas
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4266-6209
Universidade Estadual de Campinas, Brasil
E-mail: zelamas@unicamp.br

***Disponível em:** http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i9.18012 (Open Access)