

Severidade e Prognóstico em Acidentes Vasculares Encefálicos
Flávia Silva Peixoto

00/2017

Flávia Peixoto. Severidade e Prognóstico em Acidentes Vasculares Encefálicos

Severidade e Prognóstico em Acidentes Vasculares Encefálicos
Flávia Silva Peixoto

06/2018

**Escola Superior de Saúde
Instituto Politécnico do Porto**

Flávia Silva Peixoto

**Severidade e Prognóstico no Acidente Vascular
Encefálico**

Revisão Scoping

Dissertação submetida à Escola Superior de Saúde do Porto para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Fisioterapia – Opção Neurologia realizada sob a orientação científica da Professora Doutora Augusta Silva, Professora Adjunta, da Área Técnico-Científica de Fisioterapia e sob coorientação do Mestre Alexandre Lopes, Professor Assistente, da Área Técnico-Científica de Fisioterapia.

Junho de 2018

Severidade e Prognóstico no Acidente Vascular Encefálico

Flávia Peixoto¹, Augusta Silva², Alexandre Lopes²

¹ESS – Escola Superior de Saúde

²ATCFT – Área Técnico-Científica da Fisioterapia

Resumo

Introdução: O Acidente Vascular Encefálico (AVE) tem vindo a apresentar uma taxa de incidência estável e um considerável declínio na taxa de mortalidade, o que corresponde a um aumento na prevalência de sobreviventes. O conhecimento das alterações funcionais que podem surgir após o AVE, da sua severidade e das estratégias disponíveis para avaliar a disfunção, facilita a construção de um plano de reabilitação, com objetivos para os profissionais de saúde, para os indivíduos e para a família dentro do potencial de recuperação. A severidade surge, como um conceito abrangente associado à presença de défices neurológicos, motores ou funcionais e às alterações das atividades da vida diária. Alterações neurológicas, motoras ou funcionais mais severas fazem prever uma recuperação mais difícil e mais prolongada. A determinação do prognóstico em indivíduos com AVE engloba não só o risco de morte a curto prazo como também a probabilidade de recuperar a função a longo prazo. **Objetivo:** Avaliar o panorama acerca da informação existente sobre o nível de severidade e prognóstico em AVE's. **Métodos:** A Revisão *Scoping* baseou-se na metodologia de *Arksey & O'Malley (2005)*, sendo constituída por seis passos: 1) Identificação da questão; 2) Identificação da literatura relevante; 3) Seleção da literatura; 4) Mapeamento dos dados; 5) Recolha, sumário e transcrição dos resultados; 6) Consultoria (opcional). **Resultados:** Foram analisados 47 estudos observacionais. 95% dos autores referem-se à severidade como sendo a quantidade de défices neurológicos apresentados pelos indivíduos após o AVE e avaliam-na através de instrumentos de medida específicos para a avaliação de défices neurológicos (76% dos autores utilizaram a NIHSS na sua metodologia). O prognóstico no AVE surge associado à funcionalidade alcançada (89%); probabilidade/índice de mortalidade (54%); e encaminhamento após a alta (15%). O prognóstico pode ser influenciado por fatores sociodemográficos, fatores clínicos e por algumas comorbilidades, entre outros. **Conclusão:** Os estudos de severidade e prognóstico em AVE's poderão não refletir a condição real do indivíduo e induzir em erro a aplicação destes conceitos na prática clínica, influenciando o prognóstico esperado.

Palavras-chave: AVE; Severidade; Prognóstico; Revisão *Scoping*

Abstract

Background: Stroke has shown a stable incidence rate and an important decrease in the mortality rate, which corresponds to an increase in the prevalence of survivors. The knowledge of functional changes, stroke severity and strategies to evaluate dysfunction after stroke, makes easier the building of rehabilitation plan, with real objectives to health professionals, stroke individuals and their families. Stroke severity is related to neurologic, motor, function and daily activities changes. More severe neurological, motor or functional abnormalities predict a more difficult and longer recovery. The determination of the prognosis in individuals with stroke encompasses not only the risk of death in the short term but also the probability of recovering the function in the long term.

Aim(s): To evaluate the existing information about stroke severity and prognosis. **Methods:** The Scoping Review was based on six steps *Arksey & O'Malley (2005)* methodology 1) Identifying the research question; 2) Systematic search; 3) Selection of publications; 4) Charting the data; 5) Collating, summarizing and reporting the results; 6) Consultation (optional). **Results:** It was analyzed 47 observational studies. To 95% of the authors severity is the amount of neurological deficits presented by individuals after stroke and it was evaluated through specific measurement instruments for neurological deficits (76% of authors used NIHSS in their methodology). Stroke prognosis is related to the functionality achieved (89%); probability of death/mortality rate (54%); and referral after discharge (15%). The prognosis may be influenced by socio-demographic factors, clinical factors and by some comorbidity, among others. **Conclusion:** Severity and prognostic studies in stroke may not reflect the individual's actual condition and mislead the use of these concepts in reality, influencing the expected prognosis.

Key words: Stroke; Severity; Prognosis; Scoping Review

1. Introdução

O AVE, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), ocorre por interrupção do fluxo sanguíneo para o cérebro e leva ao desenvolvimento repentino de sintomas e sinais focais ou globais de perda de função cerebral, com duração superior a 24 horas, e sem causa aparente para além da origem vascular (Hatano, 1976). De acordo com *Cauraugh & Summers (2005)*, esta interrupção do fluxo sanguíneo pode causar sequelas a nível funcional através do comprometimento das tarefas mais simples como o vestir, tomar banho ou comer, entre outras.

Ao longo das duas últimas décadas, o AVE tem vindo a apresentar uma taxa de incidência estável e um considerável declínio na taxa de mortalidade, o que corresponde a um aumento na prevalência de sobreviventes (Feigin et al., 2014). Em Portugal, os dados estatísticos mais recentes, indicam que o AVE e as suas respetivas consequências crónicas apresentam uma prevalência de 1,9%, sendo os valores superiores nas mulheres (90 497) comparativamente aos homens (76 982) (INE, 2014).

Este aumento da taxa de sobrevivência está, em parte, relacionado com a implementação do Sistema de Triagem de *Manchester* (STM) nos Serviços de Urgência em 2000 (Pereira, 2014) e posteriormente com a implementação da “Via Verde – AVC” em 2005, o que permitiu uma maior rapidez na triagem, avaliação e orientação dos indivíduos na fase aguda da patologia, favorecendo assim o diagnóstico e intervenção dentro da janela terapêutica eficaz (Saude, 2007). No mesmo sentido, a aplicação da trombólise nas primeiras três horas após o início dos sintomas repercutiu-se, por um lado, na redução da mortalidade, morbidade e sequelas, e, por outro lado, no aumento da sobrevivência com alterações da funcionalidade (Pereira, 2014; Saude, 2007; WHO, 2004)

O conhecimento das alterações funcionais que podem surgir após o AVE, da sua severidade e das estratégias disponíveis para avaliar a disfunção, facilita a construção de um plano de

reabilitação, com objetivos para os profissionais de saúde, para os indivíduos e para a família dentro do potencial de recuperação (Colaço & Silva, 2010; Jorgensen et al., 1995; Kwakkel, Wagenaar, Kollen, & Lankhorst, 1996; Manske & Lehecka, 2012; Stinear, 2010).

A severidade surge, como um conceito abrangente associado às alterações dos défices neurológicos, motores ou da funcionalidade e das atividades da vida diária (DGS, 2011; Meschia et al., 2006; Stinear, 2010). Alterações neurológicas, motoras ou funcionais mais severas fazem prever uma recuperação mais difícil (Chen & Winstein, 2009; Hendricks, van Limbeek, Geurts, & Zwarts, 2002; Kwakkel & Kollen, 2007) e mais prolongada (Hendricks et al., 2002).

A abrangência do conceito de severidade repercute-se na sua aplicabilidade clínica, justificando a elaboração da primeira questão que esta Revisão *Scoping* pretende colmatar: em que consiste a severidade no AVE?

Esta questão tem importância no âmbito do prognóstico de recuperação na medida em que a severidade tem influência no prognóstico: indivíduos com AVE's mais severos têm, à partida, um pior prognóstico (Chen & Winstein, 2009; Hendricks et al., 2002; Jorgensen, 1996). Contudo, esta indicação pode não ser sinónimo de *outcomes* piores. Salienta-se que os indivíduos com AVE's mais severos poderão ser os que mais beneficiam de reabilitação podendo experienciar ganhos maiores na recuperação, tornando o prognóstico inicial menos preciso (Jorgensen et al., 1995).

Estes achados poderão estar relacionados com o fato de existir uma grande variedade de outros fatores que podem influenciar o prognóstico final como as características sociodemográficas e dados clínicos (Alawieh, Zhao, & Feng, 2016). Segundo *Bustamante et al.* (2016), o prognóstico pode ser influenciado por complicações que poderão surgir ao longo do curso natural do AVE: na fase mais aguda as complicações poderão estar relacionadas com as terapias de reperfusão utilizadas ou pela quantidade de edema presente; no período de hospitalização poderão surgir infeções, complicações cardíacas e pode ocorrer trombose venosa profunda; mais tarde, na fase crónica a preocupação deverá focar-se na imobilidade, fadiga, depressão, alterações cognitivas e recidivas do AVE.

A determinação do prognóstico em indivíduos com AVE engloba não só o risco de morte a curto prazo como também a probabilidade de recuperar a função a longo prazo. Na fase aguda esta avaliação é muitas vezes difícil de realizar, no entanto, é indispensável para melhor informar os indivíduos e seus familiares sendo também, uma informação determinante no que concerne à tomada de decisão sobre a intervenção (Woimant, Biteye, Chaine, & Crozier, 2014).

Desenvolver um prognóstico válido para cada indivíduo é fundamental para desenvolver um programa de intervenção ideal e com metas mais realistas. Considerando todos os fatores

que podem influenciar o retorno a uma vida independente e a participação ativa na sociedade, será que existem dados suficientes para formular um prognóstico após o AVE?

Nesse sentido surge também a necessidade de clarificar a relação entre severidade e prognóstico. Para perceber a relação entre estes dois conceitos considerou-se necessário identificar quais os indicadores de prognóstico; e quais os instrumentos e ferramentas mais utilizados para definir severidade e prognóstico.

O processo de realização de uma Revisão *Scoping* é uma nova abordagem que envolve análise, síntese e reinterpretação de um vasto volume de literatura sobre um tema amplo, oferecendo assim uma "*big picture*". Pretende-se que os resultados obtidos possam vir a ser utilizados pelos vários profissionais da área da saúde aquando da tomada de decisões.

Na procura de preencher essa lacuna, esta Revisão *Scoping* vai tentar responder à questão: "O que se sabe sobre o nível de severidade e prognóstico em Acidentes Vasculares Encefálicos?"

2. Métodos

São várias as abordagens disponíveis por forma a estudar e sintetizar a evidência (Archibald et al., 2016). Contudo, tendo em conta os objetivos supra citados, o processo de Revisão *Scoping* é tido como o método mais adequado a aplicar neste caso. Este tipo de revisão permite elaborar uma visão ou mapa geral acerca das evidências que foram produzidas, em oposição à abordagem associada à revisão sistemática na qual a melhor evidência disponível tem por objetivo responder a uma questão restrita (Archibald et al., 2016). Com a aplicação desta metodologia pretende-se fornecer uma imagem geral da informação disponível sobre os conceitos de severidade e prognóstico e uma reflexão sobre as lacunas ao invés de uma abordagem profunda sobre o tema.

Outra das vantagens da realização de uma Revisão *Scoping* é a possibilidade de poder incluir estudos observacionais, normalmente rejeitados pela metodologia das revisões sistemáticas. Este tipo de estudos tem imenso valor para os clínicos devido ao seu número amostral. A sua análise permite, por norma, o aumento do conhecimento científico (Archibald et al., 2016).

Esta Revisão *Scoping* será baseada na metodologia de *Arksey & O'Malley* (2005), sendo constituída por seis passos: 1) Identificação da questão; 2) Identificação da literatura relevante; 3) Seleção da literatura; 4) Mapeamento dos dados; 5) Recolha, sumário e transcrição dos resultados; 6) Consultoria com *experts* (opcional). Apesar do sexto passo não ser obrigatório, este será incluído por ser considerado um ponto importante das Revisões *Scoping* (Arksey & O'Malley, 2005). Os *experts* serão consultados no final da elaboração desta Revisão *Scoping* para refletir sobre o tema. Serão informados sobre o objetivo, questão levantada e principais

resultados desta Revisão *Scoping*. Esta etapa permitirá a troca de conteúdos da evidência com profissionais com experiência prática e assim desenvolver uma eficaz capacidade de disseminação da informação recolhida.

Para a concretização dos passos da Revisão *Scoping*, foi criada uma equipa de trabalho, responsável pela identificação da questão base de pesquisa, pelo desenvolvimento da estratégia de pesquisa, pela pesquisa e pela análise dos estudos de forma a abranger a questão adotada para a revisão.

3. Identificação da Questão de Pesquisa

Os resultados desta Revisão *Scoping* pretendem responder à seguinte questão: O que é que se sabe sobre o nível de severidade e prognóstico em Acidentes Vasculares Encefálicos?

Para facilitar a decisão sobre os critérios de pesquisa foi construída uma tabela com subquestões e possíveis resultados de interesse e que, também, ajudaram a criar limites à questão levantada (Tabela 1).

Tabela 1. Definição das subquestões de pesquisa e possíveis resultados de interesse

O que é severidade no AVE?	Quantidade e quais as sequelas do AVE? Quantidade de alterações motoras que surgem? Incapacidade para realizar as atividades da vida diária? Incapacidade para retomar o estilo de vida prévio ao AVE?
Quais as metodologias utilizadas para avaliar/definir severidade?	Utilizam instrumentos de medida? Categorização?
Em que fase após o AVE é avaliada a severidade?	Logo após a admissão no hospital? Após aplicação de terapêutica? À data da alta? Só num momento do estudo?
Em que consiste a determinação do prognóstico no AVE?	Quando se determina o prognóstico está-se a falar em retorno à vida prévia ao AVE ou capacidade funcional para as atividades da vida diária? Considera-se esta capacidade com a recuperação do movimento normal ou só a capacidade de fazer determinada tarefa – mesmo que através de compensações? Local estimado de encaminhamento após alta? Tempo até alcançar determinado objetivo?
Quais os fatores que influenciam/permitem determinar o prognóstico?	Pessoais, sociodemográficos, clínicos. Tempo até admissão no hospital? Tempo até ser integrado na reabilitação? Tipo de Reabilitação?
Quais as metodologias usadas para determinar o prognóstico?	Instrumentos de medida? A região/área encefálica afetada? A capacidade para realizar determinada tarefa após o AVE?

4. Identificação dos Estudos Relevantes

A equipa de trabalho criou uma estratégia no âmbito de pesquisa em bases de dados académicas, a fim de encontrar as fontes em língua inglesa e publicadas a partir de 2005 e até à data atual, que possam auxiliar na resposta da questão levantada. Foram decididas quais as palavras-chave (e respetivas combinações) a serem utilizadas em pesquisas nas 3 bases de dados escolhidas (Tabela 2).

Verificou-se que em algumas combinações de palavra-chave os resultados gerados foram incontrolláveis, ou seja, geraram milhares de fontes, quando tal situação aconteceu foi resolvida a adequação dessas combinações por forma a estreitar a quantidade de estudos encontrados na pesquisa. Com esta estratégia foi encontrado um maior sucesso na relevância das fontes recolhidas.

Tabela 2. Estratégia de pesquisa nas bases de dados

Base de dados	Expressão de pesquisa
<i>ScienceDirect</i>	<i>ischemic stroke AND disability evaluation AND functional outcomes AND severity AND prognosis</i>
<i>PUBMED</i>	<i>ischemic stroke AND disability evaluation AND functional outcomes AND severity AND prognosis</i>
<i>PEDro</i>	<i>stroke; severity; pronostic</i>

5. Seleção dos Estudos

Posteriormente à pesquisa nas bases de dados definidas e considerando ainda o elevado número de estudos reunidos, o grupo de trabalho procedeu à criação de critérios de inclusão e exclusão (para além do ano de início da pesquisa e do idioma do estudo), o que permitiu uma primeira seleção de estudos mais próximos de responder à questão formulada.

Durante a leitura dos resumos os estudos eram excluídos se:

- Não fosse possível aceder ao texto integral em inglês ou português;
- Não estivessem diretamente relacionados com AVE;
- A população do estudo não fosse constituída por indivíduos com AVE isquémico;
- Se os participantes não fossem humanos, adultos;
- Se a população do estudo fosse mista (indivíduos com AVE isquémico e com AVE hemorrágico ou com Acidente Isquémico Transitório (AIT)).

Numa terceira etapa os títulos e resumos dos estudos identificados como tendo potencial de resposta à questão de pesquisa foram revistos de forma independente pelos três membros da equipa a fim de selecionar quais seriam incluídos para leitura integral: um dos autores (FP) leu todos os títulos e resumos e cada um dos outros dois (AS e AL) leu metade dos estudos selecionados. Concluída a leitura independente, os membros da equipa reuniram-se na procura de consenso sobre quais os estudos que deveriam prosseguir para leitura integral e, em consonância com o processo de Revisão *Scoping*, nos casos onde houve desacordo entre os membros da equipa quanto à inclusão do estudo para leitura integral, o elemento da equipa que ainda não tinha lido o estudo procedeu à sua análise e este foi novamente discutido até se chegar a um consenso (Arksey & O'Malley, 2005). Considerando o leque de estudos passíveis de ser

incluídos para discussão nesta Revisão *Scoping* a equipa de trabalho não sentiu necessidade de alterar o formato de pesquisa realizado.

Finalizada a leitura dos títulos e resumos, avançou-se para a leitura integral dos estudos selecionados. Foram igualmente aceites para leitura integral estudos não identificados pela estratégia inicial e recolhidos das referências bibliográficas dos primeiros, considerados, pelos elementos da equipa, relevantes para esta revisão.

Os critérios de exclusão desenvolvidos no início foram novamente aplicados durante a realização da leitura integral dos estudos. Foi ainda decidido que estudos do tipo Revisões, Meta-análises, *Guidelines* e Editoriais não seriam incluídos por não fornecerem um resultado específico, mas sim: um resumo da evidência acerca de um assunto específico (Revisões); uma junção de resultados de uma revisão numa estimativa numérica (Meta-análise), normas de orientação clínica (*Guidelines*) e expressões da opinião de determinado autor (Editoriais). Estes critérios foram definidos como sendo os critérios *post hoc* (Cauraugh & Summers, 2005). Os estudos excluídos devido aos critérios *post hoc* foram, em alguns casos, utilizados para discussão dos resultados da revisão.

Cada estudo escolhido para leitura integral foi lido por dois membros da equipa. No final da leitura integral a equipa reuniu-se novamente para discussão dos dados encontrados e como aconteceu com o título e resumo na fase inicial, o nível de concordância foi alto e qualquer desacordo foi resolvido através da procura de consenso entre todos os elementos da equipa.

6. Mapeamento dos dados

Foi criada uma tabela *online* partilhada pelos elementos da equipa, com o objetivo de introduzir os dados extraídos dos estudos selecionados para leitura integral: autores e ano de publicação, amostra do estudo e média de idades, tipo de estudo e todas as informações relevantes que permitissem ter uma visão global dos estudos, assim como toda a informação que desse resposta às subquestões desta revisão. A tabela foi desenvolvida de forma dinâmica ao longo da elaboração da Revisão *Scoping* e complementada consoante as leituras realizadas aos estudos incluídos. Os dados englobados na tabela *online* encontram-se apresentados ao longo desta revisão nas Tabelas 3, 4 e 5.

Na etapa final, os elementos da equipa, identificaram das lacunas de conhecimento que consideraram fundamentais e que têm relevância direta sobre o objetivo desta Revisão *Scoping*.

7. Recolha, Sumário e Transcrição dos Resultados

O objetivo desta Revisão *Scoping* é avaliar o panorama acerca da informação existente sobre o nível de severidade e prognóstico em AVE's. A severidade consiste numa das formas de quantificar as sequelas decorrentes de um AVE e o delinear de um prognóstico é fulcral, principalmente, no que concerne a fornecer informação aos profissionais de saúde, ao indivíduo e respetiva família sobre o seu futuro (Colaço & Silva, 2010; Formisano et al., 2005; Jorgensen, 1996; Manske & Lehecka, 2012; Ursin, Ihle-Hansen, Fure, Tveit, & Bergland, 2015).

O processo de seleção dos estudos para análise da resposta aos objetivos desta revisão encontra-se sumariado na Figura 1 e os dados gerais de cada estudo incluído encontram-se sumariados na Tabela 3.

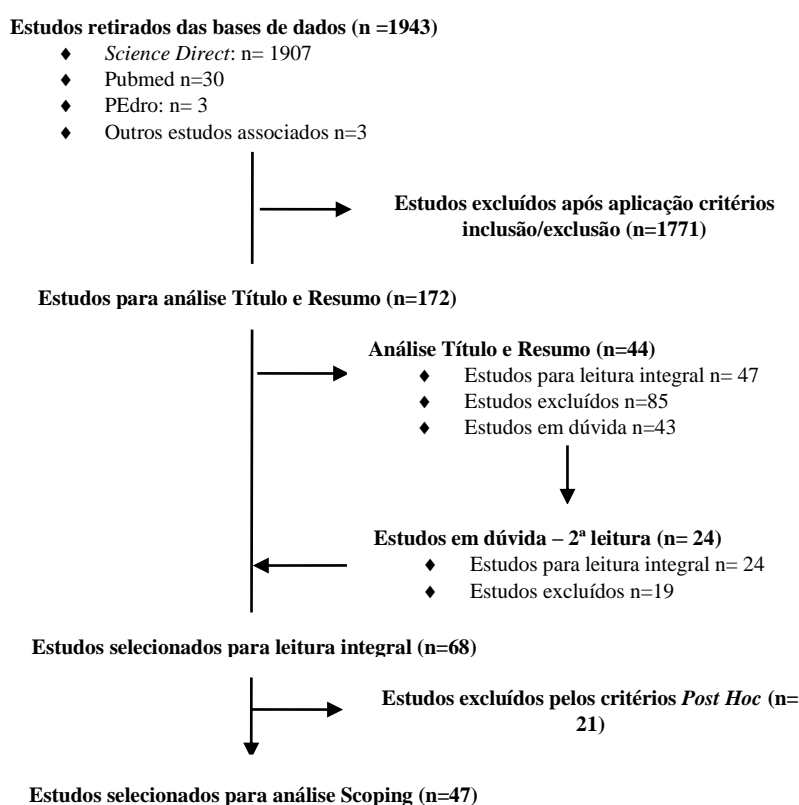


Figura 1: Processo de seleção de estudos para análise da Revisão *Scoping*

Os 47 estudos selecionados para análise são estudos observacionais (dos quais alguns são de *coorte*), 37 fazem referência direta à avaliação da severidade e 46 avaliam os fatores relacionados com o prognóstico no AVE. Para facilitar a compreensão, os resultados obtidos foram divididos em dois temas – “Tema 1: Severidade no AVE” e “Tema 2: Prognóstico no AVE”. As informações recolhidas sobre cada tema nos estudos estão sumariadas na Tabela 4 e 5 – severidade e prognóstico, respetivamente.

Tabela 3: Estudos selecionados para análise *Scoping*

Nome / Data	Tipo de estudo	Número de participante / média de idades	Objetivo do estudo	Variáveis estudadas	Resultados/conclusão do estudo
<i>Wu et al. (2013)</i>	Estudo de coorte	N=130 67.19 anos	Explorar a relação entre os valores de plasma homocisteína, na fase aguda do AVE artero-trombótico, com a severidade e os <i>outcomes</i> do AVE.	Idade; Género; História de hipertensão; Diabetes <i>miellitus</i> ; Doença coronária; História anterior AVE; Dados laboratoriais; Estado Funcional (6, 12 e 18 meses)	Valores elevados de homocisteína na fase aguda do AVE correlacionam-se com os valores de Escala de <i>Rankin</i> modificada. A homocisteína é um indicador independente dos resultados da Escala de <i>Rankin</i> modificada aos 18 meses.
<i>Idicula et al. (2009)</i>	Estudo observacional	N=498 69.3 anos	Ajudar a clarificar o papel da proteína C-reativa no AVE, através da determinação da sua associação com a severidade, etiologia, <i>outcomes</i> funcionais, mortalidade e recidivas.	Idade; Etiologia; Dislipidemia; Tabagismo; Hipertensão; Diabetes <i>miellitus</i> ; Doenças cerebrovasculares; Doenças coronárias; Tempo até admissão hospitalar; Proteína C-reativa; AVD's; Severidade; Mortalidade; Recidivas	Valores elevados de proteína C-reativa estão associados a valores elevados de NIHSS, mortalidade a longo prazo e a <i>outcomes</i> funcionais piores a curto prazo. No entanto, esta associação não é significativa após ajustar para as variáveis confundíveis, incluindo a severidade.
<i>Milioni et al. (2015) *</i>	Estudo observacional	N=2439	Examinar as características dos indivíduos com anemia numa série consecutiva de indivíduos com AVE isquémico agudo, e perceber a relação entre a anemia e os <i>outcomes</i> do AVE	Idade; Género; IMC; Comorbilidades; Medicação; Características clínicas (admissão); Dados laboratoriais (admissão); Modalidades terapêuticas; Estado Funcional (3 e 12 meses); Mortalidade (7 dias, 3 meses e 1 ano após AVE)	Indivíduos com anemia são mais velhos, tem menor índice de massa muscular, maiores taxas de doença arterial coronária, arritmia, diabetes e doença arterial periférica. Anemia está associada com AVE mais severos, tensão arterial mais baixa, pior taxa filtração glomerular estimada, elevadas concentrações de proteína C-reativa na admissão e com os valores da Escala de <i>Rankin</i> modificada que aumentam durante o <i>follow-up</i> . Indivíduos com anemia apresentam maior índice de mortalidade aos 7 dias, 3 e 12 meses, o que está associado aos valores de hemoglobina e a outros fatores como a idade, doença arterial coronária, severidade do AVE e aos valores de proteína C-reativa na admissão. Os níveis de hemoglobina são inversamente associados a recidivas de AVE e à mortalidade ao longo dos 12 meses de <i>follow-up</i> .
<i>Nesi et al. (2014) *</i>	Estudo observacional	N=128	Dos indivíduos com AVE isquémico classificado como leve, tratados ou não com trombólise, foram identificados aqueles com <i>outcomes</i> negativos aos 3 meses e investigou-se se qualquer característica inicial fazia prever o prognóstico, levando em consideração o efeito da trombólise.	Idade; NIHSS; Afasia; Alterações motoras com ou sem afasia; História anterior de AVE ou AIT; Trombólise	A afasia, isolada ou em conjunto com outras alterações motoras, está significativamente relacionada com piores <i>outcomes</i> . Quando ajustada a potenciais confundidores a afasia torna-se o único indicador independente de mau prognóstico aos 3 meses. Os indivíduos que não realizaram trombólise apresentam pior prognóstico aos 3 meses.
<i>Ishizuka et al. (2016)</i>	Estudo observacional	N=327 68.5 anos	Examinar como é que o índice pulso-tornozelo pode prever os <i>outcomes</i> funcionais após 3 meses do AVE	Género; Idade; Tabagismo; Comorbilidades; Estenose arterial; Índice pulso-tornozelo; Medicação; Severidade; Classificação do AVE; Estado Funcional (3 meses)	Indivíduos com piores <i>outcomes</i> aos 3 meses são mais velhos, tem arritmia mais frequentemente, doença arterial coronária e estenose da artéria carótida extracranial. O índice pulso-tornozelo é maior no grupo com pior <i>outcomes</i> aos 3 meses, mesmo após ser ajustado a potenciais confundidores

<i>Piron et al. (2005)**</i>	Estudo observacional	N=20	Avaliar, nos indivíduos com AVE na região da artéria cerebral média, como é que os valores de estimulação magnética transcranial, do membro inferior afetado, se correlacionam com o grau de recuperação da marcha	Marcha; AVD's; Potenciais motores evocados do tibial anterior (1,4 e 7 meses)	Indivíduos sem registo de potenciais motores evocados após 1 mês do AVE nunca obtiveram capacidade de voltar a andar. Indivíduos com registo de potenciais motores evocados de 8% ou mais readquiriram capacidade de marcha até à data de alta. Não foi possível prever a capacidade de readquirir marcha em indivíduos com valores dos potenciais motores evocados com valores inferiores a 8%. Após 4 meses do AVE a capacidade de marcha só foi encontrada em indivíduos com potenciais motores evocados de 18% ou mais.
<i>Hoshino et al. (2013)</i>	Estudo observacional	N=506 68.5 anos	Investigar as características clínicas e os <i>outcomes</i> funcionais de indivíduos após AVE isquémico com história anterior de AIT comparativamente a indivíduos sem história de AIT.	Idade; Género; Tempo de internamento; Índice de massa muscular; Fatores de risco vascular; Tensão arterial; Estenose arterial; História de doença cardíaca isquémica; História de doença arterial periférica; Arritmia; Subtipo de AVE; Território vascular com isquemia; Terapia antitrombótica prévia; Severidade	Indivíduos com história anterior de AIT tem, de forma significativa, maior probabilidade de ter hipertensão, dislipidémia, doença renal crónica, estenose arterial dos grandes vasos intracranianos e artereotromboses dos grandes vasos arteriais. Apesar da severidade inicial ser similar entre os indivíduos com e sem história anterior de AIT. Os primeiros tem piores <i>outcomes</i> funcionais mais frequentemente. O AIT é um indicador independente de piores <i>outcomes</i> funcionais.
<i>Zhu et al. (2014) *</i>	Estudo observacional	N=175 74 anos	Comparar os <i>outcomes</i> funcionais, baseados na severidade e na oclusão dos grandes vasos, após trombólise.	Idade; Género; Fatores de risco vascular História anterior de AVE; Severidade (admissão); Tempo até ao início do tratamento; TC (antes da trombólise); Estado Funcional (antes do AVE e após 3 meses); Índice de mortalidade (3 meses); Hemorragia intracerebral sintomática após trombólise	Oclusão dos grandes vasos ocorre maioritariamente em AVE's mais severos do que nos moderados. Arritmia é mais frequente em AVE's severos do que nos moderados. <i>Outcomes</i> favoráveis apresentam um índice maior em AVE's moderados comparativamente aos severos. O índice de mortalidade é maior nos AVE's severos do que nos moderados. Não há relação entre a severidade e a oclusão dos grandes vasos. Oclusão dos grandes vasos está associada com maior risco de mortalidade nos AVE's mais severos.
<i>Tuttolomondo et al. (2011)</i>	Estudo de coorte	N=1096 73.45 ± 6.2 anos	Avaliar a relação entre tratamento no hospital com medicação cardiovascular, em indivíduos com AVE isquémico agudo, com alguns indicadores de <i>outcomes</i> .	Função cognitiva; Estado funcional; Idade; Género; Dados laboratoriais; Variáveis clínicas; Tensão arterial; Índice de Charlson; Medicação cardiovascular: Inibidores ECA; Bloqueadores receptores angiotensina II; estatínas; bloqueadores canais de cálcio; medicação antiplaquetária; anti vitamina k e heparina); Índice de mortalidade intra-hospitalar	Indivíduos com prognóstico favorável apresentaram um maior índice de tratamento intra-hospitalar com inibidores ECA, bloqueadores dos canais de cálcio e um baixo índice de tratamento com heparina.
<i>Lattanzi et al. (2016)</i>	Estudo observacional	N=112 70.1 ± 10.3 anos	Avaliar, em indivíduos diabéticos, com AVE isquémico, os níveis de glicemia e a sua relação com os <i>outcomes</i> funcionais.	Idade; Género; Educação; Tabagismo; Hipertensão; Dislipidémia; Arritmia; IMC; Doença coronária arterial; História anterior de AIT ou AVE; Subtipo de AVE; Severidade (admissão); Glucose no sangue (admissão); Níveis de HbA1c; Estado funcional (3 meses)	Indivíduos com níveis educacionais mais elevados apresentaram um melhor controlo dos níveis de glicemia antes do AVE. Os valores glicémicos abaixo dos ótimos são um indicador independente de <i>outcomes</i> desfavoráveis após 3 meses. O aumento dos níveis de HbA1c estão significativamente associados com maior risco de mau prognóstico, após ajustar os dados para idade, género e outros possíveis confundidores

<i>Tombul et al. (2005)</i>	Estudo observacional	N=76 64.7 anos	Investigar os valores de <i>D-dimer</i> (marcador molecular), BTG (b-tromboglobulina) e PF-4 (fator plaquetário) em indivíduos com AVE isquêmico, para determinar o seu papel na ativação da patofisiologia do AVE.	Idade; Género; Fatores de risco cardiovascular; Subtipo de AVE; Severidade	Poderá supor-se que os fatores de agregação plaquetária e hemostáticos tem um papel importante no desenrolar da patofisiologia do AVE, sendo os marcadores de agregação mais significantes nos AVE não embólicos e os marcadores moleculares (<i>D-dimer</i>) nos AVE cardioembólicos. Os resultados deste estudo sugerem que os valores da medição dos marcadores hemostáticos durante a primeira semana após AVE estão correlacionados com a consequente incapacidade, e que esta correlação persiste ao considerar a severidade do AVE e o tipo de AVE.
<i>Markaki et al. (2014)</i>	Estudo observacional	N=190 74.6 ± 13 anos	Investigar os efeitos dos níveis de colesterol na admissão e os efeitos do tratamento com estatinas a curto e longo prazo em indivíduos com AVE isquêmico.	Idade; Género; Fatores de risco vasculares; Subtipos de AVE; Dados laboratoriais; Terapêutica; Índice mortalidade; Severidade	Colesterol baixo está associado com idade mais avançada, tensão arterial baixa, angina e maior risco de mortalidade. Colesterol elevado na admissão pode estar associado com o aumento da sobrevivência a longo prazo após AVE.
<i>Rodrigues et al. (2014) *</i>	Estudo observacional	N=3585	Investigar os <i>outcomes</i> clínicos na fase aguda e crônica de indivíduos com AVE e com défice de sódio	Idade; Género; Residência prévia do AVE; Comorbilidades; Estado Funcional antes do AVE; Subtipo de AVE; Dados laboratoriais; Severidade (admissão); Estado Funcional (alta, 3 e 12 meses); Índice de Mortalidade; Encaminhamento após a alta	Indivíduos com défice de sódio apresentam valores mais altos de NIHSS na admissão e na alta e tem piores valores no índice de <i>Barthel</i> modificado à data de alta. O défice de sódio esta associado a uma taxa mais alta de mortalidade intra-hospitalar, aos 3 e aos 12 meses. O local para o encaminhamento após a alta também é pior nestes indivíduos.
<i>D'Anna et al. (2015) *</i>	Estudo observacional	N=429	Investigar em que medida as unidades especializadas de AVE e a utilização da classificação TOAST contribuem para reduzir a mortalidade e a incapacidade em indivíduos hospitalizados após o primeiro AVE isquêmico.	Idade; Género; Tempo até admissão no hospital; Fatores de risco; Comorbilidades; Trombólise; NIHSS; Estado Funcional (pré AVE, 1 e 6 meses após AVE); Índice de mortalidade	Unidades de AVE estão associadas a redução da probabilidade de morte ou grande incapacidade no final do <i>follow-up</i> . Indivíduos com classificação indeterminada de AVE tem maior probabilidade de morrer aos 6 meses e maior probabilidade de morte (no geral) e de grande incapacidade
<i>Boehme et al. (2013) *</i>	Estudo observacional	N= 334	Investigar qual a associação entre infeções, a detioração neurológica e entre outros <i>outcomes</i> adversos em indivíduos com AVE isquêmico. Investigar se infeções prévias ao internamento hospitalar ou adquiridas no hospital tem diferentes impactos na detioração neurológica e nos restantes <i>outcomes</i>	Detioração neurológica; Estado Funcional; Encaminhamento após a alta; Infeções adquiridas no hospital; Infeções prévias ao hospital; (Infeções: urinária, pneumonia, bacteriemia)	Após fazer o ajuste para a idade, os valores de NIHSS na <i>baseline</i> , glucose na admissão e trombólise, as infeções adquiridas no hospital são indicadores significativos de detioração neurológica e <i>outcomes</i> funcionais piores enquanto as infeções prévias não estão associadas à detioração neurológica ou a <i>outcomes</i> piores. 57% dos efeitos das infeções adquiridas no hospital estão relacionadas com piores <i>outcomes</i> devido à sua influencia na detioração neurológica.
<i>Saposnik et al. (2012) **</i>	Estudo <i>coorte</i> (comunicação original)	N= 1754 82 anos	Avaliar o risco de mortalidade e mau prognóstico após AVE isquêmico em indivíduos com ou sem demência pré-existente.	Idade; Género; Severidade AVE; Tipo de AVE (lacunar vs. outro); Hipertensão; Diabetes <i>miellitus</i> ; Hiperlipidemia; Arritmia; História de AIT ou AVE; Nível de consciência (admissão); Fisioterapia; Fatores de risco vasculares; Disfagia; Valores de glucose e creatina (admissão); Índice de <i>Charlson</i> ; Residência prévia ao AVE; Dependência pré AVE; Chegada ao hospital de ambulância; Admissão na unidade de AVE; Trombólise; Cuidados paliativos; Causas de mortalidade (30 dias, na alta e após 1 ano); Estado Funcional (alta); Complicações médicas; Encaminhamento após alta	Mortalidade nos vários <i>timings</i> é similar quer em indivíduos com demência quer sem demência. Indivíduos com demência tiveram alterações de funcionalidade e encaminhamento após a alta similar aos sem demência. Nos indivíduos que receberam trombólise o risco de hemorragia intracerebral foi similar entre os indivíduos com e não houve diferenças na mortalidade e na funcionalidade na alta. Demência não é associada a um aumento do risco de mortalidade, incapacidade ou institucionalização após AVE isquêmico. Demência não é necessariamente fator de exclusão de realização de trombólise ou admissão na unidade de AVE.

<i>Kumar et al. (2013)*</i>	Estudo observacional	N=96 69.5 anos	Determinar se os níveis periféricos de leucócitos, nos dias a seguir a deterioração neurológica estão correlacionados com piores <i>outcomes</i>	Idade; Género; Etnia; Classificação AVE; Trombólise; Deterioração neurológica; Tempo de internamento; Retorno aos valores de NIHSS prévios ao AVE; NIHSS na alta; Estado Funcional (alta); Encaminhamento após a alta; Mortalidade intra-hospitalar.	Os níveis de leucócitos no momento da deterioração neurológica correlacionam-se com <i>outcomes</i> funcionais piores e podem representar um marcador de grande dano cerebral devido ao aumento da inflamação do parênquima.
<i>Alexander et al (2012)</i>	Estudo observacional	N=55 71.6 anos	Avaliar de que forma os fatores clínicos, juntamente com a lesão isquémica avaliada na fase subaguda com a <i>Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score</i> (Aspects), tem valor preditivo para a independência funcional após AVE.	Idade; Género; Estado civil; Nível educacional; Hemisfério afetado; Imagens de TC obtidas aos 2 ou mais dias após AVE isquémico (convertidas num <i>score</i> numérico através da ASPECTS); Tensão arterial; Fatores clínicos; Comorbilidades; <i>Outcomes</i> funcionais (1 e 3 meses e 1 ano); Estado neurológico; Estado depressivo pós AVE (3 meses e 1 ano); Índice de mortalidade no espaço de 1 ano após AVE	Lesões que envolveram a região frontal e parietal superior mostraram ser indicadores de resultados piores na MIF nos 3 tempos de avaliação. Em combinação com estes dados, fatores como idade, estado civil, severidade inicial dos défices neurológicos resultados na ASPECTS na fase subaguda > 5 são significativamente indicativos de grande independência funcional aos 3 meses e 1 ano após AVE.
<i>Brodaty et al. (2010)</i>	Estudo observacional	N= 299	Explorar os efeitos do comprometimento cognitivo leve de origem vascular, da demência vascular e de outros indicadores na mortalidade e institucionalização em sobreviventes agudos do AVE isquémico, sem história anterior de demência e admitidos numa unidade de AVE	Informação sociodemográfica; Estado neurológico; História médica; Severidade; Estado funcional; Fatores de risco cerebrovasculares; Alcoolismo; Alterações psiquiátricas; Alterações neuropsicológicas; Demência e alterações cognitivas	Idade, qualquer tipo de alteração cognitiva, menor independência funcional e menor nível educacional são indicadores de risco de mortalidade. Menor independência funcional e idade avançada são indicadores de institucionalização. Indivíduos com AVE isquémico que sobrevivam a primeira semana tem índices de mortalidade moderados /inferiores ao esperado nos primeiros 5 anos. Comprometimento cognitivo leve de origem vascular, demência vascular e declínio funcional são indicadores de mortalidade, enquanto declínio funcional e idade avançada são indicadores de institucionalização.
<i>Van Patten et al. (2016)</i>	Estudo <i>coorte</i>	N= 244	Investigar os indicadores de retorno ao trabalho após AVE.	Idade; Género; Nível educacional; Estado civil; Etnia; Situação profissional; Severidade do AVE; Medidas físicas; Medidas neurocognitivas	Grande independência no teste <i>sit-to-stand</i> da MIF indica melhores índices de retorno ao trabalho. Indivíduos sem ser de etnia branca e com grandes alterações na NIHSS apresentam um índice de retorno ao trabalho moderado.
<i>Gianti et al. (2011)</i>	Estudo observacional	N= 51 82.7 ± 7.2 anos	Examinar a relação entre a variação da tensão arterial e os défices neurológicos em indivíduos mais velhos, após AVE isquémico.	Idade; Género; Nível educacional; Situação profissional; Fatores de risco vasculares; Comorbilidades; Patogénese do AVE; Subtipos de AVE; Tensão arterial; Défices neurológicos (1º, 7º e 21º dia); Estado funcional (1º, 7º e 21º dia); Estado cognitivo (1º, 7º e 21º dia); Mudanças na terapia anti-hipertensiva; Índice de mortalidade	Idade, severidade do AVE na admissão, história de hipertensão, arritmia, e os valores da tensão arterial não se correlacionam com a variação da NIHSS. A correlação inversa entre a diminuição em 24h da tensão arterial durante a primeira semana e a variação dos resultados da NIHSS sugere prudência no baixar das tensões na fase aguda do AVE em idosos.
<i>Bentsen et al. (2014)</i>	Estudo observacional	N=759	Comparar a distribuição dos fatores de risco e os <i>outcomes</i> funcionais em indivíduos com AVE mais velhos e mais novos do que 80 anos.	Severidade AVE (admissão); Estado funcional (admissão, após 3 meses e 1 ano)	Indivíduos com 80 ou mais anos apresentam AVE's significativamente mais severos que os mais novos. O declínio na função foi equivalente nos dois grupos. O grupo de indivíduos com mais de 80 anos era constituído maioritariamente por mulheres, com arritmia e hipertensão. Nos mais novos o AVE está mais frequentemente associado a diabetes, altos valores de colesterol, tabagismo e consumo de álcool. Os resultados sugerem que a recuperação após AVE pode ser verificada quer em indivíduos mais velhos quer nos mais novos.

Soares et al. (2011)	Estudo <i>coorte</i>	N=115 78.6 ± 5.7 anos	Avaliar os <i>outcomes</i> de indivíduos com 70 ou mais anos, com o primeiro AVE isquêmico, e identificar os fatores que determinam piores <i>outcomes</i>	Idade; Género; Condições de vida; Fatores de risco vascular; Comorbilidades; Função cognitiva prévia ao AVE; Nível de incapacidade pré-AVE; Sinais físicos gerais; Dados laboratoriais; Resultados TC; Complicações médicas e neurológicas (hospitalização); Intervenções terapêuticas; Estado vital; Tempo entre AVE e a admissão; Tempo entre AVE e primeira avaliação; Subtipo de AVE; Défices neurológicos (admissão); Severidade dos défices neurológicos (alta); Estado funcional (alta); Tempo de hospitalização; Encaminhamento após a alta	Pressão sanguínea sistólica inicial e resultado na NIHSS na admissão demonstraram ser indicadores independentes de <i>outcomes</i> piores.
J. Wan et al. (2016)	Estudo observacional	N=1599 66.7 ± 11.5 anos	Investigar se os níveis de plasma <i>D-dímer</i> podem ser usados como biomarcadores de prognóstico em indivíduos com enfarte cerebral agudo.	Idade; Género; Hipertensão; Diabetes <i>miellitus</i> ; Tabagismo; Plasma <i>D- dímer</i> ; Estado funcional (30 dias)	Plasma <i>D-dímer</i> correlaciona-se significativamente com o prognóstico do enfarte cerebral agudo avaliado com base na Escala de <i>Rankin</i> modificada e NIHSS. Valores elevados de plasma <i>D-dímer</i> constituem um fator de risco para <i>outcomes</i> piores.
C.B.Wang et al. (2016) *	Estudo observacional	N= 247 65 anos	Avaliar a determinação do prognóstico a curto prazo na mensuração precoce dos níveis de coceptina no plasma em indivíduos chineses com diabetes tipo 2 e AVE isquêmico agudo.	Idade; Género; IMC; Severidade AVE; Duração da diabetes; Tratamento da glucose intensivo; Trombólise; Tratamento pré-AVE; Fatores de risco vasculares; Subtipo AVE; Etiologia AVE; Dados laboratoriais; Estado Funcional (3 meses); Mortalidade (3 meses)	Os níveis de coceptina no plasma em indivíduos com <i>outcomes</i> desfavoráveis foram significativamente maiores do que nos indivíduos com <i>outcomes</i> favoráveis. Os níveis de coceptina no plasma estão fortemente associados a <i>outcomes</i> funcionais desfavoráveis e à mortalidade.
Park et al (2013)	Estudo observacional	N=238	Realizar uma análise comparativa entre os níveis de plasma H-FABP e S100B na fase aguda do AVE isquêmico.	Idade; Género; Hipertensão; Diabetes <i>miellitus</i> ; Hipercolesterolemia; Doença cardíaca; Tabagismo; Dados laboratoriais; Severidade; Estado Funcional	Apesar dos valores de plasma H-FABP estarem elevados na fase aguda do AVE, a sua precisão na formulação do diagnóstico, como marcador independente, não pode ser aplicada no cenário clínico. Os níveis de plasma H-FABP poderão ser usados como potencial indicador de prognóstico no AVE.
Liu et al. (2007)	Estudo observacional	N=489 65 anos	Identificar os fatores clínicos que preveem os <i>outcomes</i> de indivíduos da região noroeste da China com AVE isquêmico	Idade; Género; Nível educacional; Tabagismo; Hipertensão; Diabetes <i>miellitus</i> ; História de AVE; Arritmia; Tempo entre o AVE e a admissão hospitalar; Duração da hospitalização; Região do país; Dados laboratoriais; Complicações não neurológicas; Défices neurológicos; Tipo de AVE; Estado funcional	Mau prognóstico está associado a idade avançada, baixo nível educacional, história de AVE e valores mais elevados de NIHSS.
Protopsaltis et al. (2009)	Estudo observacional	N=105 75.9 ± 5.8 anos	Avaliar o valor relativo dos fatores de risco convencionais do AVE, e os marcadores emergentes, que influenciam os <i>outcomes</i> funcionais dos indivíduos sobreviventes a AVE's isquêmicos não embólicos.	Idade; Género; IMC; Tabagismo; Tensão arterial; Diabetes <i>miellitus</i> ; Dados laboratoriais; Localização da lesão cerebral; Tamanho da lesão cerebral; Volume da lesão; Severidade dos défices neurológicos (admissão); Estado Funcional (6 meses)	O volume do enfarte cerebral, localização do AVE na região da circulação anterior, idade, diabetes, espessura da carótida interna e níveis de plasma <i>interleucina-1B</i> são determinantes, significativos, de <i>outcomes</i> funcionais a longo prazo avaliados através do Índice de <i>Barthel</i> . A avaliação do volume do enfarte é um indicador importante dos <i>outcomes</i> funcionais, especialmente em indivíduos idosos e diabéticos.

<i>Nardi et al. (2012)</i>	Estudo observacional	N=800 77 anos	Estabelecer os valores ótimos de diversas variáveis que preveem casos de mortalidade e <i>outcomes</i> desfavoráveis em indivíduos com o primeiro AVE isquêmico.	Idade; Género; Fatores de risco vasculares; Dados laboratoriais; Severidade AVE na admissão; Tipo de AVE; Causa do AVE; Estado funcional (7º dia); Índice de mortalidade (72h e 7º dia)	O nível de glicemia ($\geq 143\text{mg/dL}$) é o único indicador significativo de mortalidade às 72h, especialmente nos não diabéticos. Os valores ótimos do colesterol total e de leucócitos na admissão tem pouca capacidade de predição dos <i>outcomes</i> . Os valores de NIHSS na admissão tem uma boa capacidade discriminatória em prever <i>outcomes</i> a curto prazo.
<i>Kenmuir et al. (2015)</i>	Estudo observacional	N=881	Identificar os indicadores dos <i>outcomes</i> nos indivíduos com AVE isquêmico leve.	Idade; Género; Fatores de risco do AVE; Duração da hospitalização; Resultados NIHSS; Disfagia; Capacidade para deambular de forma independente; Estado funcional; Alta para casa	65% dos indivíduos com NIHSS entre 0 e 4 tiveram alta diretamente para casa independentemente do tratamento. Destes indivíduos, 74% conseguiram deambular de forma independente e 98% passaram na avaliação da disfagia. Dos indivíduos que não tiveram alta para casa, 66% não deambulavam de forma independente e 21% apresentavam disfagia. A disfagia, a independência na marcha, idade e valores da NIHSS apresentam um papel relevante na alta para casa, ao contrário dos resultados da Escala de <i>Rankin</i> modificada.
<i>Ovbiagele et al. (2011)</i>	Estudo observacional	N= 434 64.5 anos	Explorar como é que o <i>Framingham Coronary Risk Score</i> (FCRS) pode prever <i>outcomes</i> em indivíduos hospitalizados com AVE recente.	Idade; Temperatura (admissão); Pressão sanguínea sistólica; Níveis de glucose; Trombólise; Subtipo de AVE; Severidade (admissão); Incapacidade global (alta); FCRS; Mortalidade; Alta para casa	Valores mais elevados de FCRS estão associados a um aumento da probabilidade de morte ou de apresentar incapacidade à data de alta e a uma diminuição da probabilidade de ter alta diretamente para casa. Os valores mais elevados de FCRS não estão associados aos resultados da NIHSS no momento da alta.
<i>Efstathiou et al. (2007)</i>	Estudo observacional	N=211 69.1 \pm 13.1 anos	Investigar a associação entre níveis de resistina no plasma e os <i>outcomes</i> após AVE isquêmico.	Idade; Género; IMC; Fatores de risco vasculares; Dados laboratoriais; Severidade do AVE; Subtipo de AVE; Volume do enfarte; Tratamento pós AVE; Dependência após 5 anos	A probabilidade de morte foi de 80.4%, 46.2% e 15.7% para indivíduos estratificados consoante os níveis de resistina no plasma ($>30\text{mg/mL}$, 20-30mg/mL e $<20\text{mg/mL}$, respetivamente). A proporção de dependência é maior em sobreviventes após 5 anos com níveis de resistina no plasma $<20\text{mg/mL}$ comparativamente aos restantes. Os níveis de proteína C-reativa, doença coronária, resistina no plasma, NIHSS e idade são indicadores independentes de mortalidade.
<i>Basic Kes et al. (2008)</i>	Estudo de coorte	N=139	Explorar a diferença de concentração entre marcadores pro-inflamatórios e anti-inflamatórios (IL-6, TNF- α e IL-10) entre indivíduos com AVE isquémico e indivíduos saudáveis; fazer a associação entre concentração de citocininas com a severidade do AVE na admissão mensurada pela NIHSS e <i>outcomes</i> do AVE aos 90 dias avaliados pelo índice de <i>Barthel</i> e Escala de <i>Rankin</i> modificado.	Idade; Género; Hipertensão; Tabagismo; Índice de massa corporal; Diabetes; Arritmia; Severidade (admissão); Dados laboratoriais; Estado Funcional (90 dias)	Os valores de IL-6 estão aumentados em indivíduos com AVE comparativamente aos saudáveis. Este aumento está relacionado com a severidade do AVE e piores <i>outcomes</i> avaliados pelo índice de <i>Barthel</i> e Escala de <i>Rankin</i> modificada. Os valores de IL-10 estão diminuídos e estão associados a melhores <i>outcomes</i> . Os valores de TNF- α não apresenta diferenças entre os grupos.
<i>Hromadka et al. (2016) *</i>	Estudo observacional	N=69 70 anos	Investigar mudanças no intervalo QT corrigido (QTc) durante AVE isquémico agudo e sua correlação com troponina de alta sensibilidade I, péptido natriurético cerebral, <i>outcomes</i> neurológicos e mortalidade após 1 ano.	Idade; Género; IMC; Tabagismo; Trombólise; Fatores de risco vasculares; Dados laboratoriais; Comorbilidades; Tratamento prévio; Intervalo QTc; Tamanho da lesão; Localização da lesão; <i>Outcomes</i> neurológicos na alta	QTc é mais prolongada após 48h e está associada a piores resultados na Escala de <i>Rankin</i> modificada na alta. Indivíduos que faleceram durante a hospitalização tinham uma onda QTc mais prolongada do que os que sobreviveram. A mortalidade a 1 ano está associada a uma onda QTc mais prolongada após 48h, com troponina de alta sensibilidade I e com péptido natriurético cerebral. Na análise multivariável apenas o péptido natriurético cerebral se encontra associada a mortalidade após 1 ano.

<i>Koyama et al. (2014) **</i>	Estudo observacional	N=16 70 anos	Avaliar a relação entre a anisotropia fracionada do tensor de difusão e os <i>outcomes</i> motores a longo prazo em indivíduos com enfarte da artéria cerebral média.	Alterações na função motora dos membros superior e inferior do hemisfério mais afetado; Componente motora; Anisotropia fracionada; Subtipo de lesão; Área da lesão; Volume da lesão; Duração da hospitalização	A avaliação revelou uma relação forte entre anisotropia fracionada e <i>Brunstrom Stage</i> mas não houve relação significativa entre anisotropia fracionada e a MIF.
<i>B. Zhang et al. (2011)</i>	Estudo observacional	N=669	Descrever os fatores de risco, etiologia e perfis clínicos de jovens Chineses com AVE e identificar as diferenças entre gêneros.	Idade; Duração da hospitalização; Fatores de risco vasculares; História de AIT; História familiar de AVE; Tensão arterial; Severidade (admissão); Estado Funcional (alta); Subtipo AVE; Medicação	Existem diferenças significativas, entre gêneros, de risco de enfarte cerebral em indivíduos jovens, o que tem implicações importantes no diagnóstico, gestão e prognóstico do AVE nestes indivíduos.
<i>Barrete t al. (2007)</i>	Estudo observacional	N=505	Avaliar se existe realmente diferença entre gêneros na severidade do AVE, características do enfarte, sintomas e relação entre sintomas e défices no momento do AVE.	Idade; Gênero; Fatores de risco; Informação clínica; Severidade dos défices neurológicos; Estado funcional; Sintomas do AVE	Não foram observadas diferenças entre homens e mulheres quanto aos sintomas de entorpecimento, déficit visual ou linguagem. Sintomas de fraqueza foram mais frequentes nas mulheres do que nos homens. O subtipo de AVE, a área e a localização não diferiram significativamente entre gêneros.
<i>Ueland et al. (2012)</i>	Estudo observacional	N=244 69 ± 13 anos	Estudar os níveis de plasma <i>CXCI 16</i> no AVE isquêmico e examinar a sua associação com a mortalidade a longo prazo após o evento agudo.	Idade; História clínica; Severidade do AVE; Subtipo AVE; Dados laboratoriais; Causas de mortalidade	No <i>follow-up</i> , 72 indivíduos morreram, dos quais 43 por causas cardiovasculares. Plasma <i>CXCI 16</i> estava elevado nos primeiros dias após AVE tendo-se verificado uma descida marcada nos 6 meses seguintes. Em indivíduos que sofreram um evento adverso, os valores de <i>CXCI 16</i> 4 dias após o AVE estavam elevados e correlacionaram-se moderadamente com a mortalidade. O aumento de <i>CXCI 16</i> do dia 1 ao 4 é um indicador de todas as causas de mortalidade, mas principalmente por motivos cardiovasculares.
<i>Bushnell. (2009)</i>	Estudo <i>coorte</i>	N= 133 64 anos	Identificar diferenças na severidade e <i>outcomes</i> do AVE em mulheres que tomam hormonas comparativamente a mulheres que não tomam; investigar se existe um “efeito benéfico” do uso de hormonas em mulheres com AVE.	Idade; Etnia; Nível educacional; Seguro de saúde; Suporte social; Idas ao médico por ano; Prática de exercício físico; Paridade; Índice de massa muscular; Hipertensão; Diabetes; Colesterol; História anterior de AVE ou AIT; Tabagismo; Arritmia; Doença coronária; Insuficiência cardíaca congestiva; História familiar de AVE; Enxaquecas; Uso de hormonas; Subtipo de AVE; Histerectomia; Severidade (<i>baseline</i> e 90 dias); Estado funcional 6 em 6 meses durante 2 anos); Índice de Mortalidade	Mulheres que tomam hormonas tem menos probabilidade de ter hipertensão e são mais magras do que as mulheres que não usavam. Não existem diferenças na severidade inicial do AVE, mortalidade ou qualquer <i>outcome</i> do estado funcional baseado no uso de hormonas.
<i>Ali et al. (2009)</i>	Estudo Observacional	N=3284	Examinar se as diferenças na severidade inicial do AVE, fatores de risco do AVE, mortalidade e <i>outcomes</i> do AVE nas várias localizações geográficas permanecem, mesmo após ajustar para a mistura de casos.	Idade; Gênero; História médica; Localização geográfica; Ano de recrutamento para o estudo; Severidade inicial do AVE; Estado funcional (90 dias); Estado neurológico (90 dias); Índice de mortalidade	Indivíduos dos EUA e do Canadá apresentaram os AVE's mais severos. Indivíduos da Áustria e Suíça tiveram os melhores <i>outcomes</i> neurológicos e funcionais aos 90 dias, enquanto os alemães tiveram os piores resultados nos <i>outcomes</i> funcionais aos 90 dias. Indivíduos da Áustria, Suíça, Bélgica, Holanda, Finlândia, Alemanha, Grécia, Israel, Espanha e Portugal tem um índice de sobrevivência melhor comparativamente aos dos EUA e Canada. Indivíduos recrutados para os estudos depois de 1998 tiveram AVE's mais severos que os que participaram antes de 1998.

<i>Tateishi et al. (2016) *</i>	Estudo observacional	N=164 76 anos	Identificar como é que o volume de lesão obtido através de imagem de difusão por ressonância magnética, na fase subaguda, pode prever os <i>outcomes</i> a longo prazo em indivíduos que realizaram trombólise.	Idade; Género; História médica; Fatores de risco vasculares; Medicação antes da admissão; Severidade inicial; dados laboratoriais; Dados imagiológicos; Tempo entre admissão até à terapia; Terapia endovascular; Subtipo de AVE; Estado funcional; Mortalidade (90 dias)	De 164 indivíduos, 72 alcançaram independência completa. Verificaram-se <i>outcomes</i> desfavoráveis em 45 indivíduos e 10 indivíduos morreram. O volume da lesão obtido através de imagem de difusão foi de 3.4mL em indivíduos com independência total, 90.1 mL em indivíduos com <i>outcomes</i> desfavoráveis e 155.5.mL em indivíduos que morreram. O volume da lesão mostrou ser um indicador independente de independência total e de mortalidade.
<i>Edwards et al. (2006)</i>	Estudo observacional	N=219 64.74 ± 15.87 anos	Avaliar o impacto de AVE's suaves (NIHSS <=5) nas avaliações de funcionalidade, bem-estar relacionado com a saúde, participação nas atividades e qualidade de vida relacionada com o AVE.	Idade; Etnia; Género; Nível educacional; Encaminhamento após a alta; Realização de reabilitação; Severidade do AVE; Estado Funcional antes do AVE e após AVE; Impacto do AVE; Atividades da vida diária; Participação nas atividades; Qualidade de vida relacionada com a saúde	87% dos indivíduos reportaram alterações residuais relacionadas com o AVE. Alterações no trabalho, condução e atividades recreativas foram reportadas. Alterações motoras medidas pela NIHSS ou pela MIF não influenciaram os <i>outcomes</i> mensurados. Os resultados indicam que o <i>score</i> da <i>Stroke-Adapted Sickness Impact Profile</i> , bem-estar emocional e a participação nas atividades são significativos mas a idade, etnia, género, <i>score</i> NIHSS e MIF não influenciaram os resultados.
<i>X. Zhang et al. (2016)</i>	Estudo observacional	N=160 59.98 ± 10.05 anos	Investigar o valor do prognóstico dos potenciais motores evocados e o período de silêncio nos <i>outcomes</i> clínicos.	Idade; Género; Fatores de risco AVE; Fatores de estilo de vida modificáveis (tabagismo, alcoolismo e obesidade); Função neurológica (admissão); Estado Funcional (3 meses); Potenciais motores evocados (abdutor curto do polegar)	Potenciais motores evocados corticais foram induzidos em 78 indivíduos e estavam ausentes em 82 indivíduos. NIHSS inicial apresentou valores inferiores nos indivíduos onde se registaram potenciais motores evocados comparativamente aos restantes. Lesões do lado esquerdo, NIHSS na admissão e presença de potenciais motores evocados são indicadores independentes de <i>outcomes</i> aos 3 meses após AVE. Do grupo de indivíduos onde se registaram potenciais motores evocados, apenas os valores do período de silêncio cortical contralateral foram significativamente pequenos no subgrupo com bons <i>outcomes</i> . O período de silêncio foi capaz de prever maior risco de <i>outcomes</i> desfavoráveis aos 3 meses após o AVE.
<i>Weng et al. (2011)</i>	Estudo observacional	N=1650	Investigar o impacto do tabagismo na severidade inicial do AVE isquémico agudo e examinar os <i>outcomes</i> subsequentes.	Idade; Género; Fatores de risco vasculares; Dados laboratoriais; Severidade (admissão e alta); Duração da hospitalização; Mortalidade durante a hospitalização; Tabagismo; Detioração neurológica	Fumadores apresentaram resultados mais baixos na NIHSS na admissão do que os não fumadores. Fumadores com oclusão dos pequenos vasos tem frequentemente valores mais altos de NIHSS na admissão do que os não fumadores. Fumadores com AVE cardioembólicos tem NIHSS mais baixos na admissão comparativamente aos não fumadores.
<i>Chang et al. (2010)</i>	Estudo observacional	N=360 64.9 anos	Reportar a taxa de sobrevivência e causas de mortalidade num período de 3 anos após primeiro AVE isquémico, estratificado pela severidade inicial do AVE.	Idade; Género; Comorbilidades; Tabagismo; Insuficiência cardíaca congestiva; Arritmia; História de doença cardíaca; Severidade (admissão); Estado funcional (admissão); Tempo desde AVE até ao internamento; Subtipo de AVE; Mortalidade (30 dias, 1 ano)	A severidade inicial do AVE e a idade são indicadores de prognóstico precoce para a sobrevivência nos 3 anos após primeiro AVE. A influência da idade no prognóstico é ligeiramente menor em indivíduos com AVE's mais severos.
<i>Liou et al. (2013)</i>	Estudo observacional	N=274 64.81 ± 12.80 anos	Avaliar o impacto do tempo de início do AVE na severidade do AVE à data de alta e no estado funcional de AVE's isquémicos agudos.	Idade; Género; Fatores de risco AVE; História anterior de AVE ou AIT; Dados laboratoriais; Severidade (admissão e alta); Estado funcional (admissão e alta); Ritmo circadiano / hora de início dos sintomas (0-4h;4-8h;8-12h; 12-16h;16-20h;20-24h)	Indivíduos que sofreram o AVE entre as 4 e as 8h da manhã ou entre as 8 e as 12h apresentaram os melhores e os piores estados funcional à data da alta, respetivamente.

Zhou et al. (2010)	Estudo <i>coorte</i>	N= 274	Comparar os <i>outcomes</i> vitais e funcionais, durante 3 meses, de indivíduos com o primeiro AVE, considerando as características epidemiológicas de uma <i>coorte</i> de indivíduos chineses e uma de indivíduos franceses.	Idade; Género; Situação de vida; Profissão; Estado profissional antes do AVE; Fatores de risco vasculares; Subtipo de AVE; Localização do AVE; Nível de consciência; Independência funcional; Severidade da paralisia dos membros; Incontinência urinária; Complicações médicas; Índice de mortalidade	A recuperação funcional dos indivíduos chineses não foi tão boa quanto esperado. As consequências socioeconômicas de AVE na China são mais significativas: quanto mais novos forem os indivíduos principalmente os que trabalham.
-----------------------	----------------------	--------	--	--	---

*Indivíduos do estudo realizaram trombólise;

** Indivíduos do estudo realizaram reabilitação.

AIT: Acidente Isquêmico Transitório; ASPECTS: *Alberta Stroke Program Early Computed Tomography*; AVD: Atividades da Vida Diária; AVE: Acidente Vascular Encefálico; FCRS: *Framingham Coronary Risk Score*; IMC: Índice de Massa Corporal; MIF: Medida de Independência Funcional; NIHSS: *National Institute Health Stroke Scale*; OCSP: *Oxford Community Stroke Project*; TC: Tomografia Computadorizada; TOAST: *Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment*.

7.1. Tema 1: Severidade no AVE

Tabela 4: Dados sobre severidade no AVE recolhidos nos estudos

Nome e Data	O que é a severidade no AVE?	Quais as metodologias utilizadas para avaliar / definir severidade?	Em que fase após o AVE é avaliada a severidade?
Wu et al. (2013)	Défices neurológicos	NIHSS	Janela de 72h após o início dos sintomas.
Idicula et al. (2009)	Défices neurológicos* Localização / extensão da lesão	NIHSS (0-7 / 8-14 / >14) OCSP	Admissão
Milionis et al. (2015)	Défices neurológicos*	NIHSS	Admissão / 24h após admissão / 7 dias
Nesi et al. (2014)	Défices neurológicos*	NIHSS	Baseline
Ishizuka et al. (2016)	Défices neurológicos	NIHSS	Admissão
Hoshino et al. (2013)	Défices neurológicos	NIHSS	Admissão
Zhu et al. (2014)	Défices neurológicos	NIHSS (moderado 0-6 / Severo ≥ 7)	Baseline
Lattanzi et al. (2016)	Défices neurológicos*	NIHSS	Baseline
Tombul et al. (2005)	Severidade clinica dos sintomas da doença Localização / extensão da lesão	Escala de Rankin modificada A severidade do AVE foi associada às imagens obtidas na TC ou RM na admissão. A severidade foi agrupada e classificada através da OCSP: foram atribuídos números ordenados aos sintomas da severidade – enfarte lacunar, enfarte parcial da circulação anterior, enfarte total da circulação anterior. Indivíduos com enfartes da circulação posterior são mais heterogêneos em relação à severidade dos sintomas, e assim não lhes foi atribuído um valor específico.	Admissão
Markaki et al. (2014)	Défices neurológicos*	NIHSS	Admissão
Rodrigues et al. (2014)	Défices neurológicos*	NIHSS	Admissão / Alta
Saposnik et al. (2012)	Défices neurológicos*	Canadian Neurologic Scale (Leve: CNS >8 / Moderado: CNS 5-7 / Severo: CNS <4)	Admissão
Alexander et al. (2012)	Défices neurológicos	Adams Hemispheric Stroke Scale	Admissão
Brodsky et al. (2010)	Défices neurológicos*	European Stroke Scale	Baseline
Van Patten et al. (2016)	Défices neurológicos*	NIHSS	Baseline
Bentsen et al. (2014)	Défices neurológicos*	Scandinavian Stroke Scale	Admissão
Soares et al. (2011)	Défices neurológicos	NIHSS	Admissão / Alta / Follow up
C.B.Wang et al. (2016)	Défices neurológicos*	NIHSS	Admissão
Park et al. (2013)	Défices neurológicos	NIHSS	Admissão
Liu et al. (2007)	Défices neurológicos	NIHSS	Admissão
Protosaltis et al. (2009)	Défices neurológicos	Índice de Barthel	Admissão
Nardi et al. (2012)	Défices neurológicos*	NIHSS	Admissão
Ovbiagele et al. (2011)	Défices neurológicos	NIHSS	Admissão / Alta
Efstathiou et al. (2007)	Défices neurológicos*	NIHSS	Admissão
Basic Kes et al. (2008)	Défices neurológicos	NIHSS (≤ 16 / $17-22$ / ≥ 23)	Admissão
Koyama et al. (2014)	Défices clínicos / motores	Medida de Independência Funcional Brunnstrom Stage Scale	Sem referência
B. Zhang et al. (2011)	Défices neurológicos	NIHSS	Admissão
Barret et al. (2009)	Défices neurológicos	NIHSS	Sem referência
Ueland et al. (2012)	Défices neurológicos*	Scandinavian Stroke Scale	Baseline

<i>Bushnell (2009)</i>	Défices neurológicos	NIHSS	Admissão / Após 90 dias
<i>Ali et al. (2009)</i>	Défices neurológicos*	NIHSS	Sem referência
<i>Tateishi et al. (2016)</i>	Défices neurológicos*	NIHSS	Admissão
<i>Edwards et al. (2006)</i>	Défices neurológicos	NIHSS	Admissão / Após 6 meses
<i>X. Zhang et al. (2016)</i>	Défices neurológicos	NIHSS	Admissão
<i>Weng et al. (2011)</i>	Défices neurológicos*	NIHSS	Admissão / Alta
<i>Chang et al. (2010)</i>	Défices neurológicos*	NIHSS	Admissão
<i>Liou et al. (2013)</i>	Défices neurológicos	NIHSS	Admissão / Alta

* Sem referência direta no estudo da definição de severidade, esta definição foi inferida através da metodologia de avaliação utilizada.

AIT: Acidente Isquêmico Transitório; AVE: Acidente Vascular Encefálico; CNS: *Canadian Neurological Scale*; OCSF: *Oxford Community Stroke Project*; RM: Ressonância Magnética; TC: Tomografia Computadorizada; TOAST: *Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment*

7.1.1. O que é a severidade no AVE?

Os resultados desta Revisão *Scoping* demonstraram que 95% dos autores referem-se à severidade como sendo a quantidade de défices neurológicos apresentados pelos indivíduos após o AVE (Alexander, Pettersen, Hopyan, Sahlas, & Black, 2012; Ali et al., 2009; Barrett et al., 2007; Basic Kes, Simundic, Nikolac, Topic, & Demarin, 2008; Bentsen, Christensen, Christensen, & Christensen, 2014; Brodaty, Altendorf, Withall, & Sachdev, 2010; Bushnell, 2009; Chang, Lee, Tseng, & Huang, 2010; Edwards, Hahn, Baum, & Dromerick, 2006; Efstathiou et al., 2007; Hoshino, Mizuno, Shimizu, & Uchiyama, 2013; Idicula, Brogger, Naess, Waje-Andreassen, & Thomassen, 2009; Ishizuka et al., 2016; Lattanzi, Bartolini, Provinciali, & Silvestrini, 2016; Liou, Lin, Tsai, Lin, & Lai, 2013; Liu et al., 2007; Markaki, Nilsson, Kostulas, & Sjostrand, 2014; Millionis et al., 2015; Nardi et al., 2012; Nesi, Lucente, Nencini, Fancellu, & Inzitari, 2014; Ovbiagele et al., 2011; Park et al., 2013; Protopsaltis et al., 2009; Rodrigues, Staff, Fortunato, & McCullough, 2014; Saposnik et al., 2012; Soares, Abecasis, & Ferro, 2011; Tateishi et al., 2016; Ueland et al., 2012; Van Patten, Merz, Mulhauser, & Fucetola, 2016; C. B. Wang, Zong, Lu, & Tian, 2016; Weng et al., 2011; Wu et al., 2013; B. Zhang et al., 2011; X. Zhang et al., 2016; Zhu et al., 2014). Dois estudos avaliam a severidade através da localização/extensão da lesão cerebral (Idicula et al., 2009; Tombul, Atbas, & Anlar, 2005) outro considera na sua análise a severidade clínica dos sintomas da doença (Tombul et al., 2005) e um terceiro estudo considera a severidade como a presença de défices clínicos /motores (Koyama, Marumoto, Miyake, & Domen, 2014).

7.1.2. Quais as metodologias utilizadas para avaliar/definir severidade?

A metodologia escolhida pelos autores para avaliar a severidade consiste na utilização de instrumentos de medida específicos para a avaliação de défices neurológicos: 78% dos autores utilizaram a NIHSS na sua metodologia (Ali et al., 2009; Barrett et al., 2007; Basic Kes et al.,

2008; Bushnell, 2009; Chang et al., 2010; Edwards et al., 2006; Efstathiou et al., 2007; Hoshino et al., 2013; Idicula et al., 2009; Ishizuka et al., 2016; Lattanzi et al., 2016; Liou et al., 2013; Liu et al., 2007; Markaki et al., 2014; Milionis et al., 2015; Nardi et al., 2012; Nesi et al., 2014; Ovbiagele et al., 2011; Park et al., 2013; Rodrigues et al., 2014; Soares et al., 2011; Tateishi et al., 2016; Van Patten et al., 2016; C. B. Wang et al., 2016; Weng et al., 2011; Wu et al., 2013; B. Zhang et al., 2011; X. Zhang et al., 2016; Zhu et al., 2014) e 14% utilizaram outros instrumentos de medida específicos similares à NIHSS (Alexander et al., 2012; Bentsen et al., 2014; Brodaty et al., 2010; Saposnik et al., 2012; Ueland et al., 2012). Três estudos utilizam escalas de funcionalidade para avaliar severidade clínica dos sintomas da doença – Escala de *Rankin* modificada (Tombul et al., 2005); severidade dos défices neurológicos – Índice de *Barthel* (Protopsaltis et al., 2009) e a severidade dos défices clínicos e motores – Medida de Independência Funcional (MIF) e *Brunnstrom Stage Scale* (Koyama et al., 2014).

Três estudos qualificam a severidade em leve, moderada ou severa ou categorizam-na através de estratificação (Basic Kes et al., 2008; Idicula et al., 2009; Saposnik et al., 2012; Zhu et al., 2014).

7.1.3. *Em que fase após o AVE é avaliada a severidade?*

A maioria dos autores (92%) avaliaram a severidade à data de admissão ou na *baseline* do estudo (Alexander et al., 2012; Ali et al., 2009; Barrett et al., 2007; Basic Kes et al., 2008; Bentsen et al., 2014; Brodaty et al., 2010; Bushnell, 2009; Chang et al., 2010; Edwards et al., 2006; Efstathiou et al., 2007; Hoshino et al., 2013; Idicula et al., 2009; Lattanzi et al., 2016; Liou et al., 2013; Liu et al., 2007; Markaki et al., 2014; Nardi et al., 2012; Nesi et al., 2014; Ovbiagele et al., 2011; Park et al., 2013; Protopsaltis et al., 2009; Rodrigues et al., 2014; Saposnik et al., 2012; Soares et al., 2011; Tateishi et al., 2016; Tombul et al., 2005; Ueland et al., 2012; Van Patten et al., 2016; C. B. Wang et al., 2016; Weng et al., 2011; Wu et al., 2013; B. Zhang et al., 2011; X. Zhang et al., 2016; Zhu et al., 2014). Apenas oito estudos (22%) repetiram a avaliação da severidade (Bushnell, 2009; Edwards et al., 2006; Liou et al., 2013; Milionis et al., 2015; Ovbiagele et al., 2011; Rodrigues et al., 2014; Soares et al., 2011; Weng et al., 2011).

7.2. Tema 2: Prognóstico no AVE

Tabela 5: Dados sobre prognóstico no AVE recolhidos nos estudos

Nome e Data	Em que consiste a determinação do prognóstico no AVE	Quais os fatores que influenciam / permitem determinar o prognóstico?	Quais as metodologias utilizadas para determinar o prognóstico?
Wu et al. (2013)	Funcionalidade	Os valores de <u>homocisteína</u> correlacionam-se com o prognóstico do AVE quando mensurada dentro de 72h após o início da sintomatologia	Escala de <i>Rankin</i> modificada Índice de <i>Barthel</i>
Idicula et al. (2009)	Mortalidade Funcionalidade Recidivas	A <u>proteína C-reativa</u> não se relaciona com os <i>outcomes</i> funcionais mas pode estar relacionada com a mortalidade.	Escala de <i>Rankin</i> modificada Índice de <i>Barthel</i> • <i>Outcomes</i> desfavoráveis: Índice de <i>Barthel</i> < 95 e Escala de <i>Rankin</i> modificada > 2
Milionis et al. (2015)	Mortalidade Funcionalidade	Independência funcional aos 3 e 12 meses é menos frequente em indivíduos com <u>anemia</u> ; Sobrevivência é melhor em indivíduos não anémicos. Índices de mortalidade aos 7 dias, 3 e 12 meses são maiores em indivíduos com baixa <u>hemoglobina</u> .	Índice de mortalidade até 12 meses após admissão Escala de <i>Rankin</i> modificada • <i>Outcomes</i> favoráveis: Escala de <i>Rankin</i> modificada 0-2
Nesi et al. (2014)	Funcionalidade	A <u>afasia</u> mostra ser um indicador importante de prognóstico: indivíduos sem alterações da fala tem melhor prognóstico. Indivíduos que realizaram <u>trombólise</u> tem melhor prognóstico aos três meses independentemente de terem afasia ou não.	Escala de <i>Rankin</i> modificada • <i>Outcomes</i> favoráveis: Escala de <i>Rankin</i> modificada 0-1
Ishizuka et al. (2016)	Funcionalidade	A <u>rigidez arterial</u> mensurada através do índice pulso-tonozelo, na fase aguda, está associada a <i>outcomes</i> funcionais piores, após 3 meses do AVE.	Escala de <i>Rankin</i> modificada • <i>Outcomes</i> funcionais favoráveis: Escala de <i>Rankin</i> modificada <3 • <i>Outcomes</i> funcionais favoráveis: Escala de <i>Rankin</i> modificada ≥3
Piron et al. (2005)	Funcionalidade: Marcha	A avaliação do Potenciais Motores Evocados do tibial anterior após 1 mês do AVE correlaciona-se com o prognóstico de capacidade de marcha.	Índice de <i>Barthel</i> <i>Hemiplegic Stroke Scale Gait Score (HSS Gait Score)</i> • A recuperação da marcha é considerada satisfatória em utentes que readquiram a capacidade de andar sem assistência – <i>HSS gait score</i> ≤ 3 moderadamente anormal, capacidade de realizar marcha exceto bastão ou canadiana, por curtas distâncias em superfícies planas
Hoshino et al. (2013)	Funcionalidade	<u>História de AIT</u> é um indicador independente de <i>outcomes</i> funcionais piores.	Escala de <i>Rankin</i> modificada • <i>Outcomes</i> funcionais desfavoráveis: Escala de <i>Rankin</i> modificada ≥4
Zhu et al. (2014)	Mortalidade Funcionalidade	A <u>oclusão dos grandes vasos</u> está associada com <i>outcomes</i> funcionais piores e com o risco de mortalidade em indivíduos com AVE's mais severos, após trombólise.	Escala de <i>Rankin</i> modificada • <i>Outcomes</i> funcionais favoráveis: Escala de <i>Rankin</i> modificada 0-1 ou igual ao pré AVE Índice de mortalidade
Tuttolomondo et al. (2011)	Mortalidade Funcionalidade Função Cognitiva	<u>Pressão sanguínea sistólica</u> ≥120 e ≤ 180 mm/Hg, níveis elevados de <u>colesterol total</u> , baixo <u>índice de Charlson</u> são indicadores de menor risco de mortalidade intra-hospitalar a curto prazo e melhor estado funcional e cognitivo no momento da alta. O índice de mortalidade intra-hospitalar é menor em indivíduos que realizaram tratamento com <u>inibidores ECA</u> , antagonistas do cálcio e medicação <u>antiplaquetária</u> .	Índice mortalidade intra-hospitalar • <i>Outcomes</i> favoráveis: sem registos de mortalidade intra-hospitalar Alterações cognitivas • <i>Outcomes</i> favoráveis HAMT > 6 Estado funcional à data da alta • <i>Outcomes</i> favoráveis AVD sem limitação.

<i>Lattanzi et al. (2016)</i>	Funcionalidade	O <u>controle da glicemia</u> , em indivíduos com diabetes antes do AVE, é um indicador independente de funcionalidade após 3 meses do AVE. Valores de <u>HbA1c</u> acima do recomendado estão associados a maior risco de não recuperação.	Escala de <i>Rankin</i> modificada <ul style="list-style-type: none"> • <i>Outcomes</i> desfavoráveis: <ul style="list-style-type: none"> • Escala de <i>Rankin</i> modificada 2-6 se NIHSS ≤ 7 na <i>baseline</i> • Escala de <i>Rankin</i> modificada 3-6 se NIHSS 8-14 na <i>baseline</i> • Escala de <i>Rankin</i> modificada 4-6 se NIHSS ≥ 15 na <i>baseline</i>
<i>Tombul et al. (2005)</i>	Funcionalidade	<u>Marcadores hemostáticos e os fatores plaquetários</u> estão correlacionados com incapacidade subsequente.	Escala de <i>Rankin</i> modificada <ul style="list-style-type: none"> • Incapacidade suave: Escala de <i>Rankin</i> modificada 1,2 ou 3 • Incapacidade maior ou morte: Escala de <i>Rankin</i> modificada 4,5 ou 6
<i>Markaki et al. (2014)</i>	Mortalidade	Valores mais elevados de <u>colesterol</u> podem estar associados com o aumento da sobrevivência a longo prazo.	Índice de mortalidade
<i>Rodrigues et al. (2014)</i>	Mortalidade Funcionalidade Encaminhamento após a alta	Indivíduos com <u>défice de sódio (hiponatremia)</u> tem valores mais baixos no Índice de <i>Barthel</i> do que os controles; apresentam índices de mortalidade maiores; e tem maior probabilidade de alta para um local "pior" como um hospício ou um lar.	Índice de <i>Barthel</i> modificado Índice de mortalidade Local de encaminhamento após a alta
<i>D'Anna et al. (2015)</i>	Mortalidade Funcionalidade	Indivíduos encaminhados para <u>Unidade de AVE</u> tem menor taxa de mortalidade e melhor prognóstico funcional.	Escala de <i>Rankin</i> modificada Índice de mortalidade
<i>Boehme et al. (2013)</i>	Funcionalidade Encaminhamento após a alta	Desenvolver uma <u>infecção durante a hospitalização</u> é pior para o prognóstico do AVE do que já ter uma infecção antes do AVE.	Detioração Neurológica (NIHSS) Escala de <i>Rankin</i> modificada <ul style="list-style-type: none"> • <i>Outcomes</i> desfavoráveis: Escala de <i>Rankin</i> modificada 3-6 Local de encaminhamento após a alta <ul style="list-style-type: none"> • Favorável: alta para lar ou outro local que não a casa ou centro de reabilitação
<i>Saposnik et al. (2012)</i>	Mortalidade Funcionalidade Encaminhamento após a alta	A demência não aparenta influenciar o prognóstico quando os resultados estatísticos são ajustados a possíveis fatores confundidores.	Índice de mortalidade (causas aos 30 dias, mortalidade aos 30 dias, e após 1 ano) Pneumonia Local de encaminhamento após a alta Incapacidade à data de alta pela Escala de <i>Rankin</i> modificada (indivíduos capazes de realizar todas as suas atividades prévias ao AVE após 3 meses foram classificados como independentes)
<i>Kumar et al. (2013)</i>	Mortalidade Funcionalidade Encaminhamento após a alta	Valores elevados de <u>leucócitos</u> e <u>neutrófilos</u> estão associados a uma variedade de <i>outcomes</i> desfavoráveis em indivíduos com detioração neurológica.	Detioração Neurológica (NIHSS): alteração de 2 pontos na NIHSS num período de 24h Duração da hospitalização NIHSS Escala de <i>Rankin</i> modificada <ul style="list-style-type: none"> • <i>Outcomes</i> funcionais desfavoráveis: Escala de <i>Rankin</i> modificada > 2 Encaminhamento após alta <ul style="list-style-type: none"> • Favorável: casa ou unidade de reabilitação • Desfavorável: lar, unidade de cuidados continuados, hospício Índice de mortalidade
<i>Alexander et al. (2012)</i>	Funcionalidade	<u>Lesões da região frontal e regiões parietais superiores</u> , são significativamente indicadoras de resultados mais baixos na MIF. A severidade dos <u>défices iniciais</u> , o estado civil e a idade tem um valor indicativo alto no prognóstico da funcionalidade.	MIF
<i>Brodsky et al. (2010)</i>	Mortalidade Institucionalização	<u>Comprometimento cognitivo leve de origem vascular, demência vascular, idade, mau estado funcional, não ser casado, alcoolismo, severidade do AVE, baixo nível educacional, depressão e apatia</u> constituem fatores de risco para o aumento do índice de mortalidade. <u>Idade avançada e declínio funcional</u> são preditores de institucionalização.	Atividades da vida diária Atividades da vida diária instrumentais Índice de mortalidade <i>Mini Mental State Examination</i> <i>Social and Occupational Functioning Assessment Scale</i> (avaliação do declínio funcional)

<i>Van Patten et al. (2016)</i>	Funcionalidade: Retorno ao trabalho	<u>Etnia</u> influencia o retorno ao trabalho. Valores mais elevados na <u>NIHSS</u> indicam menor probabilidade de retorno ao trabalho. Independência na tarefa de <u>Sit-to-stand</u> indica maior probabilidade de retorno ao trabalho após 6 meses. O <u>tipo de emprego</u> e a <u>localização da lesão</u> também podem estar relacionados com o retorno ao trabalho.	Índice de motricidade Escala de Equilíbrio de <i>Berg</i> Tarefa <i>sit-to-stand</i> da MIF <i>Short Blessed test</i> (preditivo da capacidade de voltar a conduzir) <i>Trail Making Test Parts A e B</i> <i>Boston Naming Test</i> <i>Mesulam Cancellation Test</i>
<i>Gianti et al. (2011)</i>	Mortalidade Funcionalidade	Quanto maior o <u>défi ce neurológico</u> na admissão pior será o estado funcional no 21º dia; a diminuição da <u>tensão arterial</u> na primeira semana esta significativamente correlacionada com <u>outcomes</u> neurológicos e funcionais piores ao 21º dia. <u>Género, etnia, história de diabetes e AIT, variação da tensão arterial em 24h durante uma semana, tipo de emprego, nível educacional</u> , correlacionam-se significativamente com a variação da NIHSS.	NIHSS Escala de <i>Rankin</i> modificada Índice de <i>Barthel</i> SPMSQ
<i>Bentsen et al. (2014)</i>	Funcionalidade Mortalidade	Indivíduos com <u>idade</u> mais avançada apresentam maior risco de morte após o AVE mas os défices são similares aos que surgem nos mais novos. Os indivíduos mais velhos tem maior probabilidade de retornar ao estado funcional prévio ao AVE do que os mais novos, principalmente porque os mais velhos, na maioria dos casos, já apresentavam alterações de funcionalidade.	Escala de <i>Rankin</i> modificada Índice de <i>Barthel</i> Índice de mortalidade
<i>Soares et al. (2011)</i>	Mortalidade Funcionalidade	A <u>severidade</u> dos défices neurológicos é o indicador mais importante de prognóstico (dependência ou morte).	Escala de <i>Rankin</i> modificada • <i>Outcome</i> favorável: Escala de <i>Rankin</i> modificada ≤ 2 • <i>Outcome</i> desfavorável: Escala de <i>Rankin</i> modificada > 2 Índice de <i>Barthel</i>
<i>J. Wan et al. (2016)</i>	Funcionalidade	<u>Idade</u> avançada, <u>género</u> feminino, <u>hipertensão</u> , <u>diabetes</u> , <u>tabagismo</u> e <u>colesterol</u> são fatores de risco para um prognóstico pior. <u>Plasma D-dimer</u> é um bom biomarcador de prognóstico	Escala de <i>Rankin</i> modificada • <i>Outcomes</i> favoráveis: Escala de <i>Rankin</i> modificada 0-2 • <i>Outcomes</i> desfavoráveis: Escala de <i>Rankin</i> modificada 3-6 NIHSS • <i>Outcomes</i> favoráveis: NIHSS ≤ 8 • <i>Outcomes</i> desfavoráveis: NIHSS > 8
<i>C.B.Wang et al. (2016)</i>	Funcionalidade Mortalidade	Níveis elevados de <u>copeptina no plasma</u> indicam o desenvolvimento de <i>outcomes</i> funcionais desfavoráveis independentemente da NIHSS e aumento do risco de mortalidade.	Escala de <i>Rankin</i> modificada • <i>Outcomes</i> favoráveis: Escala de <i>Rankin</i> modificada 0-2
<i>Park et al (2013)</i>	Funcionalidade	Os valores de <u>plasma H-FABP</u> aumentam à medida que os valores do Escala de <i>Rankin</i> modificada aumentam.	Escala de <i>Rankin</i> modificada • <i>Outcomes</i> favoráveis: Escala de <i>Rankin</i> modificada 0-2 • <i>Outcomes</i> desfavoráveis: Escala de <i>Rankin</i> modificada 3-6
<i>Liu et al. (2007)</i>	Funcionalidade Mortalidade	<u>Idade</u> , <u>nível educacional</u> , <u>história prévia de AVE</u> , <u>resultado da NIHSS</u> são importantes na previsão dos <i>outcomes</i> funcionais do AVE. Baixos níveis educacionais estão relacionados com <i>outcomes</i> piores. As <u>condições económicas</u> estão significativamente relacionadas com a morte, independentemente da idade, género e severidade do AVE	Escala de <i>Rankin</i> modificada • <i>Outcomes</i> favoráveis: Escala de <i>Rankin</i> modificada 0-2 • <i>Outcomes</i> desfavoráveis: Escala de <i>Rankin</i> modificada 3-6 Índice de mortalidade
<i>Protopsaltis et al. (2009)</i>	Funcionalidade	Nos indivíduos com <u>diabetes</u> e <u>idade</u> mais avançada o tamanho da lesão foi maior o que levou a <i>outcomes</i> piores. O mesmo se verificou com os valores de colesterol. <u>Enfartes mais extensos</u> , localizados na <u>circulação anterior</u> , tem pior prognóstico. <u>Diabetes, idade, espessura da carótida interna e valores de interleucina</u> tem um papel na determinação do prognóstico funcional a longo prazo. O <u>volume do enfarte</u> é o principal indicador de prognóstico.	Índice de <i>Barthel</i> (severidade dos défices neurológicos na admissão <i>outcomes</i> funcionais após 6 meses)

Nardi et al. (2012)	Mortalidade	Nível de <u>glucose</u> no sangue superior ou igual a 143 mg/dL é um preditor forte e independente de mortalidade dentro da janela de 72h após o AVE.	Escala de <i>Rankin</i> modificada • <i>Outcomes</i> desfavoráveis: Escala de <i>Rankin</i> modificada 5-6 ao 7º dia
Kenmuir et al. (2015)	Funcionalidade Encaminhamento após a alta	Idade, valores mais elevados de <u>NIHSS</u> , ausência de capacidade para <u>deambular independentemente e disfagia</u> são indicadores de alta sem ser para casa.	Escala de <i>Rankin</i> modificada • <i>Outcomes</i> favoráveis: ter alta para casa; Escala de <i>Rankin</i> modificada 0-1 ou 0-2
Ovbiagele et al. (2011)	Funcionalidade Défices neurológicos Mortalidade Encaminhamento após a alta	Valores elevados de <u>FCRS</u> estão associados, de forma independente, com menor probabilidade de ter alta diretamente para casa, com o aumento da probabilidade de morte e com uma forte probabilidade de apresentar alterações funcionais graves no momento da alta.	Escala de <i>Rankin</i> modificada NIHSS Encaminhamento após a alta • <i>Outcomes</i> favoráveis: alta para casa Índice de mortalidade
Efstathiou et al. (2007)	Funcionalidade Mortalidade	Os <u>níveis de resistina no plasma</u> aparentam ser indicadores de mortalidade, dependência e recidivas.	Escala de <i>Rankin</i> modificada • <i>Outcomes</i> favoráveis Escala de <i>Rankin</i> modificada ≤ 2 Índice de mortalidade
Basic Kes et al. (2008)	Funcionalidade	Os <u>marcadores pro e anti-inflamatórios</u> podem estar associadas à severidade do AVE e aos <i>outcomes</i> funcionais.	Escala de <i>Rankin</i> modificada Índice de <i>Barthel</i>
Hromadka et al. (2016)	Mortalidade Funcionalidade	<u>Intervalos da onda QTc prolongados</u> no terceiro dia após admissão hospitalar indicam <i>outcomes</i> clínicos piores. Intervalos da onda QTc prolongados estão associados com índice de mortalidade mas não com a mortalidade a 1 ano.	Escala de <i>Rankin</i> modificada Índice de mortalidade
Koyama et al. (2014)	Funcionalidade	Os <u>valores da anisotropia fracionada</u> dentro do trato corticoespinal correlacionam-se de forma moderada com os <i>outcomes</i> da função dos membros a longo prazo. O dano neurológico no trato corticoespinal é um fator importante na determinação dos <i>outcomes</i> motores em indivíduos com enfarte no território da artéria cerebral média.	<i>Brunnstrom Stage</i> MIF
B. Zhang et al. (2011)	Funcionalidade	O gênero não apresenta diferenças significativas nos <i>outcomes</i> . Os valores de <u>NIHSS</u> influenciam o prognóstico	Escala de <i>Rankin</i> modificada: • Suave: Escala de <i>Rankin</i> modificada 0-2 ausência ou sintomas neurológicos suaves; • Moderado / Severo / Morte: Escala de <i>Rankin</i> modificada 3-6
Barrete t al. (2007)	Funcionalidade	O gênero não parece influenciar os <i>outcomes</i> do AVE.	Índice de <i>Barthel</i> <i>Oxford Handicap Scale</i> Escala de <i>Glasglow</i>
Ueland et al. (2012)	Mortalidade	O aumento de <u>CXCL16</u> desde o dia 1 até ao dia 4 é um indicador do índice de mortalidade.	Índice de mortalidade
Bushnell. (2009)	Funcionalidade Mortalidade	O uso de hormonas pelas mulheres não apresenta relação com a severidade do AVE nem com as alterações funcionais a longo prazo ou com a mortalidade	Escala de <i>Rankin</i> modificada <i>Stroke Impact Scale</i> Índice de <i>Barthel</i> • <i>Outcomes</i> favoráveis: Índice de <i>Barthel</i> 95 ou 100 • <i>Outcomes</i> desfavoráveis: Índice de <i>Barthel</i> <95
Ali et al. (2009)	Funcionalidade Mortalidade	A <u>localização geográfica</u> pode influenciar as taxas de sobrevivência dos indivíduos após AVE, assim como os <i>outcomes</i> funcionais.	Escala de <i>Rankin</i> modificada NIHSS Índice de mortalidade
Tateishi et al. (2016)	Funcionalidade Mortalidade	A simples quantificação do <u>volume da lesão</u> durante a hospitalização pode ser um bom marcador de prognóstico nos AVE's agudos após trombólise.	Escala de <i>Rankin</i> modificada • Independência total: Escala de <i>Rankin</i> modificada 0-1 vs 2-6 • <i>Outcome</i> desfavorável: Escala de <i>Rankin</i> modificada 4-6 vs 0-3 Morte: Escala de <i>Rankin</i> modificada 6 vs 0-5

<i>Edwards et al. (2006)</i>	Funcionalidade Atividade e participação Qualidade de vida relacionada com o AVE	A <u>severidade</u> influencia o prognóstico. Mesmo os indivíduos com AVE's mais suaves e funcionalmente independentes experienciaram alterações nas atividades da sua vida e por consequência na qualidade de vida.	Escala de <i>Rankin</i> modificada MIF <i>Stroke-Adapted Sickness Impact Profile</i> <i>Reintegration to Normal Living Scale</i> <i>Short Form 12 Health Survey</i> <i>Activity Card Sort Interview</i>
<i>X. Zhang et al. (2016)</i>	Funcionalidade	Lesão no <u>hemisfério esquerdo</u> , resultado do <u>NIHSS</u> e presença de <u>potenciais motores evocados</u> estão associados de forma independente com o prognóstico funcional aos 3 meses após AVE.	Escala de <i>Rankin</i> modificada • <i>Outcomes</i> favoráveis: Escala de <i>Rankin</i> modificada 0-2
<i>Chang et al. (2010)</i>	Mortalidade	<u>Idade e a severidade</u> inicial do AVE são os principais indicadores de prognóstico na sobrevivência a longo prazo	Índice de <i>Barthel</i> Modificado
<i>Liou et al. (2013)</i>	Funcionalidade	A <u>hora do início dos sintomas</u> de AVE influencia o prognóstico	Escala de <i>Rankin</i> modificada Índice de <i>Barthel</i>
<i>Zhou et al. (2010)</i>	Funcionalidade Mortalidade	Os indivíduos chineses apresentam piores <i>outcomes</i> funcionais do que os franceses. Na China as consequências tem maior impacto nos indivíduos mais novos e em idade de trabalho. (<u>Localização geográfica</u>)	Índice de <i>Barthel</i> • <i>Outcome</i> favorável: Índice de <i>Barthel</i> >80 <i>Demeurisse Motricity Index</i> (Severidade da paralisia dos membros)

AIT: Acidente Isquêmico Transitório; AVE: Acidente Vascular Encefálico; FCRS: *Framingham Coronary Risk Score*; HMT: *Hodkinson Abbreviated Mental Test*; HSS Gait Score: *Hemiplegic Stroke Scale Gait Score*; MIF: Medida de Independência Funcional; SPMSQ: *Short Portable Mental Status Questionnaire*

7.2.1. *O que é o prognóstico no AVE?*

Os resultados desta revisão indicam que os autores quando se referem a prognóstico no AVE referem-se, principalmente, à: funcionalidade alcançada (89%) (Alexander et al., 2012; Ali et al., 2009; Barrett et al., 2007; Basic Kes et al., 2008; Bentsen et al., 2014; Boehme et al., 2013; Brodaty et al., 2010; Bushnell, 2009; D'Anna et al., 2015; Edwards et al., 2006; Efstathiou et al., 2007; Giantin et al., 2011; Hoshino et al., 2013; Hromadka et al., 2016; Idicula et al., 2009; Ishizuka et al., 2016; Kenmuir et al., 2015; Koyama et al., 2014; Kumar et al., 2013; Lattanzi et al., 2016; Liou et al., 2013; Liu et al., 2007; Milionis et al., 2015; Nesi et al., 2014; Ovbiagele et al., 2011; Park et al., 2013; Piron, Piccione, Tonin, & Dam, 2005; Protopsaltis et al., 2009; Rodrigues et al., 2014; Saposnik et al., 2012; Soares et al., 2011; Tateishi et al., 2016; Tombul et al., 2005; Tuttolomondo et al., 2011; Van Patten et al., 2016; C. B. Wang et al., 2016; J. Wang, Ning, & Wang, 2016; Wu et al., 2013; B. Zhang et al., 2011; X. Zhang et al., 2016; Zhou et al., 2010; Zhu et al., 2014); probabilidade / índice de mortalidade (54%) (Ali et al., 2009; Bentsen et al., 2014; Brodaty et al., 2010; Bushnell, 2009; Chang et al., 2010; D'Anna et al., 2015; Efstathiou et al., 2007; Giantin et al., 2011; Hromadka et al., 2016; Idicula et al., 2009; Kumar et al., 2013; Liu et al., 2007; Markaki et al., 2014; Milionis et al., 2015; Nardi et al., 2012; Ovbiagele et al., 2011; Rodrigues et al., 2014; Saposnik et al., 2012; Soares et al., 2011; Tateishi et al., 2016; Tuttolomondo et al., 2011; Ueland et al., 2012; C. B. Wang et al., 2016; Zhou et al., 2010; Zhu et al., 2014); e ao encaminhamento após a alta (15%) (Boehme et al., 2013; Brodaty et al., 2010; Kenmuir et al., 2015; Kumar et al., 2013; Ovbiagele et al., 2011; Rodrigues et al., 2014; Saposnik et al., 2012).

Um dos estudos sobre funcionalidade avalia especificamente a probabilidade de retorno ao trabalho (Van Patten et al., 2016) e outro a capacidade de recuperar a marcha (Piron et al., 2005).

De todos os estudos analisados apenas três englobam na avaliação do prognóstico a atividade e participação dos indivíduos e a qualidade de vida após AVE (Edwards et al., 2006), alterações na função cognitiva (Tuttolomondo et al., 2011) e défices neurológicos (Ovbiagele et al., 2011).

7.2.2. *Quais as metodologias usadas para determinar o prognóstico?*

Os instrumentos de medida mais comumente utilizados são os relacionados com a funcionalidade global, nomeadamente a Escala de *Rankin* modificada (Ali et al., 2009; Basic Kes et al., 2008; Bentsen et al., 2014; Boehme et al., 2013; Bushnell, 2009; D'Anna et al., 2015; Edwards et al., 2006; Efstathiou et al., 2007; Giantin et al., 2011; Hoshino et al., 2013; Hromadka et al., 2016; Idicula et al., 2009; Ishizuka et al., 2016; Kenmuir et al., 2015; Kumar et al., 2013; Lattanzi et al., 2016; Liou et al., 2013; Liu et al., 2007; Milionis et al., 2015; Nardi et al., 2012; Nesi et al., 2014;

Ovbiagele et al., 2011; Park et al., 2013; Soares et al., 2011; Tateishi et al., 2016; Tombul et al., 2005; C. B. Wang et al., 2016; J. Wang et al., 2016; Wu et al., 2013; B. Zhang et al., 2011; X. Zhang et al., 2016; Zhu et al., 2014) e o Índice de *Barthel* (Barrett et al., 2007; Basic Kes et al., 2008; Bushnell, 2009; Chang et al., 2010; Giantin et al., 2011; Idicula et al., 2009; Liou et al., 2013; Liu et al., 2007; Piron et al., 2005; Protopsaltis et al., 2009; Rodrigues et al., 2014; Wu et al., 2013; Zhou et al., 2010). Três autores integram na sua avaliação a MIF (Alexander et al., 2012; Edwards et al., 2006; Koyama et al., 2014), um estudo refere a capacidade de alternar de *Sit-to-Stand* (Van Patten et al., 2016), outro avalia especificamente a marcha através da *Hemiplegic Stroke Gait Score* (Piron et al., 2005) e outro a capacidade de retorno ao trabalho por parte dos indivíduos (Van Patten et al., 2016).

Relativamente à mortalidade, os autores baseiam-se, fundamentalmente, nas taxas de mortalidade registadas durante a hospitalização de indivíduos com AVE ou durante o *follow-up* do estudo (Ali et al., 2009; Bentsen et al., 2014; Boehme et al., 2013; Brodaty et al., 2010; Bushnell, 2009; Chang et al., 2010; D'Anna et al., 2015; Efstathiou et al., 2007; Giantin et al., 2011; Hromadka et al., 2016; Idicula et al., 2009; Kumar et al., 2013; Liu et al., 2007; Markaki et al., 2014; Milionis et al., 2015; Nardi et al., 2012; Ovbiagele et al., 2011; Rodrigues et al., 2014; Saposnik et al., 2012; Soares et al., 2011; Tateishi et al., 2016; Tuttolomondo et al., 2011; Ueland et al., 2012; C. B. Wang et al., 2016; Wu et al., 2013; Zhou et al., 2010; Zhu et al., 2014).

O encaminhamento após a alta é avaliado através da análise do local para onde os indivíduos vão viver/são encaminhados após a saída do hospital (Boehme et al., 2013; Brodaty et al., 2010; Kenmuir et al., 2015; Kumar et al., 2013; Ovbiagele et al., 2011; Rodrigues et al., 2014; Saposnik et al., 2012).

Alguns dos estudos fazem ainda a diferenciação entre *outcomes* funcionais favoráveis e desfavoráveis (Boehme et al., 2013; Bushnell, 2009; D'Anna et al., 2015; Efstathiou et al., 2007; Hoshino et al., 2013; Idicula et al., 2009; Ishizuka et al., 2016; Kumar et al., 2013; Lattanzi et al., 2016; Liu et al., 2007; Milionis et al., 2015; Nardi et al., 2012; Nesi et al., 2014; Park et al., 2013; Piron et al., 2005; Protopsaltis et al., 2009; Soares et al., 2011; Tateishi et al., 2016; Tombul et al., 2005; Tuttolomondo et al., 2011; C. B. Wang et al., 2016; J. Wang et al., 2016; Wu et al., 2013; B. Zhang et al., 2011; X. Zhang et al., 2016; Zhou et al., 2010; Zhu et al., 2014).

7.2.3. *Quais os fatores que influenciam o prognóstico?*

O prognóstico pode ser influenciado por fatores sociodemográficos, fatores clínicos dos quais poder-se-á incluir os dados laboratoriais e por algumas comorbilidades, entre outros.

Dos fatores sociodemográficos os mais referidos são a idade (17%) (Bentsen et al., 2014; Brodaty et al., 2010; Chang et al., 2010; Giantin et al., 2011; Kenmuir et al., 2015; Liu et al., 2007; Protopsaltis et al., 2009; J. Wang et al., 2016), seguida do nível educacional (4%) (Brodaty et al., 2010; Liu et al., 2007), estado civil (4%) (Alexander et al., 2012; Brodaty et al., 2010) e tipo de emprego (4%) (Giantin et al., 2011; Van Patten et al., 2016). O género é mencionado por um autor como influenciador do prognóstico (J. Wang et al., 2016) e por dois autores como não influenciador (Barrett et al., 2007; B. Zhang et al., 2011).

Os principais fatores clínicos mencionados nos estudos analisados são: a severidade do AVE (24%) (Alexander et al., 2012; Brodaty et al., 2010; Chang et al., 2010; Edwards et al., 2006; Giantin et al., 2011; Kenmuir et al., 2015; Liu et al., 2007; Soares et al., 2011; Van Patten et al., 2016; B. Zhang et al., 2011; X. Zhang et al., 2016), localização do AVE (9%) (Alexander et al., 2012; Koyama et al., 2014; Protopsaltis et al., 2009; Van Patten et al., 2016; X. Zhang et al., 2016), e o tamanho/volume da lesão (4%) (Protopsaltis et al., 2009; Tateishi et al., 2016). Quanto aos dados laboratoriais destaca-se a referência de alterações no sódio (Rodrigues et al., 2014), glucose (glicemia) (Lattanzi et al., 2016; Nardi et al., 2012), hemoglobina (Milionis et al., 2015), alterações nos componentes do plasma (Efstathiou et al., 2007; Kumar et al., 2013; Lattanzi et al., 2016; Park et al., 2013; Tombul et al., 2005; Ueland et al., 2012; C. B. Wang et al., 2016; J. Wang et al., 2016; Wu et al., 2013) e dos marcadores inflamatórios (Basic Kes et al., 2008) nos quais se engloba a proteína C-reativa (Idicula et al., 2009).

Da avaliação clínica é ainda importante destacar como fatores de prognóstico alterações na capacidade de passar de sentado para de pé (Van Patten et al., 2016), ausência da capacidade de deambular (Kenmuir et al., 2015), presença de afasia (Nesi et al., 2014) e disfagia (Kenmuir et al., 2015).

Como comorbilidades que podem influenciar o prognóstico, a literatura incluída refere o colesterol (Markaki et al., 2014; Tuttolomondo et al., 2011; J. Wang et al., 2016), a diabetes (Lattanzi et al., 2016; Protopsaltis et al., 2009; J. Wang et al., 2016), alterações na tensão arterial (Giantin et al., 2011; Ishizuka et al., 2016; Tuttolomondo et al., 2011; J. Wang et al., 2016), anemia (Milionis et al., 2015), depressão e apatia (Brodaty et al., 2010) e infeções adquiridas no hospital (Boehme et al., 2013). A influência da demência é controversa (Brodaty et al., 2010; Saposnik et al., 2012).

História anterior de AVE ou de AIT (Giantin et al., 2011; Hoshino et al., 2013; Liu et al., 2007), o tabagismo (J. Wang et al., 2016) e o alcoolismo (Brodaty et al., 2010), o local da reabilitação (D'Anna et al., 2015) e a presença/ausência de potenciais motores evocados (Piron et al., 2005; X. Zhang et al., 2016) são também referidos como indicadores de prognóstico.

8. Discussão

A realização desta Revisão *Scoping* teve como propósito clarificar, de acordo com o conhecimento mais atual, a informação existente sobre severidade e prognóstico em indivíduos com AVE e perceber qual a relação estabelecida, na literatura, entre estes dois conceitos.

8.1. Severidade no AVE

A severidade é considerada um conceito abrangente associado à presença dos défices neurológicos, motores ou funcionais e às alterações nas atividades da vida diária (DGS, 2011; Meschia et al., 2006; Stinear, 2010). Um AVE é classificado como severo, por exemplo, em casos em que o indivíduo é admitido na unidade de cuidados intensivos ou se a sua admissão nessa unidade for ponderada (Woimant et al., 2014). Por outro lado, há estudos que consideram um AVE severo quando há alterações do estado de consciência ou se os resultados do Índice de *Barthel* forem iguais ou inferiores a 20 pontos (Baird et al., 2001; Woimant et al., 2014) ou se, na admissão, os valores de NIHSS forem iguais ou inferiores a 20 pontos (Bill, Zufferey, Faouzi, & Michel, 2013).

Nos estudos analisados, o conceito de severidade é utilizado de forma relativamente homogênea entre os vários autores uma vez que a maioria o associa às alterações encontradas nas funções neurológicas no momento da admissão (Alexander et al., 2012; Barrett et al., 2007; Basic Kes et al., 2008; Bentsen et al., 2014; Brodaty et al., 2010; Bushnell, 2009; Chang et al., 2010; Edwards et al., 2006; Efstathiou et al., 2007; Hoshino et al., 2013; Idicula et al., 2009; Ishizuka et al., 2016; Lattanzi et al., 2016; Liou et al., 2013; Liu et al., 2007; Markaki et al., 2014; Milionis et al., 2015; Nardi et al., 2012; Nesi et al., 2014; Ovbiagele et al., 2011; Park et al., 2013; Protosaltis et al., 2009; Rodrigues et al., 2014; Saposnik et al., 2012; Soares et al., 2011; Tateishi et al., 2016; Van Patten et al., 2016; C. B. Wang et al., 2016; Weng et al., 2011; Wu et al., 2013; B. Zhang et al., 2011; X. Zhang et al., 2016; Zhu et al., 2014). Esta homogeneidade aumenta com a tendência para a utilização de instrumentos de medida *standartizados* que quantificam os défices neurológicos e em simultâneo permitem qualificar ou categorizar a severidade em leve, moderada e severa (Basic Kes et al., 2008; Idicula et al., 2009; Saposnik et al., 2012; Zhu et al., 2014).

Dois estudos apresentam conceitos diferentes de severidade: severidade clínica dos sintomas (Tombul et al., 2005); severidade do AVE avaliada pela localização/extensão da lesão (Tombul et al., 2005); e severidade dos défices clínicos e motores (Koyama et al., 2014). No estudo de *Tombul et al.* (2005) foi avaliada a severidade clínica relacionada com os sintomas da doença através da escala de *Rankin* modificada, que levou à classificação dos indivíduos em: sem incapacidade, com incapacidade suave e incapacidade grave ou morte; e a severidade do AVE através da localização/extensão da lesão. Para tal, foi utilizada a análise das imagens obtidas na admissão, por Tomografia Computadorizada (TC) ou Ressonância Magnética (RM), associadas à classificação *Oxford Community Stroke Project* (OSCP) (Tombul et al., 2005). Esta classificação divide o AVE em enfarte total da circulação anterior, enfarte parcial da circulação anterior, enfarte lacunar e enfarte da circulação posterior (Asdaghi et al., 2011; Lindley et al., 1993; Tombul et al., 2005). Também *Idicula et al.* (2009) utiliza no seu estudo a classificação OSCP, com base na apresentação clínica, para avaliar a severidade como complemento à utilização da NIHSS. Esta definição de severidade considerando a localização e extensão da lesão, por parte destes autores, é pertinente uma vez que a localização e a extensão da lesão estão relacionadas com os défices apresentados após AVE e consequentemente com a definição de prognóstico (Bentley et al., 2014; Protopsaltis et al., 2009)

Koyama et al (2014) avaliou a severidade como sendo relacionada aos défices clínicos e motores presentes após o AVE. Para tal usou escalas específicas de funcionalidade como a *Brunnstrom Stage Scale* e a MIF.

Quanto à utilização de instrumentos de medida, a severidade dos défices neurológicos foi recorrentemente avaliada através de instrumentos específicos para a severidade como a NIHSS, a *Canadian Neurologic Scale*, *Adams Hemispheric Stroke Scale*, *European Stroke Scale* e *Scandinavian Stroke Scale* (Liu et al., 2007; Muir, Weir, Murray, Povey, & Lees, 1996).

A NIHSS, instrumento de medida utilizado por 78% dos autores, avalia um vasto leque de funções neurológicas: nível de consciência, presença de *neglect*, linguagem, pares cranianos e função motora, sensitiva e cerebral e pode ser aplicada, na maioria dos casos, num período de tempo de 5 minutos (Varma & Gauba, 2005). A NIHSS possibilita uma avaliação válida e reprodutível da severidade do AVE: valores mais baixos na NIHSS indicam AVE's suaves e valores mais elevados são indicativos de AVE's mais severos (Muir et al., 1996; Varma & Gauba, 2005).

Exceção à utilização de instrumentos de medida específicos da severidade dos défices neurológicos foi o estudo de *Protopsaltis et al* (2009): o índice de *Barthel* foi utilizado para

mensurar severidade dos défices neurológicos na admissão e os *outcomes* funcionais 6 meses após a alta. Considerando que o Índice de *Barthel* é um instrumento de medida que mensura funcionalidade (Mahoney & Barthel, 1965) e que os autores não justificam a sua escolha para a avaliação dos défices neurológicos, poder-se-á considerar que esta escolha pode influenciar os resultados apresentados no estudo. No que toca a medir e avaliar os impactos que um determinado problema de saúde tem no indivíduo deve ser obrigatório o uso de medidas que melhor traduzam esses impactos (Gil, 2011).

A aplicação de instrumentos de medida para avaliar severidade, na prática clínica, têm como objetivo guiar os profissionais de saúde na tomada de decisão sobre a terapêutica na fase aguda (realização ou não de trombólise, por exemplo) (Varma & Gauba, 2005). É neste sentido que a avaliação feita pelos autores foi realizada, na sua maioria, na admissão (Alexander et al., 2012; Ali et al., 2009; Barrett et al., 2007; Basic Kes et al., 2008; Bentsen et al., 2014; Brodaty et al., 2010; Bushnell, 2009; Chang et al., 2010; Edwards et al., 2006; Efstathiou et al., 2007; Hoshino et al., 2013; Idicula et al., 2009; Lattanzi et al., 2016; Liou et al., 2013; Liu et al., 2007; Markaki et al., 2014; Nardi et al., 2012; Nesi et al., 2014; Ovbiagele et al., 2011; Park et al., 2013; Protopsaltis et al., 2009; Rodrigues et al., 2014; Saposnik et al., 2012; Soares et al., 2011; Tateishi et al., 2016; Tombul et al., 2005; Ueland et al., 2012; Van Patten et al., 2016; C. B. Wang et al., 2016; Weng et al., 2011; Wu et al., 2013; B. Zhang et al., 2011; X. Zhang et al., 2016; Zhu et al., 2014), mesmo só havendo referência em 11 estudos à aplicação de terapêutica (trombólise) na fase aguda (Boehme et al., 2013; D'Anna et al., 2015; Hromadka et al., 2016; Kumar et al., 2013; Milionis et al., 2015; Nesi et al., 2014; Rodrigues et al., 2014; Saposnik et al., 2012; Tateishi et al., 2016; C. B. Wang et al., 2016; Zhu et al., 2014). No entanto, em alguns casos, apesar dos resultados da NIHSS indicarem ausência de benefício na realização da trombólise podem existir outros dados da avaliação que devem ser considerados na tomada de decisão, por exemplo, o estudo de *Nesi et al* (2014) demonstrou que indivíduos com afasia beneficiam da realização de trombólise independentemente dos resultados da NIHSS, no mesmo sentido, *Zhu et al.* (2014) mostrou que por vezes AVE's mais severos poderão ter mais benefícios da realização de trombólise do que os moderados ou suaves consoante haja oclusão dos grandes ou pequenos vasos e da localização do AVE. A acrescer a estes dados, um estudo de *Martin-Schild et al.* (2011) demonstrou que pode haver indivíduos com AVE's isquémicos cujos sintomas ou alterações não sejam detetados pela NIHSS. Estes dados podem, assim, indicar que a tomada de decisão com base apenas nos instrumentos de medida pode não abranger toda a informação necessária para inferir sobre a

terapêutica a aplicar na fase aguda e que a avaliação deve abranger vários domínios (Bentley et al., 2014).

Apesar de não ter sido um tópico desenvolvido nos resultados deste estudo, é importante referir que a severidade pode ser influenciada pelas características do indivíduo prévias ao AVE, pela etiologia do AVE, pelos valores hematológicos e pelos achados radiológicos e arteriais na fase aguda. Fatores estes que poderão estar associados a AVE's mais severos (Bill et al., 2013).

Se considerarmos a definição ideal do conceito de severidade, apresentada anteriormente, e a forma como esta é definida na literatura englobada neste estudo, então poderemos inferir que estamos perante uma lacuna da literatura e que o conceito de severidade utilizado continua aquém da sua real abrangência. Para aumentar a fidedignidade deste conceito, este deveria ser o resultado da junção da informação retirada da avaliação clínica, mais precisamente da avaliação da função neurológica e dos resultados obtidos em exames que permitem a determinação do local e volume da lesão cerebral e a causa ou mecanismo de AVE, após a realização da terapêutica na fase aguda (Koyama et al., 2014; Woimant et al., 2014). Ou seja, o ideal seria haver uma avaliação da severidade no momento da admissão para inferir sobre a terapêutica a aplicar, no imediato, e uma reavaliação da severidade após a realização da terapêutica para considerar na determinação do prognóstico.

8.2. Prognóstico no AVE

A determinação do prognóstico consiste na previsão do curso esperado da patologia após o seu início. Refere-se aos possíveis *outcomes* da patologia e à frequência que cada um poderá ser esperado que ocorra (Laupacis, Wells, Richardson, & Tugwell, 1994). A análise dos dados encontrados sobre prognóstico mostra, que tal como aconteceu relativamente à severidade, nenhum dos autores procura definir prognóstico no AVE. Os estudos analisados são, na realidade, observações sobre parâmetros indicadores/influenciadores de prognóstico, baseados na ocorrência de certos *outcomes* ou índices – nomeadamente funcionalidade, índice de mortalidade e local de encaminhamento após a alta.

A primeira lacuna encontrada na literatura sobre prognóstico no AVE consiste na falta de homogeneidade dos estudos, o que não permite uma análise realmente comparativa entre estes. Todos os estudos diferem, principalmente, nos tempos de avaliação o que significa que não é possível determinar realmente *timings* até determinado *outcome* ser alcançado e poderá suscitar dúvidas sobre a real influência de determinados fatores no prognóstico do AVE. Assim, os estudos

analisados não permitem retirar informação sobre tempos concretos até ao retorno ao estilo de vida prévio.

Os estudos analisados observaram predominantemente a ocorrência de três parâmetros como determinantes de prognóstico: a funcionalidade alcançada, probabilidade/índice de mortalidade e encaminhamento após a alta.

A funcionalidade surge associada apenas à capacidade de realizar as atividades da vida diária básicas, avaliadas através de instrumentos de medida genéricos para a funcionalidade como o Índice de *Barthel* e a Escala de *Rankin* modificada (Ali et al., 2009; Basic Kes et al., 2008; Bentsen et al., 2014; Boehme et al., 2013; Bushnell, 2009; Chang et al., 2010; D'Anna et al., 2015; Edwards et al., 2006; Efstathiou et al., 2007; Giantin et al., 2011; Hoshino et al., 2013; Hromadka et al., 2016; Idicula et al., 2009; Ishizuka et al., 2016; Kenmuir et al., 2015; Kumar et al., 2013; Lattanzi et al., 2016; Liou et al., 2013; Liu et al., 2007; Milionis et al., 2015; Nardi et al., 2012; Nesi et al., 2014; Ovbiagele et al., 2011; Park et al., 2013; Piron et al., 2005; Protopsaltis et al., 2009; Rodrigues et al., 2014; Soares et al., 2011; Tateishi et al., 2016; Tombul et al., 2005; C. B. Wang et al., 2016; J. Wang et al., 2016; Wu et al., 2013; B. Zhang et al., 2011; X. Zhang et al., 2016; Zhou et al., 2010; Zhu et al., 2014).

Em nenhum estudo a funcionalidade é considerada como a recuperação do movimento seletivo e do controlo postural (Raine, 2007), essenciais para a marcha, movimento dos membros e as demais atividades funcionais (Fujiwara, Sonoda, Okajima, & Chino, 2001; Hsieh, Sheu, Hsueh, & Wang, 2002; Karthikbabu et al., 2011; Kim, Seo, Kim, & Kang, 2015; Nayak et al., 2011). Esta falta de especificidade na avaliação da funcionalidade constitui uma lacuna importante na determinação do prognóstico uma vez que o alcance de *outcomes* favoráveis, tais como estão definidos nos estudos incluídos, podem não ser sinónimo de retorno à capacidade funcional prévia. Os indivíduos poderão ser funcionais mas mesmo assim continuar a necessitar de assistência após a alta, de ajudas técnicas ou de terceiros para a realização das suas tarefas (Jerome et al., 2009).

Uma das formas de colmatar esta lacuna poderia passar por uma Prática Baseada na Evidência, a qual permite, por exemplo, que os profissionais de saúde tenham ao seu dispor um número considerável de instrumentos de medida (Duncan, Jorgensen, & Wade, 2000) cuja escolha criteriosa direciona a intervenção para as reais necessidades do indivíduo (Brewer, Horgan, Hickey, & Williams, 2013; Cechetti, Stuaní, & Paniz, 2013; Wedge et al., 2012). No entanto, a utilização por parte dos autores do Índice de *Barthel* e da Escala de *Rankin* modificada contraria esta possibilidade, o que poderá ser considerado outra lacuna da literatura. Este tipo de instrumento de medida não apresenta sensibilidade para as reais alterações decorrentes do AVE e, logo, não

permite a previsão total das incapacidades em todos os domínios da condição de saúde (Jerome et al., 2009; Kasner, 2006). Apenas *Piron et al.* (2005) apresentou uma avaliação da funcionalidade com um instrumento mais específico ao avaliar a recuperação da marcha com a *Hemiplegic Stroke Scale Gait Score (HSS Gait Score)*.

O índice de mortalidade diminuiu ao longo das duas últimas décadas em parte por consequência da evolução da intervenção no AVE (Feigin et al., 2014; Pereira, 2014; Saude, 2007; WHO, 2004). Mesmo assim, os autores continuam a explorar quais os fatores que podem ser indicadores de mortalidade no pós-AVE. Este tipo de análise permite, por um lado, informar a comunidade científica sobre o quadro clínico esperado perante determinadas variáveis (Ali et al., 2009; Bentsen et al., 2014; Boehme et al., 2013; Brodaty et al., 2010; Bushnell, 2009; Chang et al., 2010; D'Anna et al., 2015; Efstathiou et al., 2007; Giantin et al., 2011; Hromadka et al., 2016; Idicula et al., 2009; Kumar et al., 2013; Liu et al., 2007; Markaki et al., 2014; Milionis et al., 2015; Nardi et al., 2012; Ovbiagele et al., 2011; Rodrigues et al., 2014; Saposnik et al., 2012; Soares et al., 2011; Tateishi et al., 2016; Tuttolomondo et al., 2011; Ueland et al., 2012; C. B. Wang et al., 2016; Wu et al., 2013; Zhou et al., 2010; Zhu et al., 2014), e, por outro lado, a informação poderá ser utilizada na prevenção do AVE e na alteração do curso normal da patologia (Bentsen et al., 2014; Brodaty et al., 2010; Bushnell, 2009; Chang et al., 2010; Efstathiou et al., 2007; Giantin et al., 2011; Idicula et al., 2009; Kumar et al., 2013; Liu et al., 2007; Markaki et al., 2014; Milionis et al., 2015; Nardi et al., 2012; Ovbiagele et al., 2011; Rodrigues et al., 2014; Saposnik et al., 2012; Tuttolomondo et al., 2011; C. B. Wang et al., 2016; Zhu et al., 2014). Como exemplos pode-se considerar os estudos de *Tuttolomondo et al.* (2011) que concluiu que a utilização de medicação cardiovascular em indivíduos com AVE reduz o risco de mortalidade intra-hospitalar e de *D'Anna et al.* (2015) que concluiu que indivíduos encaminhados para Unidade de AVE tem menor taxa de mortalidade. Este último estudo poderá indicar que maior especificidade na intervenção e no encaminhamento do indivíduo com AVE permite um melhor prognóstico.

A análise do prognóstico considerando o encaminhamento após a alta refere-se ao local para o qual o indivíduo é transferido após os cuidados hospitalares. Nesta categoria está incluída a alta para unidades de AVE, cuidados intensivos, unidades de reabilitação, unidades de cuidados continuados, lares, hospícios ou o regresso a casa (Boehme et al., 2013; Brodaty et al., 2010; Kenmuir et al., 2015; Kumar et al., 2013; Ovbiagele et al., 2011; Rodrigues et al., 2014; Saposnik et al., 2012). Ser encaminhado para um lar, unidade de cuidados continuados ou hospício é indicativo de pior prognóstico (Kumar et al., 2013; Rodrigues et al., 2014), sendo o melhor

prognóstico ter alta para casa ou para unidade de reabilitação especializada (Boehme et al., 2013; Kenmuir et al., 2015; Kumar et al., 2013).

Apenas dois estudos avaliaram outros parâmetros do prognóstico: retorno ao trabalho (Van Patten et al., 2016) e atividade e participação dos indivíduos e qualidade de vida após AVE (Edwards et al., 2006).

O estudo de *Van Patten et al.* (2016) concluiu que indivíduos de raça branca com resultados mais baixos na NIHSS e grande independência no movimento de *sit-to-stand* têm maior probabilidade de retorno ao trabalho 6 meses após o AVE.

Após a alta muitos indivíduos relatam manter sintomas associados ao AVE que afetam de forma adversa a sua qualidade de vida: 95% dos indivíduos com resultados iguais ou superiores a 110 na MIF, 87% reportaram alterações que atribuíram à ocorrência do AVE (Edwards et al., 2006). Estes dados vão de encontro a outros dados apurados no mesmo estudo: 62% dos indivíduos referiram diminuição das suas capacidades para/no trabalho e nas atividades voluntárias; 36% referiu redução da atividade social; 30% problemas de concentração; 18% diminuição da capacidade de condução e 22% mudanças de humor (irritação) (Edwards et al., 2006). No geral, uma grande quantidade de indivíduos apresenta incapacidade e alterações na satisfação com a vida 6 meses após um AVE suave apesar de serem funcionalmente independentes segundo a MIF, a explicação para estes resultados prende-se com o fato dos indivíduos com AVE's suaves não terem de focar a sua atenção e energia na recuperação das atividades da vida diária (Edwards et al., 2006). Para muitos indivíduos com sequelas decorrentes de um AVE é preferível morrer a sobreviver com alterações severas do AVE, o que torna relativa a distinção feita nos estudos entre bom ou mau prognóstico (Murie-Fernández, Irimia, Martínez-Vila, John Meyer, & Teasell, 2010).

A utilização da avaliação do movimento de *sit-to-stand* demonstrou ser importante na determinação do prognóstico o que leva a considerar que deve ser uma capacidade funcional a ser integrada na avaliação de todos os indivíduos após AVE (Van Patten et al., 2016). A capacidade de realizar este movimento é considerado um pré-requisito para a realização das atividades diárias estando frequentemente alterado nos indivíduos com AVE (Pollock et al., 2014).

Outro indicador de prognóstico que pode ser explorado é a presença de potenciais motores evocados (PME) após o AVE. Um estudo piloto de *Piron et al.* (2005) demonstrou que a ausência de PME's do tibial anterior após 1 mês do AVE é um indicador de incapacidade para readquirir marcha; PME's iguais ou inferiores a 18% indicam capacidade de readquirir marcha no período de 4 meses; e valores inferiores ou iguais a 14% indicam ausência de capacidade suficiente para readquirir marcha independente. A ausência dos potenciais motores 1 mês após o AVE poderá

indicar dano permanente no sistema motor, suficientemente severo para impedir a recuperação ou poderá estar relacionado com os danos transitórios relacionados com o edema (Piron et al., 2005). Sujeitos com presença de PME's de 8% ou mais após 1 mês alcançaram resultados na *HSS gait score* consistentes com capacidade para marcha independente à data da alta enquanto os que obtiveram uma percentagem inferior a 8% podem ou não alcançar a capacidade de marcha avaliada pela *HSS gait score* (Piron et al., 2005).

A presença de PME's no abductor do polegar está positivamente relacionado com os *outcomes* 3 meses após o AVE (X. Zhang et al., 2016). Neste estudo de X. Zhang et al. (2016) também foram analisados os valores do período de silêncio cortical do lado ipsilateral da lesão: foi demonstrado que a redução dos valores do período de silêncio do lado contralateral está relacionado com piores *outcomes* ao fim de 3 meses. Estes dados poderão ir de encontro aos estudos que mostram que o hemisfério ipsilesional pode influenciar a recuperação do hemicorpo lesado (X. Zhang et al., 2016).

Para além dos parâmetros discutidos anteriormente deve-se considerar que são vários os fatores que podem influenciar a determinação do prognóstico. No AVE o prognóstico não depende só das características do próprio indivíduo ou das alterações clínicas iniciais, mas também das complicações que surgem ao longo do percurso normal da patologia que por consequência dependem das características próprias de cada indivíduo e do tempo decorrido após o AVE (Bustamante et al., 2016).

Considerando os resultados dos diferentes estudos, alguns dos fatores devem ser analisados com precaução, nomeadamente a idade (Brodaty et al., 2010; Chang et al., 2010; Giantin et al., 2011; Kenmuir et al., 2015; Liu et al., 2007; J. Wang et al., 2016), o género (Giantin et al., 2011; J. Wang et al., 2016), o efeito da demência (Brodaty et al., 2010; Saposnik et al., 2012) e a diabetes (Lattanzi et al., 2016; Protopsaltis et al., 2009; J. Wang et al., 2016).

Indivíduos com mais de 80 anos apresentam um índice de mortalidade superior mas, como as sequelas nestes indivíduos são similares à dos mais novos a recuperação espontânea pode acontecer de forma igual nas duas faixas etárias (Bentsen et al., 2014). A diferença reside no fato dos indivíduos mais velhos muitas vezes já apresentam alterações funcionais e outras comorbilidades prévias ao AVE que os mais novos não apresentam e isso significa retornos ao estado funcional prévio diferentes (Cauraugh & Summers, 2005).

O género é um indicador que gera controvérsia: para Giantin et al. (2011) e Wang et al. (2016) o género, principalmente o feminino, influencia negativamente o prognóstico do AVE, já nos estudos de Barret et al. (2007) e Zhang et al. (2011) o género não teve influência sobre o prognóstico do AVE.

Segundo *Saposnik et al.* (2012) a observação de indivíduos após AVE com e sem demência prévia demonstrou que a taxa de mortalidade, a incapacidade e o encaminhamento após a alta foram similares entre os dois grupos. O risco de hemorragia cerebral após trombólise também foi similar nos dois grupos. Neste sentido, os autores defendem que a demência não deverá ser considerada fator de exclusão para a realização de trombólise ou para os cuidados especializados de AVE (*Saposnik et al.*, 2012). Por outro lado, o estudo de *Brodsky et al.* (2010) demonstrou que a demência vascular e o comprometimento cognitivo leve de origem vascular podem aumentar o risco de mortalidade, no entanto, o índice de mortalidade deste estudo foi menor que o esperado, a amostra de indivíduos com AVE foi muito maior que a do grupo controle e nenhum indivíduo tinha história ou evidência de demência antes do AVE.

No caso da diabetes poderá não ser a comorbilidade propriamente dita que influencia o prognóstico, mas sim a incapacidade do indivíduo para conseguir controlar os níveis de glicemia durante o internamento e a reabilitação (*Golden, Hill-Briggs, Williams, Stolka, & Mayer, 2005; Lattanzi et al., 2016*). Um estudo que comparou indivíduos diabéticos e não diabéticos após AVE concluiu que os diabéticos tem mais propensão a apresentar hipertensão, sofrem mais AVE's lacunares, mas apresentam menores défices neurológicos à admissão segundo a *Scandinavian Stroke Scale* do que os indivíduos sem diabetes (*Tuttolomondo et al., 2008*).

Importa também realçar o papel da localização e volume/extensão da lesão, do nível educacional e estado civil dos indivíduos e a relevância das alterações dos componentes do plasma como fatores que influenciam o prognóstico.

As lesões da região frontal e parietais superiores - região 1, 4 ou 5 da artéria cerebral média (ACM) são indicadoras de resultados mais baixos na MIF (*Alexander et al., 2012*). Estes achados podem estar relacionados com o fato das região 5 da ACM englobar áreas envolvidas no controlo motor das extremidades superiores e inferiores incluindo o giro pré-central e pós-central interferindo no controlo motor dos membros, necessário para as atividades diárias, e as regiões 1 e 4 incluírem a região frontal o que poderá causar alterações nas funções de execução que podem ter efeito sobre a capacidade de realizar atividades da vida diária que requeiram capacidade de resolver problemas (*Alexander et al., 2012*). No mesmo sentido, o estudo de *Protopsaltis et al* (2009) demonstrou que os enfartes localizados na circulação anterior tem pior prognóstico. Dentro dos AVE's com lesão da ACM, o dano neurológico no trato corticoespinal é determinante para os *outcomes* motores (*Koyama et al., 2014*).

O hemisfério esquerdo está associada de forma independente com o prognóstico funcional aos 3 meses, este achado pode ser explicado pela sua associação à generalidade das funções intelectuais e da linguagem (X. Zhang et al., 2016).

No que concerne à influência do volume/extensão da lesão cerebral os autores são consistentes: quanto maior o volume/extensão do enfarte pior será o prognóstico (Alexander et al., 2012; Protopsaltis et al., 2009). Mesmo após a realização de trombólise, a quantificação do volume da lesão continua a ser um indicador de prognóstico importante (Tateishi et al., 2016).

As alterações nos marcadores plasmáticos fazem parte da observação dos fatores que podem influenciar o prognóstico em vários estudos (Efstathiou et al., 2007; Kumar et al., 2013; Lattanzi et al., 2016; Park et al., 2013; Tombul et al., 2005; Ueland et al., 2012; C. B. Wang et al., 2016; J. Wang et al., 2016; Wu et al., 2013). Por norma, os componentes do plasma foram mensurados através de análises clínicas à data de admissão dos indivíduos com AVE (Deb, Sharma, & Hassan, 2010). Os estudos observaram alterações em vários marcadores após o AVE sendo estas explicadas pelo processo de isquémia que ocorre durante o AVE e que favorece a libertação destes componentes pelas células da microglia, astrocitos e células endoteliais e pelos próprios neurónios com o objetivo de parar o processo de isquémia que se está a desenvolver (Deb et al., 2010). Tanto os sistemas de reperfusão como os processos sistémicos de inflamação antes e depois do AVE agudo podem estimular a resposta inflamatória contribuindo para o aumento da eficácia da trombólise (Deb et al., 2010). Poderá deduzir-se pelos resultados dos estudos, que quanto maior a lesão maior será a quantidade de marcadores plasmáticos detetados no sangue. Em simultâneo, a presença destes componentes do plasma poderá também relacionar-se com a ocorrência de *outcomes* piores como, por exemplo, aumento da deterioração neurológica (Kumar et al., 2013).

Pelos dados reunidos nesta Revisão *Scoping*, pode-se concluir que a determinação do prognóstico é um assunto complexo que envolve inúmeros fatores e que vai além da determinação da probabilidade de mortalidade, da capacidade de recuperar a funcionalidade e do retorno para casa. Para o indivíduo com AVE e para os cuidadores a obtenção de informação sobre o prognóstico é uma das formas de perceção sobre o que está realmente a acontecer, o que devem esperar e que alterações terão na sua qualidade e estilo de vida. Assim, é fundamental que seja realizada pesquisa e se sintetize a informação existente de forma a poder fornecer dados concretos sobre o prognóstico no AVE tanto ao indivíduo como à sua família.

8.3. Relação da severidade com o prognóstico no AVE

A severidade, nesta Revisão *Scoping*, é um dos fatores mais referidos como influenciadores do prognóstico (Alexander et al., 2012; Brodaty et al., 2010; Chang et al., 2010; Edwards et al., 2006; Giantin et al., 2011; Kenmuir et al., 2015; Liu et al., 2007; Soares et al., 2011; Van Patten et al., 2016; B. Zhang et al., 2011; X. Zhang et al., 2016). Indivíduos com AVE's mais severos à partida terão pior prognóstico (Chen & Winstein, 2009; Hendricks et al., 2002; Jorgensen, 1996).

Os instrumentos de medida específicos para avaliar severidade, principalmente a NIHSS, permitem estabelecer a relação entre estes dois conceitos. O valor preditivo da NIHSS pode auxiliar, por exemplo, no planeamento da reabilitação do indivíduo ou dos cuidados necessários a longo prazo desde o dia da admissão: indivíduos com resultados entre 0 e 5 pontos na NIHSS têm grande probabilidade de ter alta para casa; resultados entre 6 e 13 indicam necessidade de reabilitação aguda e resultados iguais ou superiores a 14 indicam, frequentemente, necessidade de cuidados a longo prazo em instituições (Schlegel et al., 2003). No mesmo âmbito, indivíduos com NIHSS > 15 nas 24h seguintes ao AVE tem um prognóstico pior se não receberem terapêutica na fase aguda e valores na NIHSS > 20 indicam uma forte probabilidade de ocorrência de hemorragia intracraniana com a realização de trombólise (Varma & Gauba, 2005).

É importante avaliar esta relação, uma vez que a severidade é sempre avaliada na admissão dos utentes não sendo considerado o efeito da aplicação de terapêutica na fase aguda, por exemplo. Logo, se os estudos não consideram estes dados na sua análise, então estamos perante uma provável lacuna da literatura, uma vez que a administração de terapêutica na fase aguda pode alterar o curso natural do AVE e os dados utilizados para delinear prognóstico são os recolhidos na admissão, antes de qualquer intervenção.

Mesmo os estudos que avaliaram a severidade em mais de um momento, usam para a sua análise estatística, maioritariamente, os resultados obtidos inicialmente não considerando assim a influência que a intervenção imediata poderá exercer sobre o prognóstico (Bushnell, 2009; Edwards et al., 2006; Liou et al., 2013; Milionis et al., 2015; Ovbiagele et al., 2011; Rodrigues et al., 2014; Soares et al., 2011; Weng et al., 2011).

A severidade, propriamente dita, pode ainda ser influenciada por fatores como o género – mulheres tem AVE's mais severos (Soares et al., 2011) e a idade (Bentsen et al., 2014; Soares et al., 2011); comorbilidades como colesterol (Markaki et al., 2014), diabetes (o não controlo da glicémia implica a ocorrência de AVE's mais severos) (Lattanzi et al., 2016; Nardi et al., 2012), presença de demência (Saposnik et al., 2012), alterações na tensão arterial (Soares et al., 2011); alterações no sódio (Rodrigues et al., 2014), marcadores pro-inflamatórios e anti-inflamatórios

(Basic Kes et al., 2008) como a proteína C-reativa (principalmente em AVE's cardioembólicos) (Idicula et al., 2009), marcadores plasmáticos (Park et al., 2013) e por outros fatores como o tabagismo (Weng et al., 2011). Fatores estes, que coincidem com alguns dos fatores descritos anteriormente como influenciadores do prognóstico. Ou seja, existem fatores que influenciam a severidade e também o prognóstico. À primeira vista poderá parecer uma duplicação de fatores influenciadores, mas alguns deles poderão realmente influenciar a severidade, no sentido da “quantidade” de défices neurológicos que ocorrem após o AVE, e posteriormente o prognóstico a longo prazo. O que é importante que seja explicitado pela literatura é se estes fatores realmente podem ser considerados para a severidade e para o prognóstico ou se ao influenciarem a severidade já não vão exercer uma verdadeira influência sobre o prognóstico. Por exemplo, segundo os resultados do estudo de *Gianti et al. (2011)* o género, etnia, história de diabetes e de AIT, variação da tensão arterial em 24h durante uma semana, tipo de emprego e nível educacional correlacionam-se com a variação da NIHSS que se correlaciona com o prognóstico funcional ao 21º dia. Mas no estudo não é verdadeiramente explicitado se estes mesmos fatores não tiveram também influência sobre o prognóstico.

O indivíduo deve ser visto sempre como um ser biopsicossocial, é fundamental o conhecimento a compreensão dos fatores não patofisiológicos e modificáveis que podem influenciar de forma positiva ou negativa o processo de recuperação (Alawieh et al., 2016). Estes devem ser incorporados no plano de recuperação individualizado de cada indivíduo (Alawieh et al., 2016). Assim é fulcral que esta relação entre severidade e prognóstico seja bem explorada no futuro para que os profissionais de saúde possam ter dados mais concretos, para facultar aos indivíduos e familiares, sobre prognóstico e, associado a isso, possam ter a sua Prática Baseada na Evidência mais fortalecida.

9. Limitações

Pode-se considerar como limitação deste estudo a quantidade de base de dados utilizadas para pesquisa: a equipa de trabalho definiu apenas três bases de dados para a pesquisa o que, apesar de serem as mais utilizadas no meio académico e as mais referidas em estudos similares, poderá ter sido limitativo em relação à literatura existente sobre o tema.

A estratégia de pesquisa definida, nomeadamente a definição das palavras-chave não levou à inclusão de estudos sobre a influência da intervenção ou local de reabilitação, quer da fisioterapia, quer de outras áreas da saúde, sobre o prognóstico podendo a análise aqui feita ter sofrido uma

forte lacuna. O tipo de reabilitação, o tempo decorrido entre o AVE e o início da reabilitação e a dose de reabilitação contribuem para influenciar a recuperação motora (Alawieh et al., 2016; Langhorne, Coupar, & Pollock, 2009). A influência da intervenção, pela sua dimensão e heterogeneidade, poderá ser motivo de uma nova Revisão *Scoping*.

Apesar de ter sido definido 2005, como ano a partir do qual foram incluídos os estudos, para poder analisar os efeitos da trombólise, nem todos os estudos fazem referência à utilização e à influência desta terapêutica.

Outra limitação desta revisão está relacionada com a própria metodologia das Revisões *Scoping*: a não avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos pode levar a seleção de estudos com metodologias fracas o que poderá ter influenciado os resultados apresentados. No sentido de tentar colmatar esta lacuna, nesta Revisão *Scoping*, o grupo de trabalho decidiu apresentar, através de tabelas síntese, as informações mais relevantes que foram recolhidas em cada estudo.

A inclusão da fase de consultoria, cuja forma de a realizar não é muito clara na literatura, teve como objetivo reforçar a metodologia desta Revisão *Scoping*, sendo utilizada com o objetivo de estabelecer uma relação entre os dados recolhidos e a opinião dos profissionais de saúde quanto ao tema abordado. Pretendeu-se, assim, encontrar um elo de ligação entre os resultados, as lacunas apontadas à literatura e a prática clínica em contexto real.

10.Consultoria

Um dos pontos de elaboração da Revisão *Scoping* prendesse com a realização de uma consultadoria, neste sentido foi pedido a vários profissionais de saúde com mais de 10 anos de experiência clínica (médicos, enfermeiros, fisioterapeutas e terapeutas da fala) que refletissem sobre o tema em questão e partilhassem a sua opinião sobre quais os fatores ou critérios a considerar para determinar severidade e prognóstico no AVE e o que deveria ser melhorado na sua avaliação.

A severidade, para os consultores, está relacionada com fatores como o volume e localização da lesão, tempo de instalação dos défices, alterações cognição /comunicação / consciência /orientação, valores da escala NIHSS /défices neurológicos presentes, hábitos de risco, sedentarismo, comorbilidades, idade e limitações dos indivíduos nas atividades diárias. Considerando os dados recolhidos na literatura e a opinião dos consultores, poderá concluir-se que, na prática clínica, os profissionais de saúde consideram a severidade um conceito mais abrangente

do que o demonstrado pela literatura e talvez um pouco mais próximo da definição ideal de severidade.

Quanto ao prognóstico, foram apontados como critérios determinantes fatores sociodemográficos (idade, escolaridade, apoio familiar, personalidade); rapidez no socorro; exame de diagnóstico; fatores clínicos como severidade do AVE: défices, volume e localização da lesão, mecanismo do enfarte, antecedentes pessoais, comorbilidades, alterações da funcionalidade presentes, disfagia e complicações associadas ao AVE; cognição; colaboração /motivação; presença de fatores depressivos. Neste caso, os consultores focaram-se nos critérios que podem determinar o prognóstico e não no resultado final como os autores incluídos na revisão. Tal com apontado na discussão desta Revisão, a opinião dos consultores demonstra que existem critérios que podem ser considerados na severidade e no prognóstico, mas mais uma vez não é possível esclarecer qual o grau de influência de cada um na severidade e no prognóstico. De salientar ainda que os dados recolhidos junto dos consultores demonstram que existe uma enorme abrangência de critérios que podem influenciar e determinar o prognóstico, como fatores sociodemográficos, fatores clínicos e as próprias sequelas e complicações decorrentes do AVE.

A questão da reabilitação foi indicada por todas as classes profissionais como sendo um critério importante na definição do prognóstico, tanto em relação ao tempo de início da reabilitação como à facilidade de continuar a reabilitação após a alta hospitalar. Demonstrando assim que o fato de não ter sido analisada a influência da reabilitação é uma limitação desta Revisão *Scoping* e em simultâneo alertando para a provável necessidade e importância de uma nova Revisão *Scoping* sobre o tema.

Os consultores foram ainda questionados sobre o que deveria ser melhorado na avaliação da severidade e prognóstico. As respostas recaíram maioritariamente sobre a avaliação: melhoria da qualidade, da rapidez e da especificidade.

Após o término da consultoria é importante destacar que a informação retirada reforça a ideia da não existência de homogeneidade na definição e utilização do conceito de severidade e prognóstico no AVE. Observa-se que as respostas dos profissionais de saúde variaram também consoante a sua área de intervenção mais específica o que faz destacar a importância de uma intervenção multidisciplinar junto do indivíduo com AVE.

11. Implicações

A severidade baseia-se na presença de défices neurológicos presentes após o AVE e que deve ser mensurada por instrumentos de medida específicos para os défices neurológicos, como por exemplo a NIHSS.

A determinação do prognóstico reside na recuperação da funcionalidade, no índice de mortalidade e no local de encaminhamento após a alta hospitalar.

A funcionalidade não é avaliada através de instrumentos de medida específicos o que poderá indicar resultados que não correspondem à realidade do indivíduo.

O movimento de *sit-to-stand* aparenta ser pertinente na determinação do prognóstico o que leva a considerar que deve ser uma capacidade funcional a ser integrada na avaliação dos indivíduos após AVE.

O prognóstico pode ser influenciado por uma série de fatores como sociodemográficos, clínicos e por comorbilidades, entre outros.

A severidade relaciona-se fortemente com o prognóstico.

Existem fatores que podem influenciar a severidade do AVE e posteriormente o curso normal da patologia, logo o prognóstico.

Existe uma necessidade crescente de criar homogeneidade de conceitos e definições para que a troca de informação entre os profissionais da saúde e entre os profissionais e os utentes possa ser mais clara e direcionada.

A maior lacuna da literatura aparenta ser a falta de critério na avaliação dos indivíduos. Os instrumentos de medida permitem a recolha de informação e devem servir de auxiliares na: identificação de sinais ou sintomas de uma condição de saúde, deficiência, limitação de atividade ou restrição na participação; na determinação do diagnóstico, prognóstico e tomada de decisão relativa à intervenção; e na análise das mudanças obtidas no estado de saúde do indivíduo e determinação dos resultados após a intervenção.

12. Conclusão

Os resultados desta Revisão *Scoping* demonstram que os estudos de severidade e prognóstico em AVE's poderão não refletir a condição real do indivíduo e induzir em erro na utilização destes conceitos na prática clínica, influenciando o prognóstico esperado. Assim, é fundamental verificar concretamente o que é a severidade para que o delinear do prognóstico seja, por um lado, mais

global para incluir todos estes dados aqui discutidos e por outro lado, mais específico para cada indivíduo.

13. Agradecimentos

Gostaria de agradecer à minha orientadora Professora Doutora Augusta Silva e ao meu coorientador Mestre Alexandre Lopes pela colaboração na leitura dos artigos científicos incluídos nesta Revisão e pela orientação feita ao longo da elaboração de todo o trabalho. Gostaria também de agradecer a todos os profissionais de saúde que acederam participar na fase de consultoria desta Revisão *Scoping*.

14. Referências bibliográfica

- Alawieh, A., Zhao, J., & Feng, W. (2016). Factors affecting post-stroke motor recovery: Implications on neurotherapy after brain injury. *Behav Brain Res*. doi:10.1016/j.bbr.2016.08.029
- Alexander, L. D., Pettersen, J. A., Hopyan, J. J., Sahlas, D. J., & Black, S. E. (2012). Long-term prediction of functional outcome after stroke using the Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score in the subacute stage. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 21(8), 737-744. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.03.010
- Ali, M., Atula, S., Bath, P. M., Grotta, J., Hacke, W., Lyden, P., Marler, J. R., Sacco, R. L., Lees, K. R., & Investigators, V. (2009). Stroke outcome in clinical trial patients deriving from different countries. *Stroke*, 40(1), 35-40. doi:10.1161/STROKEAHA.108.518035
- Archibald, D., Patterson, R., Haraldsdottir, E., Hazelwood, M., Fife, S., & Murray, S. A. (2016). Mapping the progress and impacts of public health approaches to palliative care: a scoping review protocol. *BMJ Open*, 6(7), e012058. doi:10.1136/bmjopen-2016-012058
- Arksey, H., & O'Malley, L. (2005). Scoping studies: towards a methodological framework. *International Journal of Social Research Methodology*, 8(1), 19-32.
- Asdaghi, N., Jeerakathil, T., Hameed, B., Saini, M., McCombe, J. A., Shuaib, A., Emery, D., & Butcher, K. (2011). Oxfordshire community stroke project classification poorly differentiates small cortical and subcortical infarcts. *Stroke*, 42(8), 2143-2148. doi:10.1161/STROKEAHA.111.613752
- Baird, A. E., Dambrosia, J., Janket, S., Eichbaum, Q., Chaves, C., Silver, B., Barber, P. A., Parsons, M., Darby, D., Davis, S., Caplan, L. R., Edelman, R. E., & Warach, S. (2001). A three-item scale for the early prediction of stroke recovery. *Lancet*, 357(9274), 2095-2099.
- Barrett, K. M., Brott, T. G., Brown, R. D., Jr., Frankel, M. R., Worrall, B. B., Silliman, S. L., Case, L. D., Rich, S. S., Meschia, J. F., & Ischemic Stroke Genetics Study, G. (2007). Sex differences in stroke severity, symptoms, and deficits after first-ever ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 16(1), 34-39. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2006.11.002
- Basic Kes, V., Simundic, A. M., Nikolac, N., Topic, E., & Demarin, V. (2008). Pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in acute ischemic stroke and their relation to early neurological deficit and stroke outcome. *Clin Biochem*, 41(16-17), 1330-1334. doi:10.1016/j.clinbiochem.2008.08.080

- Bentley, P., Kumar, G., Rinne, P., Buddha, S., Kallingal, J., Hookway, C., Sharma, P., Mehta, A., & Beckmann, C. (2014). Lesion locations influencing baseline severity and early recovery in ischaemic stroke. *Eur J Neurol*, *21*(9), 1226-1232. doi:10.1111/ene.12464
- Bentsen, L., Christensen, L., Christensen, A., & Christensen, H. (2014). Outcome and risk factors presented in old patients above 80 years of age versus younger patients after ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, *23*(7), 1944-1948. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.02.002
- Bill, O., Zufferey, P., Faouzi, M., & Michel, P. (2013). Severe stroke: patient profile and predictors of favorable outcome. *J Thromb Haemost*, *11*(1), 92-99. doi:10.1111/jth.12066
- Boehme, A. K., Kumar, A. D., Dorsey, A. M., Siegler, J. E., Aswani, M. S., Lyerly, M. J., Monlezun, D. J., George, A. J., Albright, K. C., Beasley, T. M., & Martin-Schild, S. (2013). Infections present on admission compared with hospital-acquired infections in acute ischemic stroke patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, *22*(8), e582-589. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.07.020
- Brewer, L., Horgan, F., Hickey, A., & Williams, D. (2013). Stroke rehabilitation: recent advances and future therapies. *QJM*, *106*(1), 11-25. doi:10.1093/qjmed/hcs174
- Brodaty, H., Altendorf, A., Withall, A., & Sachdev, P. S. (2010). Mortality and institutionalization in early survivors of stroke: the effects of cognition, vascular mild cognitive impairment, and vascular dementia. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, *19*(6), 485-493. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2009.09.006
- Bushnell, C. (2009). Stroke Hormones and Outcomes in Women (SHOW) study: is the 'healthy-user effect' valid for women after stroke? *Womens Health (Lond)*, *5*(5), 485-496. doi:10.2217/whe.09.45
- Bustamante, A., Garcia-Berrocso, T., Rodriguez, N., Llombart, V., Ribo, M., Molina, C., & Montaner, J. (2016). Ischemic stroke outcome: A review of the influence of post-stroke complications within the different scenarios of stroke care. *Eur J Intern Med*, *29*, 9-21. doi:10.1016/j.ejim.2015.11.030
- Cauraugh, J. H., & Summers, J. J. (2005). Neural plasticity and bilateral movements: A rehabilitation approach for chronic stroke. *Prog Neurobiol*, *75*(5), 309-320. doi:10.1016/j.pneurobio.2005.04.001
- Cechetti, F., Stuardi, P., & Paniz, R. (2013). Acidente vascular cerebral e sua correlação com escalas de funcionalidade. *Fisioterapia Brasil*, *14*(1), 72-77.
- Chang, K. C., Lee, H. C., Tseng, M. C., & Huang, Y. C. (2010). Three-year survival after first-ever ischemic stroke is predicted by initial stroke severity: A hospital-based study. *Clin Neurol Neurosurg*, *112*(4), 296-301. doi:10.1016/j.clineuro.2009.12.016
- Chen, S. Y., & Winstein, C. J. (2009). A systematic review of voluntary arm recovery in hemiparetic stroke: critical predictors for meaningful outcomes using the international classification of functioning, disability, and health. *J Neurol Phys Ther*, *33*(1), 2-13. doi:10.1097/NPT.0b013e318198a010
- Colaço, G., & Silva, M. (2010). Os desafios da implementação da evidência na prática clínica. *1*(0).
- D'Anna, L., Gigli, G. L., Gregoraci, G., Canal, G., Giopato, F., Janes, F., Perelli, A., Russo, V., Zanchettin, B., & Valente, M. (2015). Identification of stroke etiology may contribute to improve the outcome in dedicated units. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, *24*(4), 802-810. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.11.016

- Deb, P., Sharma, S., & Hassan, K. M. (2010). Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiology*, 17(3), 197-218. doi:10.1016/j.pathophys.2009.12.001
- DGS - Direção Geral de Saúde (2011). *Norma da Direção-Geral da Saúde: Acidente Vascular Cerebral: Prescrição de Medicina Física e de Reabilitação*.
- Duncan, P. W., Jorgensen, H. S., & Wade, D. T. (2000). Outcome measures in acute stroke trials: a systematic review and some recommendations to improve practice. *Stroke*, 31(6), 1429-1438.
- Edwards, D. F., Hahn, M., Baum, C., & Dromerick, A. W. (2006). The impact of mild stroke on meaningful activity and life satisfaction. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 15(4), 151-157. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2006.04.001
- Efstathiou, S. P., Tsiakou, A. G., Tsioulos, D. I., Panagiotou, T. N., Pefanis, A. V., Achimastos, A. D., & Mountokalakis, T. D. (2007). Prognostic significance of plasma resistin levels in patients with atherothrombotic ischemic stroke. *Clin Chim Acta*, 378(1-2), 78-85. doi:10.1016/j.cca.2006.10.023
- Feigin, V. L., Forouzanfar, M. H., Krishnamurthi, R., Mensah, G. A., Connor, M., Bennett, D. A., Moran, A. E., Sacco, R. L., Anderson, L., Truelsen, T., O'Donnell, M., Venketasubramanian, N., Barker-Collo, S., Lawes, C. M., Wang, W., Shinohara, Y., Witt, E., Ezzati, M., Naghavi, M., Murray, C., Global Burden of Diseases, I., Risk Factors, S., & the, G. B. D. S. E. G. (2014). Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 383(9913), 245-254.
- Formisano, R., Pantano, P., Buzzzi, M. G., Vinicola, V., Penta, F., Barbanti, P., & Lenzi, G. L. (2005). Late motor recovery is influenced by muscle tone changes after stroke. *Arch Phys Med Rehabil*, 86(2), 308-311. doi:10.1016/j.apmr.2004.08.001
- Fujiwara, T., Sonoda, S., Okajima, Y., & Chino, N. (2001). The relationships between trunk function and the findings of transcranial magnetic stimulation among patients with stroke. *J Rehabil Med*, 33(6), 249-255.
- Giantin, V., Semplicini, A., Franchin, A., Simonato, M., Baccaglioni, K., Attanasio, F., Toffanello, E. D., & Manzato, E. (2011). Outcome after acute ischemic stroke (AIS) in older patients: effects of age, neurological deficit severity and blood pressure (BP) variations. *Arch Gerontol Geriatr*, 52(3), e185-191. doi:10.1016/j.archger.2010.11.002
- Gil, J. (2011). Medição e avaliação em fisioterapia. *Saúde e Tecnologia*, 6, 5-9.
- Golden, S., Hill-Briggs, F., Williams, K., Stolka, K., & Mayer, R. (2005). Management of diabetes during acute stroke and inpatient stroke rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*, 86, 2377-2384.
- Hatano, S. (1976). Experience from a multicentre stroke register: a preliminary report. *Bulletin of the World Health Organisation*, 54(5), 541-553.
- Hendricks, H. T., van Limbeek, J., Geurts, A. C., & Zwarts, M. J. (2002). Motor recovery after stroke: a systematic review of the literature. *Arch Phys Med Rehabil*, 83(11), 1629-1637.
- Hoshino, T., Mizuno, S., Shimizu, S., & Uchiyama, S. (2013). Clinical features and functional outcome of stroke after transient ischemic attack. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 22(3), 260-266. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.08.010
- Hromadka, M., Seidlerova, J., Rohan, V., Baxa, J., Sedivy, J., Rajdl, D., Ulc, I., Sevcik, P., Polivka, J., & Rokyta, R. (2016). Prolonged Corrected QT Interval as a Predictor of Clinical Outcome in Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 25(12), 2911-2917. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.08.005

- Hsieh, C. L., Sheu, C. F., Hsueh, I. P., & Wang, C. H. (2002). Trunk Control as an Early Predictor of Comprehensive Activities of Daily Living Function in Stroke Patients. *Stroke*, 33(11), 2626-2630. doi:10.1161/01.str.0000033930.05931.93
- Idicula, T. T., Brogger, J., Naess, H., Waje-Andreassen, U., & Thomassen, L. (2009). Admission C-reactive protein after acute ischemic stroke is associated with stroke severity and mortality: the 'Bergen stroke study'. *BMC Neurol*, 9, 18. doi:10.1186/1471-2377-9-18
- INE - Instituto Nacional de Estatística. (2014). *Inquérito Nacional de Saúde*.
- Ishizuka, K., Hoshino, T., Shimizu, S., Shirai, Y., Mizuno, S., Toi, S., Maruyama, K., Uchiyama, S., & Kitagawa, K. (2016). Brachial-ankle pulse wave velocity is associated with 3-month functional prognosis after ischemic stroke. *Atherosclerosis*, 255, 1-5. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2016.08.027
- Jerome, D., Dehail, P., Daviet, J. C., Lamothe, G., De Seze, M. P., Orgogozo, J. M., & Mazaux, J. M. (2009). Stroke in under-75-year-olds: expectations, concerns and needs. *Ann Phys Rehabil Med*, 52(7-8), 525-537. doi:10.1016/j.rehab.2009.06.007
- Jorgensen, H. S. (1996). The Copenhagen Stroke Study experience. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 6(1), 5-16.
- Jorgensen, H. S., Nakayama, H., Raaschou, H. O., Vive-Larsen, J., Stoier, M., & Olsen, T. S. (1995). Outcome and time course of recovery in stroke. Part I: Outcome. The Copenhagen Stroke Study. *Arch Phys Med Rehabil*, 76(5), 399-405.
- Karthikbabu, S., Solomon, J. M., Manikandan, N., Rao, B. K., Chakrapani, M., & Nayak, A. (2011). Role of Trunk Rehabilitation on Trunk Control, Balance and Gait in Patients with Chronic Stroke: A Pre-Post Design. *Neuroscience & Medicine*, 02(02), 61-67. doi:10.4236/nm.2011.22009
- Kasner, S. E. (2006). Clinical interpretation and use of stroke scales. *Lancet Neurol*, 5(7), 603-612. doi:10.1016/S1474-4422(06)70495-1
- Kenmuir, C. L., Hammer, M., Jovin, T., Reddy, V., Wechsler, L., & Jadhav, A. (2015). Predictors of Outcome in Patients Presenting with Acute Ischemic Stroke and Mild Stroke Scale Scores. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 24(7), 1685-1689. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.03.042
- Kim, T. J., Seo, K. M., Kim, D. K., & Kang, S. H. (2015). The relationship between initial trunk performances and functional prognosis in patients with stroke. *Ann Rehabil Med*, 39(1), 66-73. doi:10.5535/arm.2015.39.1.66
- Koyama, T., Marumoto, K., Miyake, H., & Domen, K. (2014). Relationship between diffusion tensor fractional anisotropy and long-term motor outcome in patients with hemiparesis after middle cerebral artery infarction. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 23(9), 2397-2404. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.05.017
- Kumar, A. D., Boehme, A. K., Siegler, J. E., Gillette, M., Albright, K. C., & Martin-Schild, S. (2013). Leukocytosis in patients with neurologic deterioration after acute ischemic stroke is associated with poor outcomes. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 22(7), e111-117. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.08.008
- Kwakkel, G., & Kollen, B. (2007). Predicting improvement in the upper paretic limb after stroke: a longitudinal prospective study. *Restor Neurol Neurosci*, 25(5-6), 453-460.
- Kwakkel, G., Wagenaar, R. C., Kollen, B. J., & Lankhorst, G. J. (1996). Predicting disability in stroke--a critical review of the literature. *Age Ageing*, 25(6), 479-489.
- Langhorne, P., Coupar, F., & Pollock, A. (2009). Motor recovery after stroke: a systematic review. *Lancet Neurol*, 8(8), 741-754. doi:10.1016/S1474-4422(09)70150-4

- Lattanzi, S., Bartolini, M., Provinciali, L., & Silvestrini, M. (2016). Glycosylated Hemoglobin and Functional Outcome after Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, *25*(7), 1786-1791. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.03.018
- Laupacis, A., Wells, G., Richardson, W. S., & Tugwell, P. (1994). Users' guides to the medical literature. V. How to use an article about prognosis. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*, *272*(3), 234-237.
- Lindley, R. I., Warlow, C. P., Wardlaw, J. M., Dennis, M. S., Slattery, J., & Sandercock, P. A. (1993). Interobserver reliability of a clinical classification of acute cerebral infarction. *Stroke*, *24*(12), 1801-1804.
- Liou, L. M., Lin, H. F., Tsai, C. L., Lin, R. T., & Lai, C. L. (2013). Timing of stroke onset determines discharge-functional status but not stroke severity: a hospital-based study. *Kaohsiung J Med Sci*, *29*(1), 32-36. doi:10.1016/j.kjms.2012.08.005
- Liu, X., Lv, Y., Wang, B., Zhao, G., Yan, Y., & Xu, D. (2007). Prediction of functional outcome of ischemic stroke patients in northwest China. *Clin Neurol Neurosurg*, *109*(7), 571-577. doi:10.1016/j.clineuro.2007.05.008
- Mahoney, F. I., & Barthel, D. W. (1965). Functional Evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*, *14*, 61-65.
- Manske, R. C., & Lehecka, B. J. (2012). Evidence - based medicine/practice in sports physical therapy. *Int J Sports Phys Ther*, *7*(5), 461-473.
- Markaki, I., Nilsson, U., Kostulas, K., & Sjostrand, C. (2014). High cholesterol levels are associated with improved long-term survival after acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, *23*(1), e47-53. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.08.009
- Martin-Schild, S., Albright, K. C., Tanksley, J., Pandav, V., Jones, E. B., Grotta, J. C., & Savitz, S. I. (2011). Zero on the NIHSS does not equal the absence of stroke. *Ann Emerg Med*, *57*(1), 42-45. doi:10.1016/j.annemergmed.2010.06.564
- Meschia, J. F., Case, L. D., Worrall, B. B., Brown, R. D., Jr., Brott, T. G., Frankel, M., Silliman, S., Rich, S. S., & Ischemic Stroke Genetics Study, G. (2006). Family history of stroke and severity of neurologic deficit after stroke. *Neurology*, *67*(8), 1396-1402. doi:10.1212/01.wnl.0000240267.25699.9d
- Milionis, H., Papavasileiou, V., Eskandari, A., D'Ambrogio-Remillard, S., Ntaios, G., & Michel, P. (2015). Anemia on admission predicts short- and long-term outcomes in patients with acute ischemic stroke. *Int J Stroke*, *10*(2), 224-230. doi:10.1111/ij.12397
- Muir, K. W., Weir, C. J., Murray, G. D., Povey, C., & Lees, K. R. (1996). Comparison of neurological scales and scoring systems for acute stroke prognosis. *Stroke*, *27*(10), 1817-1820.
- Murie-Fernández, M., Irimia, P., Martínez-Vila, E., John Meyer, M., & Teasell, R. (2010). Neuro-rehabilitation after stroke. *Neurologia*, *25*(3), 189-196.
- Nardi, K., Milia, P., Eusebi, P., Paciaroni, M., Caso, V., & Agnelli, G. (2012). Predictive value of admission blood glucose level on short-term mortality in acute cerebral ischemia. *J Diabetes Complications*, *26*(2), 70-76. doi:10.1016/j.jdiacomp.2012.03.001
- Nayak, A., Karthikbabu, S., Vijayakumar, K., Ganesan, S., Chakrapani, M., & Prem, V. (2011). Sitting postural control is prerequisite for standing and stepping after stroke: A cross-sectional study. *Physiotherapy and Occupational Therapy Journal*, *4*(1).
- Nesi, M., Lucente, G., Nencini, P., Fancellu, L., & Inzitari, D. (2014). Aphasia predicts unfavorable outcome in mild ischemic stroke patients and prompts thrombolytic treatment. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, *23*(2), 204-208. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.11.018

- Ovbiagele, B., Liebeskind, D. S., Kim, D., Ali, L. K., Pineda, S., & Saver, J. L. (2011). Prognostic value of Framingham Cardiovascular Risk Score in hospitalized stroke patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 20(3), 222-226. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2009.12.003
- Park, S. Y., Kim, M. H., Kim, O. J., Ahn, H. J., Song, J. Y., Jeong, J. Y., & Oh, S. H. (2013). Plasma heart-type fatty acid binding protein level in acute ischemic stroke: comparative analysis with plasma S100B level for diagnosis of stroke and prediction of long-term clinical outcome. *Clin Neurol Neurosurg*, 115(4), 405-410. doi:10.1016/j.clineuro.2012.06.004
- Pereira, M. (2014). *O Sistema de Triagem de Manchester e a Pessoa com Acidente Vascular Cerebral*. (Mestrado), Escola Superior de Enfermagem de Coimbra, Coimbra.
- Piron, L., Piccione, F., Tonin, P., & Dam, M. (2005). Clinical correlation between motor evoked potentials and gait recovery in poststroke patients. *Arch Phys Med Rehabil*, 86(9), 1874-1878. doi:10.1016/j.apmr.2005.03.007
- Pollock, A., Baer, G., Campbell, P., Choo, P. L., Forster, A., Morris, J., Pomeroy, V. M., & Langhorne, P. (2014). Physical rehabilitation approaches for the recovery of function and mobility following stroke. *Cochrane Database Syst Rev*(4), CD001920. doi:10.1002/14651858.CD001920.pub3
- Protopsaltis, J., Kokkoris, S., Korantzopoulos, P., Milionis, H. J., Karzi, E., Anastasopoulou, A., Filioti, K., Antonopoulos, S., Melidonis, A., & Giannoulis, G. (2009). Prediction of long-term functional outcome in patients with acute ischemic non-embolic stroke. *Atherosclerosis*, 203(1), 228-235. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2008.05.042
- Raine, S. (2007). The current theoretical assumptions of the Bobath concept as determined by the members of BBTA. *Physiother Theory Pract*, 23(3), 137-152. doi:10.1080/09593980701209154
- Rodrigues, B., Staff, I., Fortunato, G., & McCullough, L. D. (2014). Hyponatremia in the prognosis of acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 23(5), 850-854. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.07.011
- Saposnik, G., Kapral, M. K., Cote, R., Rochon, P. A., Wang, J., Raptis, S., Mamdani, M., & Black, S. E. (2012). Is pre-existing dementia an independent predictor of outcome after stroke? A propensity score-matched analysis. *J Neurol*, 259(11), 2366-2375. doi:10.1007/s00415-012-6508-4
- Saude, Alto Comissariado da (2007). *Recomendações Clínicas para o Enfarte Agudo do Miocárdio e o Acidente Vascular Cerebral*. Retrieved from Lisboa
- Schlegel, D., Kolb, S. J., Luciano, J. M., Tovar, J. M., Cucchiara, B. L., Liebeskind, D. S., & Kasner, S. E. (2003). Utility of the NIH Stroke Scale as a predictor of hospital disposition. *Stroke*, 34(1), 134-137.
- Soares, I., Abecasis, P., & Ferro, J. M. (2011). Outcome of first-ever acute ischemic stroke in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr*, 53(2), e81-87. doi:10.1016/j.archger.2010.06.019
- Stinear, C. (2010). Prediction of recovery of motor function after stroke. *Lancet Neurol*, 9(12), 1228-1232. doi:10.1016/S1474-4422(10)70247-7
- Tateishi, Y., Hamabe, J., Kanamoto, T., Nakaoka, K., Morofuji, Y., Horie, N., Izumo, T., Morikawa, M., & Tsujino, A. (2016). Subacute lesion volume as a potential prognostic biomarker for acute ischemic stroke after intravenous thrombolysis. *J Neurol Sci*, 369, 77-81. doi:10.1016/j.jns.2016.08.006
- Tombul, T., Atbas, C., & Anlar, O. (2005). Hemostatic markers and platelet aggregation factors as predictive markers for type of stroke and neurological disability following cerebral infarction. *J Clin Neurosci*, 12(4), 429-434. doi:10.1016/j.jocn.2004.06.013

- Tuttolomondo, A., Di Sciacca, R., Di Raimondo, D., Pedone, C., La Placa, S., Pinto, A., & Licata, G. (2011). Effects of clinical and laboratory variables and of pretreatment with cardiovascular drugs in acute ischaemic stroke: a retrospective chart review from the GIFA study. *Int J Cardiol*, *151*(3), 318-322. doi:10.1016/j.ijcard.2010.06.005
- Tuttolomondo, A., Pinto, A., Salemi, G., Di Raimondo, D., Di Sciacca, R., Fernandez, P., Ragonese, P., Savettieri, G., & Licata, G. (2008). Diabetic and non-diabetic subjects with ischemic stroke: differences, subtype distribution and outcome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, *18*(2), 152-157. doi:10.1016/j.numecd.2007.02.003
- Ueland, T., Smedbakken, L. M., Hallen, J., Atar, D., Januzzi, J. L., Halvorsen, B., Jensen, J. K., & Aukrust, P. (2012). Soluble CXCL16 and long-term outcome in acute ischemic stroke. *Atherosclerosis*, *220*(1), 244-249. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2011.10.004
- Ursin, M. H., Ihle-Hansen, H., Fure, B., Tveit, A., & Bergland, A. (2015). Effects of premorbid physical activity on stroke severity and post-stroke functioning. *J Rehabil Med*, *47*(7), 612-617. doi:10.2340/16501977-1972
- Van Patten, R., Merz, Z. C., Mulhauser, K., & Fucetola, R. (2016). Multivariable Prediction of Return to Work at 6-Month Follow-Up in Patients With Mild to Moderate Acute Stroke. *Arch Phys Med Rehabil*, *97*(12), 2061-2067 e2061. doi:10.1016/j.apmr.2016.06.006
- Varma, M., & Gauba, C. (2005). Management of Acute Stroke. *Apollo Medicine*, *2*.
- Wang, C. B., Zong, M., Lu, S. Q., & Tian, Z. (2016). Plasma copeptin and functional outcome in patients with ischemic stroke and type 2 diabetes. *J Diabetes Complications*, *30*(8), 1532-1536. doi:10.1016/j.jdiacomp.2016.07.030
- Wang, J., Ning, R., & Wang, Y. (2016). Plasma D-dimer Level, the Promising Prognostic Biomarker for the Acute Cerebral Infarction Patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, *25*(8), 2011-2015. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.12.031
- Wedge, F. M., Braswell-Christy, J., Brown, C. J., Foley, K. T., Graham, C., & Shaw, S. (2012). Factors influencing the use of outcome measures in physical therapy practice. *Physiother Theory Pract*, *28*(2), 119-133. doi:10.3109/09593985.2011.578706
- Weng, W. C., Huang, W. Y., Chien, Y. Y., Wu, C. L., Su, F. C., Hsu, H. J., Lee, T. H., & Peng, T. I. (2011). The impact of smoking on the severity of acute ischemic stroke. *J Neurol Sci*, *308*(1-2), 94-97. doi:10.1016/j.jns.2011.05.046
- WHO - World Health Organization-. (2004). The WHO stroke surveillance. *World Health Organization*.
- Woimant, F., Biteye, Y., Chaine, P., & Crozier, S. (2014). Severe stroke: which medicine for which results? *Ann Fr Anesth Reanim*, *33*(2), 102-109. doi:10.1016/j.annfar.2013.12.002
- Wu, X. Q., Ding, J., Ge, A. Y., Liu, F. F., Wang, X., & Fan, W. (2013). Acute phase homocysteine related to severity and outcome of atherothrombotic stroke. *Eur J Intern Med*, *24*(4), 362-367. doi:10.1016/j.ejim.2013.01.015
- Zhang, B., Pu, S., Zhang, W., Yang, N., Shen, G., Yin, J., Yi, Y., Gao, Q., & Gao, C. (2011). Sex differences in risk factors, etiology, and short-term outcome of cerebral infarction in young patients. *Atherosclerosis*, *216*(2), 420-425. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2011.02.002
- Zhang, X., Ji, W., Li, L., Yu, C., Wang, W., Liu, S., Gao, C., Qiu, L., Tong, X., Wang, J., & Wu, J. (2016). The Predictive Value of Motor-Evoked Potentials and the Silent Period on Patient Outcome after Acute Cerebral Infarction. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, *25*(7), 1713-1720. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.03.022
- Zhou, Z., Daviet, J. C., Marin, B., Macian, F., Salle, J. Y., Zhou, N., & Zhu, Y. (2010). Vital and functional outcomes of the first-ever hemispheric stroke, epidemiological

comparative study between Kunming (China) and Limoges (France). *Ann Phys Rehabil Med*, 53(9), 547-558. doi:10.1016/j.rehab.2010.09.001

Zhu, W., Churilov, L., Campbell, B. C., Lin, M., Liu, X., Davis, S. M., & Yan, B. (2014). Does large vessel occlusion affect clinical outcome in stroke with mild neurologic deficits after intravenous thrombolysis? *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 23(10), 2888-2893. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.07.018