

Acidente Vascular Cerebral: dificuldades na realização de estudos em ambiente hospitalar

Stroke: difficulties in carrying out studies in a hospital environment

Accidente Cerebrovascular: dificuldades para realizar estudos em un entorno hospitalario

Thaís Gontijo Ribeiro¹, Clarissa Cardoso dos Santos Couto Paz²,
Milene Soares Nogueira de Lima³

1. Fisioterapeuta, mestre, Hospital de Base do Distrito Federal, Brasília-DF, Brasil.

2. Fisioterapeuta, doutora, Universidade de Brasília. Ceilândia-DF, Brasil.

3. Fisioterapeuta, mestre, Universidade de Brasília. Ceilândia-DF, Brasil.

Resumo

Introdução. Os estudos realizados com indivíduos com Acidente Vascular Cerebral (AVC) pode ser um grande desafio, principalmente durante a internação hospitalar. **Objetivo.** Analisar as principais dificuldades encontrados na realização de um estudo com pacientes hospitalizados com AVC agudo. **Método.** Trata-se de um estudo observacional retrospectivo, ocorrido durante a realização de um estudo em um hospital público terciário do Distrito Federal. Os critérios de inclusão foram: diagnóstico único de AVC, 24 a 72 horas do evento, ambos os sexos, idade igual ou superior a 18 anos, lesão na artéria cerebral média; colaboração à solicitação de comandos simples, IMS entre 1 e 3. Foram excluídos indivíduos que tinham doença sistêmica avançada, hipertensão intracraniana ou risco de evolução clínica evidenciada pela equipe médica, intervenção cirúrgica neurológica prévia, uso de antidepressivos ou antipsicóticos, AVC associado à hemorragia subaracnóide aguda traumática ou hemorragia subdural aguda. **Resultados.** Após os critérios de inclusão, 29 indivíduos do total de 347 foram selecionados para o estudo. Destes, por motivo de óbito, transferências, complicações hospitalares, permaneceram no estudo 19 indivíduos. Após o início da intervenção, ainda houve a perda de mais 3 indivíduos. **Conclusão.** Os estudos com indivíduos no estágio agudo do AVC são complexos de serem realizados pela gravidade do quadro neurológico e clínico, além da heterogeneidade da amostra, sendo essencial a escolha adequada de estratégias de recrutamento e manutenção do indivíduo durante a realização destes estudos.

Unitermos. Acidente vascular cerebral; seleção de pacientes; participação do paciente; fisioterapia

Abstract

Introduction. The studies carried out with individuals with stroke can be a great challenge, especially during hospitalization. **Objective.** To analyze the main difficulties encountered in conducting a study with hospitalized patients with acute stroke. **Method.** This is a retrospective observational study, which took place during a study in a tertiary public hospital in the Federal District. Inclusion criteria were: single stroke diagnosis, 24 to 72 hours after the event, both sexes, age 18 years or older, middle cerebral artery lesion; collaboration to the request of simple commands, IMS between 1 and 3. Individuals who had advanced systemic disease, intracranial hypertension or risk of clinical evolution evidenced by the medical team, previous neurological surgical intervention, use of antidepressants or antipsychotics, stroke associated with subarachnoid hemorrhage, were excluded. acute traumatic injury or acute subdural hemorrhage. **Results.** After the inclusion criteria, 29 individuals out of 347 were selected for the study. Of these, due to death, transfers, hospital complications, 19 individuals remained in the study. After the start of the intervention, there was still the loss of 3 more individuals. **Conclusion.** Studies with individuals in the acute stage of stroke are complex to

be carried out due to the severity of the neurological and clinical condition, in addition to the heterogeneity of the sample, making it essential to choose appropriate strategies for recruitment and maintenance of the individual during these studies.

Keywords. Stroke; patient selection; patient participation; physical therapy

Resumen

Introducción. Los estudios realizados con personas con Accidente cerebrovascular pueden ser un gran desafío, especialmente durante la hospitalización. **Objetivo.** Analizar las principales dificultades encontradas en la realización de un estudio con pacientes hospitalizados con ictus agudo. **Método.** Este es un estudio observacional retrospectivo, que se llevó a cabo durante un estudio en un hospital público de tercer nivel en el Distrito Federal. Los criterios de inclusión fueron: diagnóstico único de ictus, 24 a 72 horas después del evento, ambos sexos, edad igual o superior a 18 años, lesión de la arteria cerebral media; colaboración a pedido de comandos simples, IMS entre 1 y 3. Individuos que presentaban enfermedad sistémica avanzada, hipertensión intracraneal o riesgo de evolución clínica evidenciada por el equipo médico, intervención quirúrgica neurológica previa, uso de antidepresivos o antipsicóticos, ictus asociado a hemorragia subaracnóidea, se excluyeron lesión traumática aguda o hemorragia subdural aguda. **Resultados.** Después de los criterios de inclusión, 29 individuos de 347 fueron seleccionados para el estudio. De estos, por muerte, traslados, complicaciones hospitalarias, 19 individuos permanecieron en el estudio. Tras el inicio de la intervención, aún se registraba la pérdida de 3 individuos más. **Conclusión.** Los estudios con individuos en la etapa aguda del accidente cerebrovascular son complejos de realizar debido a la gravedad de la condición neurológica y clínica, además de la heterogeneidad de la muestra, por lo que es fundamental elegir estrategias adecuadas para el reclutamiento y mantenimiento de los pacientes. individuo durante estos estudios.

Palabras clave. Accidente cerebrovascular; selección de pacientes; participación del paciente; fisioterapia

Trabalho realizado Hospital de Base do Distrito Federal, Brasília-DF, Brasil.

Conflito de interesse: não

Recebido em: 11/07/2022

Aceito em: 31/08/2022

Endereço para correspondência: Thais Gontijo Ribeiro. Telefone: 98158-6981. Email: thaisgontijo@gmail.com

INTRODUÇÃO

O Acidente vascular cerebral (AVC) é a primeira causa de mortalidade e incapacidade no Brasil e as taxas de incidência variam entre 137 e 168 por 100.000 habitantes¹. No ano de 2013, a última atualização da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) estimou que 2.231.000 pessoas tinham AVC e dessas, 568.000 tinham incapacidade funcional grave².

O AVC é considerado uma doença grave, uma vez que, quando não leva ao óbito, cerca de 30% dos eventos levam a incapacidades funcionais, gerando limitação na linguagem, no comportamento e limitando a execução de atividades de

vida diária, podendo gerar restrições ao convívio social e familiar³.

Por ser uma doença que gera um impacto socioeconômico considerável, além das questões já citadas, é de grande relevância aprofundar os estudos para minimizar este impacto. A pesquisa clínica, especialmente os ensaios clínicos são considerados padrão ouro para a medicina baseada em evidência, e têm como principal objetivo demonstrar os efeitos reais de diferentes tratamentos nos cuidados de saúde⁴. Apesar de ser o melhor tipo de estudo, conhecer as principais limitações e as dificuldades de estão relacionadas ao processo de seleção, recrutamento e manutenção destes indivíduos, é fundamental para a elaboração de estudos com melhor evidência. Tratando-se de estudos na fase aguda do AVC, ainda em ambiente hospitalar, esta questão torna-se mais evidente.

O equilíbrio entre propiciar um ambiente controlado e homogêneo com esse tipo de participantes, e ao mesmo tempo uma amostra considerável que apresenta uma validade externa considerável, é um desafio para a pesquisa clínica, principalmente tratando-se de indivíduos com AVC agudo^{5,6}.

Os objetivos deste estudo foram descrever os principais desafios e as dificuldades encontradas na realização de um estudo com pacientes hospitalizados com AVC.

MÉTODO

Amostra e Procedimentos

Trata-se de um estudo observacional, longitudinal, descritivo, realizado no Pronto Socorro de um hospital público terciário do Distrito Federal, exclusivo para o atendimento do Sistema Único de Saúde, referência em atendimento ao AVC. A coleta de dados do atual estudo acompanhou a perda amostral e os motivos em cada etapa de sua execução de um outro estudo, durante sua execução. Visto que este outro estudo teve como objetivo avaliar o treinamento orientado à tarefa como terapêutica na recuperação motora de pacientes com AVC, realizado entre janeiro de 2017 e janeiro de 2018. Foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade de Brasília (Parecer: 1.656.708).

A atividade orientada à tarefa tem sido comumente estudada e tem tido bons resultados em indivíduos com AVC na fase subaguda e crônica, mas na fase aguda ainda existe uma lacuna a ser estudada^{7,8}. Por isso, para o estudo foi escolhida esta técnica, onde o treinamento é baseado nas queixas que o paciente gostaria de melhorar, de acordo com seus interesses individuais, seja na rotina do ambiente do domicílio, do trabalho ou do lazer, baseado nas atividades de vida diária (AVD). Portanto, para que o estudo fosse bem desenhado, os critérios de inclusão e exclusão foram cruciais para a seleção, de acordo com os critérios de inclusão do estudo e a homogeneidade da amostra, visto que a heterogeneidade pode ser um grande empecilho para que alcancemos uma melhor evidência.

Foi realizada uma primeira seleção para identificar todos os indivíduos admitidos para avaliar a elegibilidade no estudo, deveriam ter diagnóstico de AVC confirmado por tomografia computadorizada, indivíduos de ambos os sexos, idade igual ou superior a 18 anos, desde que tenham passado em algum momento de sua internação pelo Pronto Socorro deste hospital e que foram admitidos pela equipe de fisioterapia. Posteriormente, destes, foram analisados os critérios de inclusão para o ensaio clínico não controlado, que tinha como objetivo avaliar a reabilitação de indivíduos com AVC agudo focando na mobilidade, ainda em ambiente hospitalar, utilizando o treinamento orientado à tarefa. Para isso, os critérios de inclusão foram indivíduos com um único evento de AVC; com tempo de internação de 24 a 72 horas do evento (início dos sintomas); com lesão de artéria cerebral média identificada por exame de imagem; colaborativo durante solicitação de comandos simples; e o valor inicial da escala IMS (*ICU Mobility Scale*) entre 1 e 3, ou seja, indivíduos que apresentassem pelo menos movimentação ativa.

A escala IMS avalia a mobilidade do indivíduo internado em unidades de cuidados intensivos e sua pontuação varia de 0 e 10, sendo 0 quando apresenta mobilidade passiva e 10 quando apresenta deambulação independente. Esta escala foi previamente traduzida e validada para a língua portuguesa⁹. Foi considerado o valor inicial da escala IMS e classificada como leve ($IMS \geq 3$), moderada ($IMS > 0$ e < 3) e grave ($IMS = 0$). Como o objetivo do estudo era a

movimentação ativa dos indivíduos, eles deveriam ser aptos a pelo menos iniciar a realização da tarefa solicitada, por isso deveriam ter a mobilidade classificada como leve e moderada.

Os critérios de exclusão foram indivíduos que tinham doença sistêmica avançada, hipertensão intracraniana ou risco de evolução clínica evidenciada pela equipe médica, intervenção cirúrgica neurológica prévia, uso de antidepressivos ou antipsicóticos, AVC associado à hemorragia subaracnóide aguda traumática (HSAT) ou hemorragia subdural aguda (HSDA), pois estes poderiam influenciar na recuperação motora do indivíduo.

A análise dos dados ocorreu em 3 momentos: No início do estudo, onde foram selecionados os indivíduos para fazerem parte do estudo pelos critérios de inclusão e exclusão; excluídos após seleção para o estudo; e após o início do estudo, observando a descontinuidade dos participantes.

Para a caracterização da amostra, foram coletados dados clínicos como idade, sexo, tipo de AVC, hemisfério acometido, se realizaram trombólise e fatores de risco. Para analisar a taxa de elegibilidade, foi considerada a relação entre número de indivíduos elegíveis e o número de indivíduos internados durante este período. Para a análise de complicações, foram descritas as principais complicações clínicas apresentadas pelos indivíduos e analisadas a relação entre o número de indivíduos com complicações e o número de indivíduos internados durante este período. Além de

descrever os principais motivos que geraram a descontinuidade desses indivíduos e perda amostral no estudo em todas as etapas.

Análise estatística

A análise descritiva foi tabulada e realizada por meio de medidas de tendência central como média, mediana, desvio padrão, valores mínimos e máximos, pelo programa Excel, versão 2017.

RESULTADOS

Foram admitidos no Pronto Socorro do hospital mencionado pela equipe de fisioterapia, 347 indivíduos com diagnóstico de AVC agudo no período selecionado, destes, 318 indivíduos não tiveram os critérios de inclusão iniciais, permanecendo no estudo 29 indivíduos.

A perda dos indivíduos admitidos no hospital com quadro de AVC agudo (N=347) que não foram incluídos no estudo por não fazerem parte dos critérios do estudo foi de 91,64%. A taxa de elegibilidade de pacientes com AVC agudo para o treinamento proposto pelo estudo, foi de 8,35%, considerando os indivíduos elegíveis e o número de indivíduos admitidos.

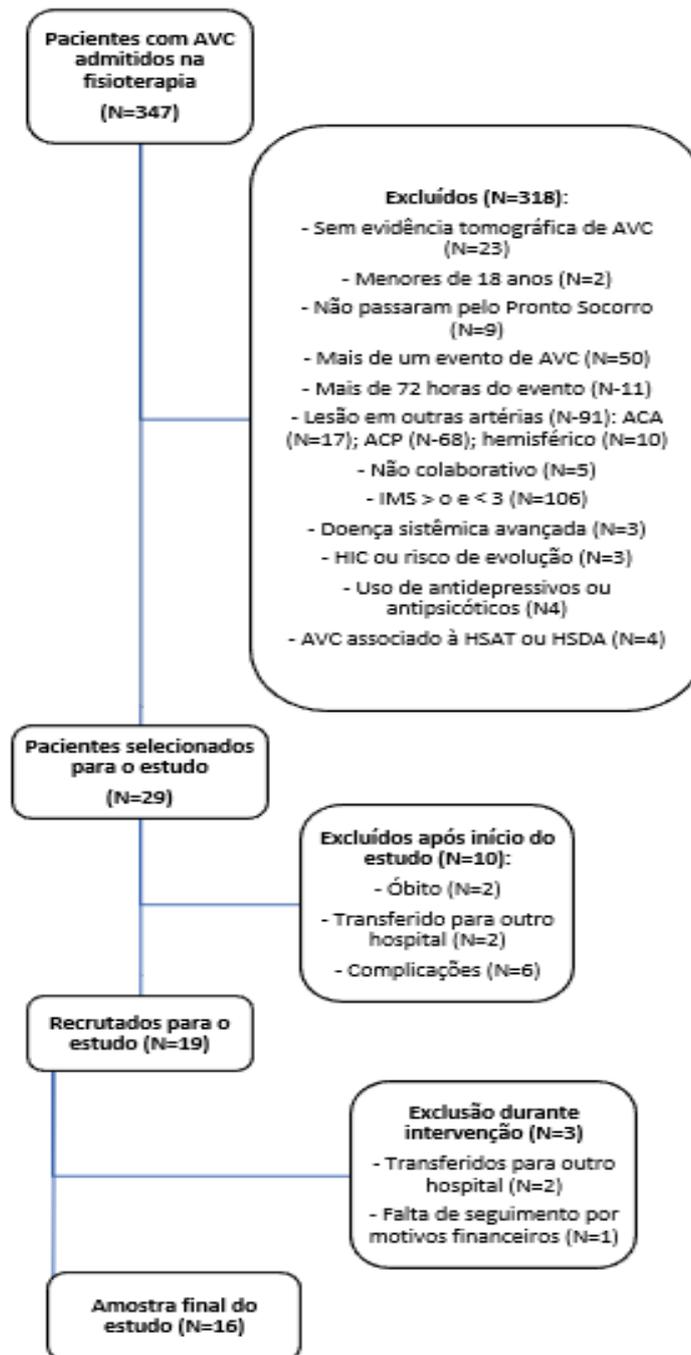
Após o início da coleta de dados, no período de 72 horas do evento, 2 indivíduos evoluíram para óbito, 2 foram transferidos para outro hospital e 6 indivíduos tiveram complicações, totalizando 19 indivíduos.

Após o início da intervenção, foram excluídos 3 indivíduos, 2 optaram em dar continuidade à reabilitação em outro hospital e um indivíduo não teve disponibilidade financeira para permanecer no estudo. Portanto, permaneceram até o final do estudo, 16 indivíduos. A taxa de desistência após o início da intervenção foi de 15,78% do início da intervenção até o final do estudo. A taxa de exclusão considerando as primeiras 72 horas, foi de 65,51%. O fluxograma está descrito na Figura 1.

A caracterização da amostra está descrita na Tabela 1, e foi considerada para a análise os 19 indivíduos selecionados, antes das perdas de seguimento.

O sexo masculino foi considerado prevalente com 68,4% dos casos, a média de idade foi 60 anos. Em relação às características do AVC, a maioria foi do tipo isquêmico totalizando 18 indivíduos, destes, 31,5% realizaram tratamento trombolítico, e apenas um indivíduo apresentou transformação hemorrágica como complicação do tratamento. O hemisfério mais acometimento foi o esquerdo (N=10). Dentre os fatores de risco associados com o AVC, a maior prevalência foi de doenças vasculares, sendo a hipertensão arterial sistêmica (HAS) mais prevalente, totalizando 57,8%, seguido de tabagismo com 36,8% (Tabela 1).

Figura 1. Fluxograma do estudo.



N (número de indivíduos); AVC (acidente vascular cerebral); ACA (artéria cerebral anterior), ACP (artéria cerebral posterior); IMS (*ICU Mobility Scale*); HIC (hipertensão intracraniana); HSAT (hemorragia subaracnóide traumática); HSDA (Hemorragia subdural aguda).

Tabela 1. Caracterização da amostra estudada (N=19).

Variável		Frequência
Sexo, n masculino (%)		13 (68,4)
Idade (anos), média (variação)		60,2 (39-88)
Tipo de AVC, n isquêmico (%)		18 (94,7)
Hemisfério acometido (%)	Esquerdo	10 (52,6)
	Direito	9 (47,3)
Trombólise (%)		6 (31,5)
Fatores de risco	Doenças vasculares	11 (57,8)
	Tabagismo	7 (36,8)
	Doenças cardiológicas	6 (31,5)
	Doenças metabólicas	6 (31,5)
	Etilismo	5 (26,3)
	Outras doenças	5 (26,3)

n (número de indivíduos); AVC (Acidente vascular cerebral); % (porcentagem); N (número de indivíduos).

As principais complicações apresentadas pelos indivíduos durante o período após 72 horas do início do quadro de AVC foram as pulmonares (15,78%), seguida de complicações cardiovasculares (10,52%; Tabela 2). Houve uma perda amostral de 20,6%. Em relação às complicações pulmonares, a pneumonia foi a principal causa, e nenhum indivíduo necessitou de ventilação mecânica (VM), porém 2 necessitaram de ventilação não invasiva (VNI) como tratamento ventilatório.

Após o início do estudo, 3 indivíduos não continuaram na fase de seguimento, 2 por optarem pelo tratamento em

outro local, e 1 por não ter condições financeiras de continuar se locomovendo até ao local das sessões de fisioterapia.

Tabela 2. Principais complicações durante a internação (N=19).

Complicações	Frequência n (%)
Pulmonares	3 (15,78)
Cardiovascular	2 (10,52)
Sistêmica	1 (5,26)
Total	6 (31,57)

% (porcentagem); n (número de indivíduos).

DISCUSSÃO

Dentre as características clínicas encontradas neste estudo, observou-se a distribuição superior entre o sexo masculino. Diferente da maioria dos estudos que demonstraram superioridade do sexo feminino, por questões hormonais, estresse e pelo fato de apresentarem maiores fatores de risco com o aumento da idade quando comparada aos homens^{1,10}. A média de idade foi em torno de 60 anos, equivalente à encontrada na literatura, que evidenciaram a idade mais prevalente a partir de 60 anos^{11,12}. O tipo de AVC prevalente foi o isquêmico, dado semelhante encontrado em outros estudos que estudaram indivíduos com AVC na fase crônica^{12,13}. O lado acometido mais comum foi o hemisfério esquerdo (46,3%), diferentemente dos estudos de Carvalho-Pinto *et al*¹¹ e Rosa *et al*¹⁰ que 52,3% e 67,4% dos indivíduos,

respectivamente, tiveram o hemisfério direito mais acometido. A lesão do hemisfério esquerdo está associada a prejuízos na linguagem e na cognição¹⁴. A maioria dos pacientes eram do sexo masculino, idosos e com algum déficit cognitivo, justificando a falta de compreensão e exclusão durante o estudo. Esses pacientes não obedecendo a comandos simples, não colaboraram durante a aplicação da técnica.

Na escolha dos critérios de recrutamento, não foram incluídos 23 pacientes por não terem evidência tomográfica de presença e local do AVC no momento da admissão, por terem mais de um evento de AVC (N=48), lesões em outras artérias (N=91), IMS de 0 a 3 (N=106).

O AVC isquêmico na região da artéria cerebral média, critério de inclusão escolhido para o estudo por ser considerada a artéria lesionada mais prevalente relatado na literatura, e ter o quadro motor em hemicorpo predominantemente alterado, também está associado ao risco aumentado de edema cerebral, podendo evoluir a herniação e ter 80% mais de mortalidade na primeira semana do evento¹⁵. O local da artéria pode ter sido causa da gravidade dos indivíduos, dificultando a seleção para o estudo.

Em relação aos fatores de risco, cerca de 57,8% da amostra tinha hipertensão arterial sistêmica (HAS), seguido de tabagismo (36,8%), e doenças cardiológicas (31,5%), outros fatores de risco com menor prevalência também foram encontrados como doenças metabólicas e etilismo.

Dados semelhantes a outros estudos, que também tiveram a HAS e DM como principais doenças prévias associadas ao AVC^{10,16}. O fato de terem as comorbidades mais comuns também podem ter levado ao aumento de complicações e a gravidade dos indivíduos, aumentando as exclusões do estudo.

Em relação à realização do tratamento trombolítico, ele tem sido um tratamento bastante utilizado na tentativa de reverter a obstrução do vaso no caso dos AVC isquêmicos. Um estudo realizado em um hospital privado, mostrou que cerca de 11,5% dos indivíduos com AVC isquêmicos realizam trombolítico com sucesso em uma amostra de 156 indivíduos, tendo um melhor prognóstico¹⁷. No presente estudo, o tratamento com trombolítico foi realizado em 31,5% (N=6) dos indivíduos e apenas um indivíduo teve transformação hemorrágica. Já no estudo de Nascimento et al 11,8% (N=78) dos pacientes internados que receberam o tratamento trombolítico, 30% tiveram transformação hemorrágica¹⁶. A superioridade na realização desse tratamento comparada à literatura pode ser justificada pelo fato do hospital ser considerado referência em trombólise no Distrito Federal. A necessidade de uma equipe experiente indicar adequadamente o tratamento trombolítico pode ter sido causa do baixo número de casos com transformação hemorrágica.

Em relação a outras complicações, as mais comuns durante a internação foram as pulmonares (15,78%), descritas também em outros estudos, variando mais, entre

17,6% e 20,4% dos casos^{16,18}. Esta complicação ocorre principalmente pelo rebaixamento do nível de consciência pela instabilidade neurológica e imobilismo no leito¹⁹. Considerando a questão pulmonar, nenhum indivíduo selecionado para o ensaio clínico necessitou de VM ou de VNI, diferente de outro estudo que a necessidade de VM chegou a 26,2%. A presença de um profissional fisioterapeuta nos atendimentos desses pacientes com AVC, se torna relevante para evitar complicações respiratórias e motoras¹⁰.

A seleção dos indivíduos para o ensaio clínico, levando em consideração a alteração do nível cognitivo, do quadro motor, além dos fatores de risco associados e as complicações em decorrência da internação e do quadro clínico, contribuíram para a dificuldade de seleção e recrutamento dos indivíduos do ensaio clínico. O interesse em realizar uma pesquisa com a amostra mais homogênea, tem como principal objetivo ter um estudo com uma validade interna mais representativa, para tanto, levou-se a escolha dos critérios de inclusão da pesquisa, porém comprometeu a seleção e o recrutamento dos indivíduos, além de consequentemente comprometer a validade externa do estudo⁴. Após selecionados, ainda houve perdas na pesquisa por parte dos participantes por motivos de falta de recursos ao dar continuidade ao atendimento e optaram em dar continuidade ao tratamento fisioterapêutico em hospitais com equipe multidisciplinar de cuidados do AVC. Um estudo realizado com indivíduos com AVC crônico, evidenciou que a

principal barreira ao realizar ensaios clínicos foi a falta de recursos para o transporte⁶. Outras variáveis não clínicas, incluindo a falta de interesse pessoal por parte do participante e dos acompanhantes em participar de estudos, também são responsáveis pela falta de seguimento na pesquisa²⁰.

Estas questões, podem ter sido responsáveis pela maior perda da amostra, tanto na fase inicial de seleção como na fase de recrutamento, e a falta de planejamento e de recursos durante a intervenção com o objetivo de manter o indivíduo até o término da pesquisa, também. A utilização de estratégias para evitar as perdas dos indivíduos durante a intervenção, com ajuda de fomentos, pode influenciar diretamente na busca de uma amostra mais relevante. A questão da pesquisa deve ser relevante e o protocolo deve ser simples e fácil a ser implementado²¹. Deve-se também considerar informativos curtos e ilustrados para o recrutamento, reembolso para novas intervenções, incentivos monetários para que instituições participem do recrutamento, uso de tecnologia para acompanhamento dos pacientes, lembretes para o acompanhamento⁵. Além da frequente análise da performance do recrutamento a ajuste contínuo do planejamento inicial do estudo são importantes formas de prevenir custos desnecessários e aumentar a eficiência de recrutamento nos ensaios clínicos com AVC²².

A principal limitação do estudo foi a forma da coleta de dados, já que as perdas de informações foram mais consideráveis, ocasionando consequentes perdas da

amostra, como visto, em todos os estágios da coleta de dados.

CONCLUSÃO

Os estudos com indivíduos no estágio agudo do AVC, em ambiente hospitalar, são mais complexos de serem executados, pela gravidade e instabilidade do quadro neurológico, e pelas complicações que ocorrem no curso da doença como rebaixamento de nível de consciência e a elevada taxa de pneumonia que levam ao prolongamento de internação e risco de morte. Sendo assim, os estudos com AVC na fase aguda tornam-se limitados pelo número amostral, tornando o resultado não tão significativo, sendo necessário um tempo muito maior de coleta. Este estudo mostra que a escolha pela homogeneidade da amostra limitou a seleção dos participantes, dificultando o recrutamento e a permanência desses indivíduos clinicamente mais comprometidos no estudo. Existe a necessidade de estudos com maiores evidências com enfoque na fase aguda da doença, por um tempo maior, para uma validade externa mais significativa.

REFERÊNCIAS

1. Pontes-Neto OM, Silva GS, Feitosa MR, de Figueiredo NL, Fiorot JA, Rocha TN, *et al.* Stroke awareness in Brazil: alarming results in a community-based study. *Stroke* 2008;39:292–6.
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.493908>
2. Bensenor IM, Goulart AC, Szwarzwald CL, Vieira MLFP, Malta DC, Lotufo PA. Prevalence of stroke and associated disability in Brazil: National Health Survey - 2013. *Arq Neuropsiquiatr* 2015;73:746–50.
<https://doi.org/10.1590/0004-282X20150115>
3. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi

- S, *et al.* Guidelines for the primary prevention of stroke: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:517–84. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e3181fcb238>
- 4.Li G, Sajobi TT, Menon BK, Korngut L, Lowerison M, James M, *et al.* Registry-based randomized controlled trials- what are the advantages, challenges, and areas for future research? *J Clin Epidemiol* 2016;80:16–24. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.08.003>
- 5.Berge E, Stapf C, Salman RA, Ford GA, Sandercock P, Worp HB Van Der, *et al.* Methods to improve patient recruitment and retention in stroke trials. *Int J Stroke* 2016;0(0407):1–14. <https://doi.org/10.1177/1747493016641963>
- 6.Scianni A, Teixeira-salmela LF, Ada L. Challenges in recruitment, attendance and adherence of acute stroke survivors to a randomized trial in Brazil: a feasibility study. *Brazilian J Phys* 2012;16:40–5. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552012000100008>
- 7.Docu Axelerad A, Docu Axelerad D, Gogu A, Jianu C. Role of Task-Oriented Training After Stroke. *Sci Mov Heal* 2016;16:164–9. <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=s3h&AN=116807856&site=ehost-live>
- 8.McCombe Waller S, Whitall J, Jenkins T, Magder LS, Hanley DF, Goldberg A, *et al.* Sequencing bilateral and unilateral task-oriented training versus task oriented training alone to improve arm function in individuals with chronic stroke. *BMC Neurol* 2014;14:236. <https://doi.org/10.1186/s12883-014-0236-6>
- 9.Kawaguchi YMF, Nawa RK, Figueiredo TB, Martins L, Pires-Neto RC. Perme Intensive Care Unit Mobility Score and ICU Mobility Scale: translation into Portuguese and cross-cultural adaptation for use in Brazil. *J Bras Pneumol* 2016;42:429–34. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562015000000301>
- 10.Rosa T, Moraes A, Trevisan ME. Clinical and demographic characteristics of hospitalized stroke patients. *Rev Neurocienc* 2015;23:405–12. <https://doi.org/10.4181/RNC.2015.23.03.1086.08p>
- 11.Carvalho-Pinto BPB, Faria CDCM. Health, function and disability in stroke patients in the community. *Brazilian J Phys Ther* 2016;20:355–66. <https://doi.org/10.1590/bjpt-rbf.2014.0171>
- 12.Aksoy D, Ayan M, Alatli T, Sahin F, Ozdemir MB, Cevik B, *et al.* Clinical and Demographic Properties of the Acute Stroke Patients Admitted to Emergency Department of a Tertiary Referral Center. *J Acad Emerg Med* 2014;13:135–8. <https://doi.org/10.5152/jaem.2014.233>
- 13.Saposnik G, Del Brutto OH. Stroke in South America: A systematic review of incidence, prevalence and Stroke Subtypes. *Stroke* 2003;34:2103–7. <https://doi.org/10.5152/jaem.2014.233>
- 14.Fridriksson J, Richardson JD, Fillmore P, Cai B. Left hemisphere plasticity and aphasia recovery. *Neuroimage* 2012;60:854–63. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.12.057>
- 15.Jüttler E, Unterberg A, Woitzik J, Bösel J, Amiri H, Sakowitz OW, *et al.* Hemispherectomy in Older Patients with Extensive Middle-Cerebral-

Artery Stroke. *N Engl J Med* 2014;370:1091–100.

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1311367>

16.Nascimento KG, Chavaglia SRR, Pires PS, Ribeiro SBF, Barbosa MH. Clinical outcomes of ischemic stroke patients after thrombolytic therapy. *Acta Paul Enferm* 2016;29:650–7.

<https://doi.org/10.1590/1982-0194201600091>

17.Fonseca LHO, Rosa MLG, Silva AC, Maciel RM, Volschan A, Mesquita ET. Analysis of barriers to the use of thrombolytics in ischemic stroke in a private hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *Cad Saude Publica* 2013;29:2487–96. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00131412>

18.Carvalho JJF, Alves MB, Viana GÁA, Machado CB, dos Santos BFC, Kanamura AH, *et al.* Stroke Epidemiology, Patterns of Management, and Outcomes in Fortaleza, Brazil. *Stroke* 2011;42:3341–6.

<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.626523>

19.Langhorne P, Stott DJ, Robertson L, MacDonald J, Jones L, McAlpine C, *et al.* Medical Complications After Stroke. *Stroke* 2000;31:1223–9.

<https://doi.org/10.1161/01.STR.31.6.1223>

20.Boden-Albala B, Carman H, Southwick L, Parikh NS, Roberts E, Waddy S, *et al.* Examining Barriers and Practices to Recruitment and Retention in Stroke Clinical Trials. *Stroke* 2015;46:2232–7.

<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.008564>

21.Isaksson E, Wester P, Laska AC, Näsman P, Lundström E. Identifying important barriers to recruitment of patients in randomised clinical studies using a questionnaire for study personnel. *Trials* 2019;20:618. <https://doi.org/10.1186/s13063-019-3737-1>

22.Ferreira IS, Pinto CB, Saleh Velez FG, Leffa DT, Vulcano de Toledo Piza P, Fregni F. Recruitment challenges in stroke neurorecovery clinical trials. *Contemp Clin Trials Commun* 2019;15:100404.

<https://doi.org/10.1016/j.conctc.2019.100404>