

## Efeitos das terapias de priming nas disfunções motoras e na excitabilidade cortical em sujeitos com AVC: revisão sistemática

### Effects of priming therapies on motor dysfunctions and cortical excitability in stroke patients: systematic review

Hugo Santos<sup>1\*</sup>, Isabel Baleia<sup>1</sup> , Adeline Xavier<sup>1</sup>, Daniela Branco<sup>1</sup>, Joana Leal<sup>1</sup>, Paulo Almeida<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Escola Superior de Saúde do Alcoitão, Alcabideche, Lisboa, Portugal.

\*Autor correspondente/Corresponding author: [hugo.santos@essa.scml.pt](mailto:hugo.santos@essa.scml.pt)

Recebido/Received: 27-05-2021; Revisto/Revised: 01-09-2022; Aceite/Accepted: 07-09-2022

#### Resumo

**Introdução:** Aproximadamente 90% dos sujeitos com AVC ficam com algum tipo de limitação funcional. Têm surgido um conjunto de técnicas coadjuvantes no campo da reabilitação, tal como o *priming*, que consiste num processo inconsciente associado à aprendizagem, em que a exposição prévia a um estímulo altera a resposta a outro estímulo subsequente. Quando usado em conjunto com outra intervenção terapêutica, o *priming* pode resultar numa mudança de comportamento que parece coincidir com alterações nas redes neurais. **Objetivos:** Rever e analisar os ensaios clínicos randomizados (*Randomized Controlled trial* - RCT) que avaliam os efeitos do *priming* nas limitações motoras e na excitabilidade cortical de sujeitos com AVC. **Material e Métodos:** Realizou-se uma pesquisa bibliográfica em 3 bases de dados (Pubmed, PEDro e CENTRAL) e utilizada a metodologia de investigação - *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Foram incluídos estudos realizados em sujeitos que sofreram AVC, cuja intervenção usava explicitamente terapia *priming*. **Resultados:** Foram incluídos 14 estudos. 4 usaram estimulação magnética transcraniana, 3 usaram estimulação transcraniana por corrente contínua, 2 usaram imagética e observação da ação e 5 usaram *priming* baseado em movimento. Devido à heterogeneidade clínica e metodológica dos estudos, não foi possível a realização de meta-análise. Dos estudos incluídos, 10 mostraram que o *priming* associado à reabilitação teve melhorias significativas e 4 que não houve melhorias significativas entre os grupos. **Conclusões:** As terapias de *priming*, quando usadas em conjunto com outra intervenção terapêutica, parecem potencializar a reabilitação da função motora após o AVC. No futuro dever-se-ão realizar estudos experimentais com amostras maiores e padronizar a forma com se aplica cada uma das técnicas de *priming*.

**Palavras-chave:** AVC, *priming*, reabilitação, movimento, excitabilidade cortical.

#### Abstract

**Introduction:** Approximately 90% of stroke patients are left with some type of functional limitation. A number of auxiliary techniques have emerged in the rehabilitation field, such as priming, which is an unconscious process associated with learning, in which the previous exposure to a stimulus alters the response to a subsequent stimulus. When used in conjunction with another therapeutic intervention, priming may result in a change in behaviour that appears to coincide with changes in neural networks. **Objectives:** To review and analyse randomised controlled trials (RCT) that evaluate the effects of priming on motor limitations and cortical excitability in stroke patients. **Material and Methods:** A bibliographic search was made in 3 databases (Pubmed, PEDro and CENTRAL), using the research methodology - Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). Studies conducted in patients who suffered a stroke, whose intervention explicitly used priming therapy, were included. **Results:** Fourteen studies were included. Four used transcranial magnetic stimulation, 3 used transcranial direct current stimulation, 2 used imagery and action observation, and 5 used movement-based priming. Due to the clinical and methodological heterogeneity of the studies, meta-analysis was not possible. Of the included studies, 10 showed that priming associated with rehabilitation had significant improvements and 4 showed that there were no significant improvements between groups. **Conclusions:** Priming therapies, when used in conjunction with another therapeutic intervention, seem to enhance the rehabilitation of motor functions after a stroke. In the future, experimental studies with larger samples should be conducted and the way each priming technique is applied should be standardised.

**Keywords:** Stroke, priming, rehabilitation, movement, cortical excitability.

## 1. INTRODUÇÃO

Nos países desenvolvidos o Acidente Vascular Cerebral (AVC) é a terceira causa de morte, depois das doenças cardíacas e dos tumores (Ojaghihaghighi et al., 2017). Nesses países, as taxas de incidência e prevalência de AVC são altas e aproximadamente 90% dos sobreviventes de AVC ficam com algum tipo de disfunção (Silva et al., 2015) seja ela sensorial, motora, cognitiva e/ou visual (de Rooij et al., 2016).

A capacidade de recuperação está relacionada com a extensão da lesão cerebral e a literatura refere que, nos primeiros 6 meses após o AVC, existe um potencial máximo de recuperação (Stinear and Byblow, 2014). A fisioterapia e a terapia ocupacional são reconhecidas como aspectos essenciais da intervenção multidisciplinar na reabilitação do AVC. Estas terapias devem ser contínuas e incluir estímulos que otimizem a capacidade do cérebro de se reorganizar, para além da recuperação espontânea do sistema nervoso. Esses estímulos devem ser selecionados adequadamente do ambiente terapêutico e social/familiar, com tarefas básicas de autocuidado e atividades funcionais (Kristensen et al., 2016).

No sentido de acelerar a recuperação e ajudar os sujeitos a atingirem o seu potencial máximo com a melhor função possível e da forma mais eficiente possível, têm surgido técnicas coadjuvantes tais como o uso do *priming*. O *priming* é um processo inconsciente associado à aprendizagem, onde a exposição a um estímulo potencializa a resposta a outro estímulo apresentado posteriormente. É um tema relativamente recente de investigação nas áreas do controlo motor e da reabilitação (Stoykov et al., 2017). Esta abordagem tem sido usada na reabilitação neurológica pós-AVC, bem como em distúrbios neurodegenerativos e, associada a outras terapias, parece resultar numa mudança de comportamento que coincide com mudanças nas redes neurais e na melhoria da função motora (Cassidy et al., 2014).

De acordo com Stoykov and Madhavan (2015), os métodos de *priming* do córtex motor que são mais relevantes para a reabilitação motora incluem: *priming* baseado em estimulação cortical (elétrica ou magnética), *priming* baseado em imagética motora e observação de ações motoras, *priming* de modulação sensorial, *priming* baseado em movimento e *priming* baseado em farmacologia.

O *priming* baseado na estimulação cortical pode ser dividido em três categorias:

- Estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) - envolve a mudança rápida de campos magnéticos para induzir correntes elétricas no tecido neural, que excita ou inibe a atividade dos neurónios corticais, isto de acordo com a frequência aplicada. Aplicações de EMTr de baixa frequência (1 Hz) aplicados sobre o M1 (córtex motor primário) diminuem a excitabilidade corticoespinhal em repouso; aplicações de alta frequência (5–20 Hz) geralmente aumentam a excitabilidade corticoespinhal (Stoykov and Madhavan, 2015). De acordo com Cassidy et al. (2014) com o uso de EMTr no AVC, o objetivo é regular positivamente a excitabilidade dos neurónios sobreviventes no hemisfério ipsilesional, a fim de torná-los mais recetivos ao recrutamento voluntário durante a reabilitação subsequente.

## 1. INTRODUCTION

In developed countries, stroke is the third leading cause of death, after heart disease and tumours (Ojaghihaghighi et al., 2017). In these countries, the incidence and prevalence rates of stroke are high and approximately 90% of stroke survivors are left with some form of dysfunction (Silva et al., 2015), be it sensory, motor, cognitive and/or visual (de Rooij et al., 2016).

The ability to recover is related to the extent of the brain injury and the literature reports that, in the first 6 months after the stroke, there is a maximum potential for recovery (Stinear & Byblow, 2014). Physiotherapy and occupational therapy are recognised as essential aspects of multidisciplinary intervention in stroke rehabilitation. These therapies should be continuous and include stimuli that optimise the brain's ability to reorganise itself beyond the spontaneous recovery of the nervous system. These stimuli should be appropriately selected from the therapeutic and social/family environment, with basic self-care tasks and functional activities (Kristensen et al., 2016).

In order to speed up recovery and help patients reach their full potential with the best possible function and in the most efficient way possible, auxiliary techniques, such as the use of priming, have emerged. Priming is an unconscious process associated with learning, where exposure to a stimulus enhances the response to another stimulus presented later. It is a relatively recent research topic in the areas of motor control and rehabilitation (Stoykov et al., 2017). This approach has been used in post-stroke neurological rehabilitation as well as in neurodegenerative disorders and, in relation to other therapies, seems to result in a change in behaviour that coincides with changes in neural networks and improved motor function (Cassidy et al., 2014).

According to Stoykov & Madhavan (2015), the motor cortex priming methods that are most relevant to motor rehabilitation include: cortical stimulation-based priming (electrical or magnetic), priming based on motor imagery and observation of motor actions, sensory modulation-based priming, movement-based priming and pharmacology-based priming.

Cortical stimulation-based priming can be divided into three categories:

- Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) - involves rapidly changing magnetic fields to induce electrical currents in neural tissue, which excite or inhibit the activity of cortical neurons, according to the frequency applied. Low frequency (1 Hz) applications of rTMS applied to the M1 (primary motor cortex) decrease corticospinal excitability at rest; high frequency (5–20 Hz) applications generally increase corticospinal excitability (Stoykov & Madhavan, 2015). According to Cassidy et al. (2014), with the use of rTMS in stroke, the aim is to positively regulate the excitability of surviving neurons in the ipsilesional hemisphere in order to make them more amenable to voluntary recruitment during subsequent rehabilitation.
- Transcranial direct current stimulation (tDCS) - involves the application of continuous low intensity direct currents (0.5–2.0 mA) via surface electrodes attached to the scalp to modulate the activity of cortical neurons. Anodic tDCS can regulate corticospinal excitability,

- Estimulação transcraniana por corrente direta (ETCD) - envolve a aplicação de correntes diretas de baixa intensidade contínuas (0,5–2,0 mA) por meio de elétrodos de superfície fixados ao couro cabeludo, para modular a atividade dos neurónios corticais. A ETCD anódica pode regular a excitabilidade corticoespinhal, indicada por um aumento na amplitude do potencial evocado motor médio (MEP) e quando aplicada a M1 durante o treino motor resulta em melhor desempenho motor (Sriraman et al., 2014).
- Estimulação associativa emparelhada (EAE) - envolve pulsos emparelhados, um de estimulação nervosa periférica e outro de estimulação cortical (usando EMTr). A EAE realça a interação potente entre a entrada somatossensorial e a entrada dos circuitos motores corticais (Suppa et al., 2017). Como a modulação cortical após EAE é de longa duração, o mecanismo subjacente pode ser semelhante à potenciação de longo prazo (PLP). No entanto, as alterações corticais após o EAE ocorrem na ausência de movimento ativo (Stoykov and Madhavan, 2015).

O priming baseado em imagética motora e observação de ações motoras inclui a terapia pelo espelho, imagética dirigida por computador, imagética dirigida por áudio ou imagética dirigida por um terapeuta, no *priming* estas técnicas são usadas como abordagens de preparação antes da prática motora subsequente. Muitos estudos, da área da psicologia e da neurofisiologia, indicam que a intenção de realizar uma ação, imaginar uma ação, observar uma ação e a execução da ação compartilham as mesmas redes neuronais (Stoykov et al., 2017). As áreas do cérebro ativadas durante a observação da ação incluem o córtex pré-motor ventral e dorsal (PMv, PMd), lobo parietal inferior (IPL), lobo parietal superior (SPL), sulco temporal superior (STS) e córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC). Estas regiões em conjunto são chamadas de rede de observação da ação. Um subconjunto das regiões acima descritas, PMv, IPL e STS, são identificadas como o sistema de neurónios-espelho. Durante a imaginação motora, a área motora suplementar (SMA), PM, M1, IPL, SPL, gânglios da base e cerebelo são ativados. No entanto, a função de algumas regiões é diferente entre a imagética motora e a execução real porque o córtex motor primário não mostra uma ativação tão forte durante a imagética motora como mostra durante uma execução motora real (Mizuguchi and Kanosue, 2017).

O priming baseado na modulação sensorial tem sido investigado como uma técnica de preparação motora, especialmente quando há diminuição da sensibilidade nas extremidades. Os métodos *priming* que visam o sistema sensorial incluem estimulação sensorial e privação sensorial. Em ambos os paradigmas, as mudanças no córtex somatossensorial influenciam o córtex motor devido a fortes conexões entre essas duas áreas corticais (Popa et al., 2013). Por exemplo, a estimulação nervosa periférica influencia a excitabilidade cortical (Kačar et al., 2017). O mecanismo neurofisiológico subjacente ao *priming* motor baseado na estimulação periférica é que a força sináptica das conexões neuronais no nível das áreas motoras é modificada por meio da potenciação de longo prazo (Bisio et al., 2017). Alguns estudos revelaram melhorias significativas da função motora, função sensorial e

indicada por um aumento na amplitude do potencial evocado motor (MEP) e quando aplicada à M1 durante o treino motor resulta em melhor desempenho motor (Sriraman et al., 2014).

- Paired associative stimulation (PAS) - involves paired pulses, one from peripheral nerve stimulation and one from cortical stimulation (using rTMS). PAS enhances the potent interaction between somatosensory input and cortical motor circuit input (Suppa et al., 2017). As cortical modulation after PAS is long-lasting, the underlying mechanism may be similar to long-term potentiation (LTP). However, cortical changes after PAS occur in the absence of active movement (Stoykov & Madhavan, 2015).

Priming based on motor imagery and observation of motor actions includes mirror therapy, computer directed imagery, audio directed imagery or therapist directed imagery. In priming, these techniques are used as preparatory approaches prior to subsequent motor practice. Many studies, from the field of psychology and neurophysiology, indicate that the intention to perform an action, imagining an action, observing an action and the execution of the action share the same neural networks (Stoykov et al., 2017). The brain areas activated during action observation include the ventral and dorsal premotor cortex (PMv, PMd), inferior parietal lobe (IPL), superior parietal lobe (SPL), superior temporal sulcus (STS) and dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC). Collectively, these regions are called the action observation network. A subset of the above regions, PMv, IPL and STS, are identified as the mirror neuron system. During motor imagination, the supplementary motor area (SMA), PM, M1, IPL, SPL, basal ganglia and cerebellum are activated. However, the function of some regions is different between motor imagery and actual execution because the primary motor cortex does not show as strong activation during motor imagery as it does during actual motor execution (Mizuguchi & Kanosue, 2017).

Sensory modulation-based priming has been researched as a motor preparation technique, especially when there is decreased sensitivity in the extremities. Priming methods that target the sensory system include sensory stimulation and sensory deprivation. In both paradigms, changes in the somatosensory cortex influence the motor cortex due to strong connections between these two cortical areas (Popa et al., 2013). For example, peripheral nerve stimulation influences cortical excitability (Kačar et al., 2017). The neurophysiological mechanism underlying motor priming based on peripheral stimulation is that the synaptic strength of neuronal connections at the level of motor areas is modified through long-term potentiation (Bisio et al., 2017). Some studies have revealed significant improvements in motor function, sensory function and cortical excitability when cutaneous sensory stimulation was administered during the practice of motor tasks (Kačar et al., 2017). One example is vibration, which increases inhibitory neuronal circuits directed to the antagonist muscle during assisted movement, improving function in individuals with chronic hemiparesis of the upper and lower extremities due to stroke (Liepert & Binder, 2010).

Movement-based priming (MBP) includes any type of

excitabilidade cortical quando a estimulação sensorial cutânea foi administrada durante a prática de tarefas motoras (Kačar et al., 2017). Um exemplo é a vibração, que aumenta os circuitos neuronais inibitórios direcionados ao músculo antagonista durante o movimento assistido, melhorando a função em indivíduos com hemiparésia crônica das extremidades superior e inferior devido a AVC (Liepert and Binder, 2010).

O priming baseado em movimento (PBM) inclui qualquer tipo de movimento repetitivo ou contínuo que é feito antes da reabilitação com vista a aumentar o efeito da reabilitação e normalmente inclui movimentos bilaterais ou unilaterais, movimentos simétricos ativos ou passivos em espelho ou qualquer tipo de exercício, como exercícios aeróbicos, isométricos e de equilíbrio. Os movimentos repetitivos podem ser movimentos uni-articulares, como flexão-extensão unilateral repetitiva, ou podem ser movimentos simétricos bilaterais, como flexão-extensão bilateral (Stoykov and Madhavan, 2015). O mecanismo neural proposto de *priming* bilateral é a normalização da inibição cortical (Stoykov et al., 2017). Sessões de *priming* bilaterais podem aumentar a excitabilidade em repouso, aumentar a inibição transcallosal do hemisfério ipsilesional para o contralesional (ativo) e aumentar a inibição intracortical no hemisfério contralesional (Shiner et al., 2014). Assim, as sessões motoras de preparação têm o potencial de poderem acelerar a aprendizagem motora e contribuir para o reequilíbrio da excitabilidade inter-hemisférica após o AVC (Shiner et al., 2014).

Os agentes farmacológicos estão entre os adjuvantes mais antigos e comuns para induzir os efeitos *priming*. Com base em estudos bem-sucedidos em animais, cinco grupos de agentes farmacológicos foram propostos para aumentar a recuperação motora após lesão neurológica: anfetaminas, agentes dopaminérgicos, norepinefrinas, agentes colinérgicos e inibidores seletivos da recaptção da serotonina (Stoykov and Madhavan, 2015).

Visto que as técnicas neuromodeladoras de *priming* estão a ganhar cada vez mais interesse no seu potencial para aumentar a sensibilidade do cérebro às terapias tradicionais, torna-se importante, para os terapeutas da neuroreabilitação, conhecer os vários tipos de paradigmas de ativação motora e os mecanismos neurais subjacentes a cada um dos tipos de *priming*.

Até à data, não existe nenhuma revisão sistemática que se debruce sobre os efeitos do *priming* na reabilitação motora do AVC. Assim o principal objetivo desta revisão sistemática é rever e analisar a literatura existente que avalie os efeitos das terapias baseadas no efeito *priming* nas disfunções motoras e na excitabilidade cortical em indivíduos com sequelas de AVC.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

### 2.1. CRITÉRIO DE INCLUSÃO

Para a seleção dos artigos deste estudo, foram definidos os seguintes critérios de inclusão:

- *Idioma da publicação* - Os idiomas selecionados para este trabalho foram o português, o inglês, o espanhol e o francês, visto que eram os dominados pelos revisores.
- *Tipo de estudo* - Nesta revisão sistemática, foram

repetitive or continuous movement that is done prior to rehabilitation in order to enhance the effect of rehabilitation and usually includes bilateral or unilateral movements, symmetrical active or passive mirror movements or any type of exercise such as aerobic, isometric and balance exercises. Repetitive movements may be monoarticular movements, such as repetitive unilateral flexion-extension, or they may be bilateral symmetrical movements, such as bilateral flexion-extension (Stoykov & Madhavan, 2015). The proposed neural mechanism of bilateral priming is the normalisation of cortical inhibition. (Stoykov et al., 2017). Bilateral priming sessions may increase excitability at rest, increase transcallosal inhibition from the ipsilesional to the contralesional (active) hemisphere, and increase intracortical inhibition in the contralesional hemisphere (Shiner et al., 2014). Thus, motor preparation sessions have the potential to accelerate motor learning and contribute to the rebalancing of interhemispheric excitability after stroke (Shiner et al., 2014).

Pharmacological agents are among the oldest and most common aids to induce priming effects. Based on successful animal studies, five groups of pharmacological agents have been proposed to enhance motor recovery after neurological injury: amphetamines, dopaminergic agents, norepinephrine, cholinergic agents and selective serotonin reuptake inhibitors (Stoykov & Madhavan, 2015).

Since neural modelling priming techniques are gaining more and more interest for their potential to increase the sensitivity of the brain to traditional therapies, it becomes important for neurorehabilitation therapists to know the various types of motor activation paradigms and the neural mechanisms underlying each type of priming.

To date, there is no systematic review on the effects of priming in stroke motor rehabilitation. Thus, the main objective of this systematic review is to review and analyse the existing literature assessing the effects of therapies based on the priming effect on motor dysfunctions and cortical excitability in individuals with stroke sequelae.

## 2. MATERIAL AND METHODS

### 2.1. INCLUSION CRITERION

For the selection of the articles in this study, the following inclusion criteria were defined:

- *Language of the publication* - The languages selected for this work were Portuguese, English, Spanish and French, since they were the ones mastered by the reviewers.
- *Type of study* - In this systematic review, randomised controlled trials (RCT) were included.
- *Type of Participants* - All studies in adult humans who were diagnosed with stroke, at any stage of evolution, with some sensory-motor deficit were included.
- *Type of intervention* - Studies which intervention explicitly referred to the use of therapies based on the priming effect were included. Studies in which both groups (experimental and control) received some type of priming or did not mention that the technique used was priming were excluded.
- *Types of outcome measures* - We included studies that

incluídos ensaios clínicos randomizados (*Randomized Controlled trial* - RCT).

- *Tipo de Participantes* - Foram incluídos todos os estudos realizados em humanos adultos que tinham o diagnóstico de AVC, em qualquer fase da evolução, com algum déficit sensorio-motor.
- *Tipo de intervenção* - Foram incluídos estudos cuja intervenção se referia explicitamente ao uso das terapias baseadas no efeito de *priming*. Estudos em que ambos os grupos (experimental e controle) receberam algum tipo de *priming* ou não mencionavam que a técnica utilizada era *priming*, foram excluídos.
- *Tipos de medidas de resultados* - Incluímos estudos que tinham como principal resultado a função motora (marcha, equilíbrio, função do membro superior) e/ou a atividade cerebral.
- *Período de recuo* - Não se incluiu período de recuo, visto que o estudo do *priming* é relativamente recente e a literatura sobre o tema ainda é escassa.

## 2.2. ESTRATÉGIA DE PESQUISA

Foi utilizada uma metodologia de investigação *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)*. Os artigos foram selecionados das bases de dados: Pubmed, PEDro (*Physiotherapy Evidence Database*) e CENTRAL (*Cochrane Center Register of Controlled Trials*). A expressão de pesquisa utilizada foi: *stroke AND priming AND rehabilitation*, tendo sido elaborada e submetida em 27/03/2021. As referências bibliográficas resultantes das bases de dados, foram geridas através de um gestor de referências bibliográficas, o EndNote® X8.

Os estudos duplicados foram eliminados. De seguida, 4 revisores leram, individualmente, os títulos e resumos de todos os artigos, a fim de eliminar aqueles que não cumpriam aos critérios de inclusão. Os artigos classificados como “em dúvida” ou sem consenso, foram discutidos em reunião de consenso com 2 revisores independentes e colocados na categoria “incluir” ou “excluir”. Os artigos incluídos foram lidos na íntegra pelos 4 revisores iniciais, de forma independente, a fim de verificar se cumpriam os critérios de inclusão. Nos estudos em que houve divergência de opinião entre os revisores, foi realizada nova reunião de consenso com os 2 revisores independentes.

## 2.3. EXTRAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS

### 2.3.1. EXTRAÇÃO E GESTÃO DOS DADOS

Para cada estudo incluído, cada revisor extraiu, documentou e registou, em tabelas específicas, as características gerais dos estudos incluindo: as características da população, a descrição das intervenções, a qualidade metodológica, as variáveis em estudo, as principais conclusões e os principais resultados para as variáveis de interesse. Essa extração dos dados foi realizada por 4 revisores, as discordâncias foram resolvidas por consenso, com o apoio dos revisores independentes.

### 2.3.2. QUALIDADE METODOLÓGICA

A avaliação da qualidade metodológica foi realizada de forma independente por 4 revisores e utilizou-se a escala PEDro.

had motor function (gait, balance, upper limb function) and/or brain activity as the primary outcome.

- *Setback period* – A setback period was not included since the study of priming is relatively recent and literature on the subject is still scarce.

## 2.2. RESEARCH STRATEGY

A Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) research methodology was used. The articles were selected from the following databases: Pubmed, PEDro (Physiotherapy Evidence Database) and CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials). The search expression used was: *stroke AND priming AND rehabilitation*, having been prepared and submitted on 27 March 2021. The bibliographic references resulting from the databases were managed using a bibliographic reference manager, EndNote® X8.

Duplicate studies were eliminated. Then, 4 reviewers individually read the titles and abstracts of all articles to eliminate those which did not meet the inclusion criteria. Articles classified as “unsure” or without consensus were discussed in a consensus meeting with 2 independent reviewers and placed in the “include” or “exclude” category. The included articles were read in full by the 4 initial reviewers, independently, to check whether they met the inclusion criteria. In studies where there was divergence of opinion between the reviewers, a new consensus meeting was held with the 2 independent reviewers.

## 2.3. DATA EXTRACTION AND ANALYSIS

### 2.3.1. DATA EXTRACTION AND MANAGEMENT

For each included study, each reviewer extracted, documented and recorded, in specific tables, the general characteristics of the studies including: population characteristics, description of interventions, methodological quality, variables under study, main conclusions and main results for the variables of interest. This data extraction was performed by 4 reviewers, disagreements were resolved by consensus, with the support of the independent reviewers.

### 2.3.2. METHODOLOGICAL QUALITY

The methodological quality was independently assessed by 4 reviewers using the PEDro scale. After the application of the PEDro scale, the studies that presented divergences between the reviewers were discussed in a consensus meeting with 2 independent reviewers.

## 3. RESULTS

### 3.1. RESEARCH RESULTS

Figure 1 shows the flowchart of study selection. The research expression identified 126 results, of which 56 in PubMed, 64 in Cochrane and 6 in PEDro. Of these, 34 duplicates were eliminated, leaving a total of 92 studies. After reading the titles and abstracts, 68 studies were eliminated, leaving 24 studies. The full texts of the studies were obtained and the inclusion criteria were applied. Ten studies were then excluded, 3 for not being RCTs, 7 for not mentioning that the techniques were used as priming. In the end, 14 studies remained.

Após a aplicação da escala PEDro, os estudos que apresentaram divergências entre os revisores foram discutidos em reunião de consenso, com os 2 revisores independentes.

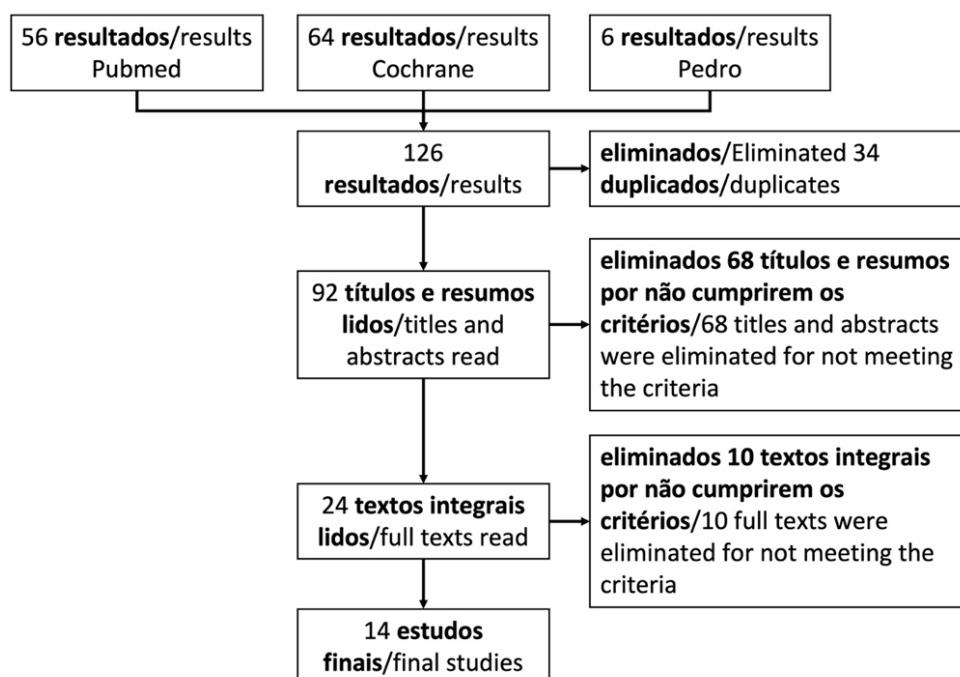
### 3. RESULTADOS

#### 3.1. RESULTADOS DA PESQUISA

A Figura 1 mostra o fluxograma da seleção dos estudos. A expressão de pesquisa identificou 126 resultados, dos quais 56 na PubMed, 64 na Cochrane e 6 na PEDro. Destes, 34 duplicados foram eliminados, deixando um total de 92 estudos. Após a leitura dos títulos e resumos, 68 estudos foram eliminados, restando 24 estudos. Obtiveram-se os textos completos dos estudos e foram aplicados os critérios de inclusão. Foram então excluídos 10 estudos, 3 por não serem RCT, 7 por não mencionarem que as técnicas eram usadas como *priming*. No final restaram 14 estudos.

#### 3.2. DESCRIPTION OF THE STUDIES

In order to verify the effectiveness of priming-based therapies on motor dysfunction and cortical excitability in stroke patients, 14 studies were included, which met the inclusion criteria (Ackerley et al., 2016; Avenanti et al., 2012; Ding et al., 2019; Fusco et al., 2014; Harmsen et al., 2015; Hsieh et al., 2017; Huang et al., 2018; Ilić et al., 2016); Jin et al., 2019; Linder et al., 2019; Stinear et al., 2008; Stinear et al., 2014; Stoykov et al., 2020; Wang et al., 2014).



Figura/Figure 1: Fluxograma da seleção dos estudos/Study selection flowchart.

#### 3.2. DESCRIÇÃO DOS ESTUDOS

Com o objetivo de verificar a eficácia das terapias baseadas no *priming* nas disfunções motoras e na excitabilidade cortical em sujeitos com AVC, foram incluídos 14 estudos, que preenchiam os critérios de inclusão (Ackerley et al., 2016; Avenanti et al., 2012; Ding et al., 2019; Fusco et al., 2014; Harmsen et al., 2015; Hsieh et al., 2017; Huang et al., 2018; Ilić et al., 2016; Jin et al., 2019; Linder et al., 2019; Stinear et al., 2008; Stinear et al., 2014; Stoykov et al., 2020; Wang et al., 2014).

Os estudos selecionados foram realizados entre 2008 e 2019, nas seguintes localidades: Ancona, Itália (Avenanti et al., 2012); Roma, Itália (Fusco et al., 2014); Roterdão, Países Baixos (Harmsen et al., 2015); Belgrado, Sérvia (Ilić et al., 2016); Taipei, Taiwan (x3) (Hsieh et al., 2017; Huang et al., 2018; Wang et al., 2014); Xangai, China (Ding et al., 2019); Hong Kong e Xangai, China (Jin et al., 2019); Auckland, Nova Zelândia (x3) (Ackerley

The selected studies were conducted between 2008 and 2019 in the following locations: Ancona, Italy (Avenanti et al., 2012); Rome, Italy (Fusco et al., 2014); Rotterdam, the Netherlands (Harmsen et al., 2015); Belgrade, Serbia (Ilić et al., 2016); Taipei, Taiwan (x3) (Hsieh et al., 2017; Huang et al., 2018; Wang et al., 2014); Shanghai, China (Ding et al., 2019); Hong Kong and Shanghai, China (Jin et al., 2019); Auckland, New Zealand (x3) (Ackerley et al., 2016; Stinear et al., 2008; Stinear et al., 2014); Cleveland, USA (Linder et al., 2019) and Chicago, USA (Stoykov et al., 2020).

All studies had at least 2 groups and in 4 studies (Avenanti et al., 2012; Ilić et al., 2016; Jin et al., 2019; Wang et al., 2014) there were 3 groups, 2 experimental and 1 control. Regarding participants, the total sample ranged from a minimum of 14 (Stoykov et al., 2020) to a maximum of 48 participants (Stinear et al., 2014), with the mean age ranging from 49.28 years (Hsieh

et al., 2016; Stinear et al., 2008; Stinear et al., 2014); Cleveland, EUA (Linder et al., 2019) e Chicago, EUA (Stoykov et al., 2020).

Todos os estudos tinham no mínimo 2 grupos e em 4 estudos (Avenanti et al., 2012; Ilíc et al., 2016; Jin et al., 2019; Wang et al., 2014) existiam 3 grupos, 2 experimentais e 1 de controlo. Em relação aos participantes, a amostra total variou entre um mínimo de 14 (Stoykov et al., 2020) e um máximo de 48 participantes (Stinear et al., 2014), variando a média de idades entre 49,28 anos (Hsieh et al., 2017) e 71 anos (Ackerley et al., 2016; Stinear et al., 2014). As características gerais dos sujeitos incluídos em cada estudo estão descritas na Tabela 1.

Os diferentes tipos de técnicas de *priming* usadas nos 14 estudos incluídos foram: estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) em 4 estudos (Ackerley et al., 2016; Avenanti et al., 2012; Huang et al., 2018; Wang et al., 2014); estimulação transcraniana por corrente direta (ETCD) em 3 estudos (Fusco et al., 2014, Ilíc et al., 2016 and Jin et al. 2019); imagética e observação motora em 2 estudos (Ding et al., 2019 and Harmsen et al., 2015); *priming* baseado no movimento em 5 estudos (Hsieh et al., 2017; Linder et al., 2019; Stinear et al., 2008; Stinear et al., 2014 and Stoykov et al., 2020). De referir que os protocolos de intervenção dos estudos foram todos diferentes e que todos foram aplicados em combinação com fisioterapia e/ou terapia ocupacional.

No que diz respeito às variáveis em estudo, 5 estudos (Fusco et al., 2014; Harmsen et al., 2014; Ilíc et al., 2016; Jin et al. 2019; Linder et al., 2019) avaliaram os resultados apenas na função do membro superior (FMS); 3 estudos (Ackerley et al., 2016; Avenanti et al., 2012; Stinear et al., 2008) avaliaram os resultados na FMS e na excitabilidade cortical (EC); 2 estudos (Ding et al., 2019 e Stoykov et al., 2020) avaliaram os resultados na FMS, na EC e na Funcionalidade; 1 estudo (Hsieh et al., 2017) avaliou os resultados na FMS e na Qualidade de Vida (QV); 1 estudo (Stinear et al., 2014) avaliou os resultados na FMS, na QV e na EC; 1 estudo (Wang et al., 2014) avaliou os resultados na FMS, na força muscular distal e proximal do membro superior e na EC; por fim 1 estudo (Huang et al., 2018) avaliou os resultados no equilíbrio e nas AVD.

Dos 14 estudos incluídos, 10 estudos (Ackerley et al., 2016; Avenanti et al., 2012; Ding et al., 2019; Harmsen et al., 2014; Fusco et al., 2014; Jin et al. 2019; Linder et al., 2019; Stinear et al., 2008; Stinear et al., 2014 e Wang et al., 2014) mostraram existir diferenças estatisticamente significativas nos resultados das variáveis em estudo entre os grupos experimentais (com *priming*) e o grupo de controlo (sem *priming* ou com *priming* simulado), e 4 estudos (Hsieh et al., 2016; Huang et al., 2018; Ilíc et al., 2016; Stoykov et al., 2020) não revelaram diferenças estatisticamente significativas entre grupos nos resultados das variáveis em estudo.

Dos 14 estudos, 7 não tiveram efeitos adversos (Ackerley et al., 2016; Ding et al., 2019; Ilíc et al., 2016; Jin et al., 2019; Stinear et al., 2008; Stoykov et al., 2020 e Wang et al., 2014), 6 não referiram se existiram efeitos adversos (Avenanti et al., 2012; Fusco et al., 2014; Harmsen et al., 2014; Huang et al., 2018; Linder et al., 2019 e Stinear et al., 2014) e 1 estudo (Hsieh et al., 2016) teve um potencial efeito colateral - fadiga. Neste estudo, foi administrada a escala de fadiga auto-referida, imediatamente após a primeira e a última sessão de tratamento, para avaliar

et al., 2017) to 71 years (Ackerley et al., 2016; Stinear et al., 2014). The general characteristics of the subjects included in each study are described in Table 1.

The different types of priming techniques used in the 14 included studies were: repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in 4 studies (Ackerley et al., 2016; Avenanti et al., 2012; Huang et al., 2018; Wang et al., 2014); transcranial direct current stimulation (tDCS) in 3 studies (Fusco et al., 2014, Ilíc et al., 2016 and Jin et al. 2019); imagery and motor observation in 2 studies (Ding et al., 2019 and Harmsen et al., 2015); movement-based priming in 5 studies (Hsieh et al., 2017; Linder et al., 2019; Stinear et al., 2008; Stinear et al., 2014 and Stoykov et al., 2020). It should be noted that the intervention protocols of the studies were all different and that all were applied in combination with physiotherapy and/or occupational therapy.

With regard to the variables under study, 5 studies (Fusco et al., 2014; Harmsen et al., 2014; Ilíc et al., 2016; Jin et al. 2019; Linder et al., 2019) assessed the results only in upper limb function (ULF); 3 studies (Ackerley et al., 2016; Avenanti et al., 2012; Stinear et al., 2008) assessed outcomes in ULF and cortical excitability (CE); 2 studies (Ding et al., 2019 and Stoykov et al., 2020) assessed outcomes in ULF, CE and Functionality; 1 study (Hsieh et al., 2017) assessed outcomes in ULF and Quality of Life (QL); 1 study (Stinear et al., 2014) assessed outcomes in ULF, QL and CE; 1 study (Wang et al., 2014) assessed outcomes on ULF, distal and proximal upper limb muscle strength and CE; finally 1 study (Huang et al., 2018) assessed outcomes on balance and ADLs.

Of the 14 studies included, 10 studies (Ackerley et al., 2016; Avenanti et al., 2012; Ding et al., 2019; Harmsen et al., 2014; Fusco et al., 2014; Jin et al. 2019; Linder et al., 2019; Stinear et al., 2008; Stinear et al., 2014 and Wang et al., 2014) showed there were statistically significant differences in the outcomes of the variables under study between the experimental groups (with priming) and the control group (without priming or with simulated priming), and 4 studies (Hsieh et al., 2016; Huang et al., 2018; Ilíc et al., 2016; Stoykov et al., 2020) showed no statistically significant differences between groups in the outcomes of the variables under study.

Of the 14 studies, 7 had no adverse effects (Ackerley et al., 2016; Ding et al., 2019; Ilíc et al., 2016; Jin et al., 2019; Stinear et al., 2008; Stoykov et al., 2020 and Wang et al., 2014), 6 did not report whether there were adverse effects (Avenanti et al., 2012; Fusco et al., 2014; Harmsen et al., 2014; Huang et al., 2018; Linder et al., 2019 and Stinear et al., 2014) and 1 study (Hsieh et al., 2016) had a potential side effect - fatigue. In this study, the self-reported fatigue scale was administered immediately after the first and last treatment sessions to assess fatigue as a potential side effect. Mean self-reported fatigue ratings indicated that subjects reported mild fatigue on the first and last day of treatment.

The description of the interventions used, the variables under analysis and the results obtained in each study are shown in Table 2.

### 3.3. METHODOLOGICAL QUALITY

The score obtained on the PEDro scale in each of the studies is described in Table 3.

a fadiga como um efeito adverso potencial. As classificações médias de fadiga auto-referida indicaram que os sujeitos relataram fadiga leve no primeiro e no último dia de tratamento.

A descrição das intervenções usadas, as variáveis em análise e os resultados obtidas em cada estudo estão na Tabela 2.

### 3.3. QUALIDADE METODOLÓGICA

O score obtido na escala PEDro em cada um dos estudos, está descrito na Tabela 3.

Seguindo a classificação de Hariohm et al. (2015), a qual é usada para classificar a qualidade dos estudos baseada no score da escala PEDro, dos 14 artigos incluídos nesta revisão: 1 (Stinear et al., 2008) apresentou qualidade razoável (5/10), 11 (Avenanti et al., 2012; Ding et al., 2019; Fusco et al., 2014; Harmsen et al., 2014; Heish et al., 2016; Huang et al., 2018; Ilíc et al., 2016; Jin et al., 2019; Linder et al., 2019; Stinear et al., 2014; Stoykov et al., 2020) apresentaram boa qualidade (2 estudos 6/10, 5 estudos 7/10 e 4 estudos 8/10) e 2 (Ackerley et al., 2016 e Wang et al., 2014) mostraram uma qualidade excelente (9/10 em ambos). Na maioria dos ensaios os participantes foram alocados aleatoriamente e cegamente nos respetivos grupos. No entanto, os participantes não desconheciam a intervenção em 8 (Ding, 2019, Harmsen, 2015; Hsieh, 2017; Jin, 2019; Linder, 2019; Stinear, 2008; Stinear, 2014; Stoykov, 2020) dos 14 estudos incluídos, sendo a falha metodológica mais frequente. Apenas 3 dos estudos (Harmsen, 2015; Hsieh, 2017; Jin, 2019) não tinham avaliadores cegos no que diz respeito às alocações nos grupos. Todos os estudos realizaram comparações estatísticas e analisaram as medidas de precisão e variabilidade. A qualidade metodológica também apresentou heterogeneidade entre os estudos.

Following the classification of Hariohm et al. (2015), which is used to classify the quality of studies based on the PEDro scale score, of the 14 articles included in this review: 1 (Stinear et al., 2008) showed reasonable quality (5/10), 11 (Avenanti et al., 2012; Ding et al., 2019; Fusco et al., 2014; Harmsen et al., 2014; Heish et al., 2016; Huang et al., 2018; Ilíc et al., 2016; Jin et al., 2019; Linder et al., 2019; Stinear et al., 2014; Stoykov et al., 2020) showed good quality (2 studies 6/10, 5 studies 7/10 and 4 studies 8/10) and 2 (Ackerley et al., 2016 and Wang et al., 2014) showed excellent quality (9/10 in both). In most of the trials, participants were randomly and blindly allocated to the respective groups. However, participants were unaware of the intervention in 8 (Ding, 2019, Harmsen, 2015; Hsieh, 2017; Jin, 2019; Linder, 2019; Stinear, 2008; Stinear, 2014; Stoykov, 2020) of the 14 included studies, this being the most frequent methodological flaw. Only 3 of the studies (Harmsen, 2015; Hsieh, 2017; Jin, 2019) did not have assessors blinded with regard to group allocations. All studies performed statistical comparisons and analysed measures of precision and variability. The methodological quality also showed heterogeneity among the studies.

Tabela/Table 1: Características gerais dos sujeitos incluídos nos estudos/General characteristics of the subjects included in the studies.

Autores/ Authors	n (E1/ (E2)/C)	Idade/Age (anos/years) média/mean (E/C)	Sexo/Sex	Hemisfério lesado/ Injured hemisphere (E/C)	Tempo pós-AVC média/Mean post-stroke time (E/C)	Severidade/ Severity NIHSS (E/C)	Tipo AVC/Type of stroke (E/C)
Ackerley, 2016	9/9	61 (21-80)/71 (38-79)	3F; 6M/3F; 6M	3 Esq./Left; 6 Dir./ Right/3 Esq./Left; 6 Dir./Right.	Meses/Months - 18/20	3 (0-4)/2 (0-5)	-
Avenanti, 2012	8/8/14	60.9(8.8)/64(7.7)/64 (12.1)	4F; 4M/4F;4M/6F; 8M	4 Esq./Left;4 Dir./ Right /3 Esq./Left; 5 Dir./Right/7 Esq./Left; 7 Dir./Right	-	-	2H; 6I/3H; 5I/5H; 9I
Ding, 2019	10/10	57.30(12.98)/59.30(13.36)	0F; 10M/3F; 7M	5 Esq./Left; 5 Dir./ Right /6 Esq./Left; 4 Dir./Right	Dias/Days - 72.00(28.719)/72.90(43.45)	-	-
*Fusco, 2014	9/9	60.4(14.9)	7F; 9M	Esq./Left; 7 Dir./Right	Dias/Days - 50.9(20.2)	-	-
Harmsen, 2015	18/19	57(10.4)/60(8.8)	9F; 9M/6F; 13M	8 Esq./Left; 10 Dir./ Right /8 Esq./Left; 10 Dir./Right	Meses/Months - 46(37)/38(25)	-	5H; 13I/7H; 12I
Heish, 2017	16/15	49.28 (10.90) /52.87 (10.40)	5F; 11M/8F; 7M	8 Esq./Left;8 Dir./ Right /4 Esq./Left;11 Dir./Right	Meses/Months - 2.56(1.69)/2.21(1.11)2.56(1.69)/2.21(1.11)	-	8H;8I/ 7H; 8I
Huang, 2018	18/20	62.2(10.4)/61.2(9.4)	8F;10M/7F; 13M	11 Esq./Left; 7 Dir./ Right /10 Esq./Left;10 Dir./Right	Dias/Days - 31.3(25.5)/25.9(18.1) 31.3(25.5)/25.9(18.1)	9.7 (5.3)/10.8 (5.3)	5H;13I/8H;12I
Ilíc,2016	14/12	58.3(7.7)/62.0(3.9)	-	-	Meses/Months - 41(24.4) / 37(20.9)	-	-
Jin, 2019	10/10/10	59.0(9.80)/58.70(7.92)/57 .50(7.08)	2F; 8M/3F; 7M/1F; 9M	4 Esq./Left;6 Dir./ Right /8 Esq./Left ;2 Dir./Right /7 Esq./ Left; 3 Dir./Right	Meses/Months - 19.44(8.25)/20.4 6(11.13)/22.19(8.15)	-	2H; 8I/4H; 6I/2H; 8I
Linder, 2019	15/16/8	21(12)/60(14)/58(12)	4F;12M / 6F; 10M / 1F; 7M	-	Meses/Months - 12(7,16) / 16(11,32) /17(12,35)	-	-

<b>Stinear, 2008</b>	16/16	52.6(25-73) / 57.9(38-78)	6F; 10M / 6F;10M	-	Meses/Months -20.2(6-73) / 28.8(6-144)	3.3 / 3.4 / 3.6	1H;15I/ 1H;15I
<b>Stinear, 2014</b>	29/28	71(31-90) / 68(33-97)	13F;15M / 18F; 11M	-	-	4 (0-17) / 4 (1-12)	-
<b>Stoykov, 2020</b>	8/8	61(7.60) / 63(5.21)	1F;7M/ 2F;6M	3 Esq./Left; 5 Dir./ Right /3 Esq./Left; 5 Dir./Right	Meses/Months - 62.9(50.00)/68.13	-	-
<b>Wang, 2014</b>	17/15/16	62.2(12) / 63.1(12.1) / 62.5(13.4)	3F;14M/ 2F;13M/ 5F;11M	-	Meses/Months - 4.6(3.9) / 4.5(3.4) / 4.4(3.1)	13.5(4.6)/ 12.8(3.3)/ 13.1(5.1)	-

**Legendas/Legends:** n – número de participantes/number of participants; E/C – Experimental/ Control; Esq. – Esquerdo, Dir.– Direito; F – Feminino/Feminine, M – Masculino/Masculine; H- Hemorrágico/Hemorrhagic, I- Isquêmico/ischemic. \* ECR do tipo cross-over, Apresentamos os valores totais/Cross-over RCT, we present the total values.

**Tabela/Table 2:** Tipo de intervenção, variáveis e resultados dos estudos/Type of intervention, variables and study results.

<b>Autores/ Authors</b>	<b>Duração da intervenção/ Duration of intervention</b>	<b>Priming utilizado (Tipo/sub-tipo)/ Priming used (Type/sub-type)</b>	<b>Protocolo de intervenção/ Intervention protocol (E/C)</b>	<b>Variáveis em estudo/Variables under study</b>	<b>Resultados/Results</b>	<b>Efeitos adversos/ Adverse effects (EA/AE)</b>
<b>Ackerley, 2016</b>	10 dias consecutivos – 10 sessões/10 consecutive days – 10 sessions	EMTr/rTBS/ rTMS/ITBS	E – iTBS real + 45 min. de fisioterapia/ real iTBS + 45 min. of physiotherapy C - iTBS simulada + 45 min. de fisioterapia/Simulated iTBS + 45 min. of physiotherapy	FMS/ULF EC/CE	FMS/ULF E>C endpoint 1* and endpoint 2 EC/CE Sem diferenças/no differences	Mencionam não haver EA/ Mention there is no AE
<b>Avenanti,2012</b>	10 dias consecutivos – 10 sessões/10 consecutive days – 10 sessions	EMTr/rTMS	E1 - 25 min. de 1 Hz EMTr real + 45 min. de fisioterapia/25 min. of 1 Hz real rTMS + 45 min. of physiotherapy. E2 - 45 min. de fisioterapia + 25 min. de 1 Hz EMTr real/45 min. of physiotherapy + 25 min. of 1 Hz real rTMS. C - 25 min. de EMTr simulada + 45 min. de fisioterapia/25 min. of simulated rTMS + 45 min. of physiotherapy	FMS/ULF EC/CE	FMS/ULF E1 e E2 > C* pós-teste and follow-up E1 > E2* follow-up EC/CE - affM1 rMT E1 e E2 < C pós-teste and follow-up E1 < E2* follow-up	Não fazem referência aos EA/No references to AE
<b>Ding, 2019</b>	4 semanas – 5 dias por semana – 20 sessões/4 weeks – 5 days a week – 20 sessions	OA/AO	E - 1 hora de treino camMVf + 30 min. de fisioterapia/1 hour of camMVf training + 30 min. of physiotherapy. C - 1 hora de treino motor sem MVF + 30 min. Fisioterapia/1 hour of motor training without MVF + 30 min. physiotherapy	FMS/ULF Funcionalidade/ Functioning EC/CE	FMS/ULF E=C endpoint 1 E>C endpoint 2* Funcionalidade/Functioning E>C endpoint 1 E>C endpoint 2* EC/CE Sem diferenças/no differences	Mencionam não haver EA/ Mention there is no AE
<b>Fusco, 2014</b>	2 dias consecutivos/2 consecutive days	ETCD/TDCS	E • Primeiro dia 15 min. de ETCD real + 1 hora de fisioterapia/First day 15 min. of real TDCS+ 1 hour of physiotherapy. • Segundo dia 15 min. de ETCD simulada + 1 hora de fisioterapia/ Second day 15 min. of simulated TDCS + 1 hour of physiotherapy C • Primeiro dia 15 min. de ETCD simulada + 1 hora de fisioterapia/ First day 15 min. of simulated TDCS + 1 hour of physiotherapy. • Segundo dia 15 min. de ETCD real + 1 hora de fisioterapia/Second day 15 min. of real TDCS + 1 hour of physiotherapy	FMS/ULF	Entre T0 e T1, as mudanças foram significativas apenas após a sessão ETCD real e não após ETCD simulada. Entre T1 e T2 não foram observadas melhorias significativas após ETCD real ou após ETCD simulada. Entre T0 e T2 as mudanças foram significativas para ETCD real + reabilitação e ETCD simulada + reabilitação/Between T0 and T1, changes were significant only after the real TDCS session and not after the simulated TDCS session. Between T1 and T2, no significant improvements were observed after real or simulated TDCS. Between T0 and T2 the changes were significant for real TDCS + rehabilitation and simulated TDCS + rehabilitation.	Não fazem referência aos EA/No references to AE
<b>Harmsen, 2015</b>	1 dia/1 day - "one-shot session"	OA/AO	E - 3 min. de OA do movimento no espelho do MS não afetado + 30 rep. de movimento de alcance com o MS afetado + 1 min. de AO + 20 rep. de alcance + 1 min. de OA + 20 rep. de alcance + 1 min. de OA/3 min. of mirror movement AO from unaffected UL + 30 rep. of reaching movement with affected MS + 1 min. of AO + 20 rep. reaching + 1 min. of AO + 20 reps. reaching + 1 min. of AO. C - 3 min. de OC do movimento no espelho do MS não afetado + 30 rep. de movimento de alcance com o MS afetado + 1 min. de OC + 20 rep. de alcance + 1 min. de OC + 20 rep. de alcance + 1 min. de OC/3 min. of mirror movement OC from unaffected UL + 30 rep. of reaching movement with affected UL + 1 min. of OC + 20 rep. reaching + 1 min. of OC + 20 reps. reaching + 1 min. of OC.	FMS/ULF	FMS/ULF E>C*	Não fazem referência aos EA/No references to AE

<b>Hsieh, 2017</b>	4 semanas – 5 dias por semana – 20 sessões/4 weeks – 5 days a week – 20 sessions	PBM/MBP	E - 40 a 45 min. de priming robótico bilateral + 40 a 45 min. de fisioterapia/40 to 45 min. of bilateral robotic priming + 40 to 45 min. of physiotherapy. C - Fisioterapia 2 vezes por dia, 40 a 45 min. cada/ Physiotherapy 2 times a day, 40 to 45 min. each.	FMS/ULF QV/QoL	FMS/ULF E>C QV/QoL E=C	Os sujeitos relataram fadiga leve no primeiro e no último dia de tratamento/ Subjects reported mild fatigue on the first and last day of treatment.
<b>Huang, 2018</b>	3 semanas – 5 dias por semana – 15 sessões/3 weeks – 5 days a week – 15 sessions	EMTr/rTMS	E - 15 min. de EMTr de 1 Hz (900 pulsos reais) + 45 min. de fisioterapia/15 min. of 1 Hz rTMS (900 real pulses) + 45 min. of physiotherapy. C - 15 min. de EMTr de 1 Hz (900 pulsos simulados) + 45 min. de fisioterapia/15 min. of 1 Hz rTMS (900 simulated pulses) + 45 min. of physiotherapy.	Equilíbrio/Balance AVD/ADL's	Equilíbrio/Balance E=C AVD/ADL's E=C	Não fazem referência aos EA/No references to AE
<b>Ilic, 2016</b>	2 semanas – 5 dias por semana – 10 sessões/2 weeks – 5 days a week – 10 sessions	ETCD/TDCS	E – 20 min. de ETCD real + 45 min. de terapia ocupacional/20 min. of real TDCS + 45 min. of occupational therapy. C – 20 min. de ETCD simulada + 45 min. de terapia ocupacional/20 min. of simulated TDCS + 45 min. of occupational therapy.	FMS/ULF	FMS/ULF E>C	Mencionam não haver EA/Mention there is no AE
<b>Jin 2019</b>	2 semanas – 5 dias por semana – 10 sessões/2 weeks – 5 days a week – 10 sessions	ETCD/TDCS	E1 - 30 min. de ETCD antes de 30 min. de terapia pelo espelho/30 min. of TDCS before 30 min. of mirror therapy. E2 - 30 min. de ETCD ao mesmo tempo que 30 min. de terapia pelo espelho/30 min. of TDCS at the same time as 30 min. of mirror therapy. C - ETCD simulada aleatoriamente antes ou concomitantemente com terapia pelo espelho/Randomly simulated TDCS before or concurrent with mirror therapy.	FMS/ULF	FMS/ULF E2>E1* E2>C*	Mencionam não haver EA/Mention there is no AE
<b>Linder, 2019</b>	8 semanas – 3 dias por semana – 24 sessões/8 weeks – 3 days a week – 24 sessions	PBM/MBP	E1 - 45 min. de ciclo-ergômetro estacionário reclinado equipado com motor elétrico + 45 min. de fisioterapia/45 min. reclined stationary cycle ergometer equipped with an electric motor + 45 min. of physiotherapy. E2 - 45 min. de ciclo-ergômetro reclinado estacionário em cadência auto-selecionada sem auxílio de motor. FC alvo de 60% a 80% da FC + 45 min. de fisioterapia/45 min. stationary reclined cycle ergometer at self-selected cadence without engine assistance. Target HR 60% to 80% HR + 45 min. of physiotherapy. C - 45 min. de ensino relacionado ao AVC + 45 min. de fisioterapia/45 min. of stroke-related teaching + 45 min. of physiotherapy.	FMS/ULF	FMS/ULF E1>E2* E1 e E2>C*	Não fazem referência aos EA/No references to AE
<b>Stinear, 2008</b>	4 semanas – 5 dias por semana (3 vezes por dia)/ 4 weeks – 5 days a week (3 times a day)	PBM/MBP	E – 10 a 15 min. TBAP fornecida por um aparelho antes da prática motora para melhoria do MS (duas tarefas domésticas autodirigidas com o membro superior afetado), 3 vezes por dia/10 to 15 min. BTAP delivered by a device before motor practice for UL improvement (two self-directed household tasks with the affected upper limb), 3 times a day. C - 10 min. de tarefas (duas tarefas domésticas autodirigidas com o membro superior afetado), 3 vezes por dia/10 min. tasks (two self-directed household tasks with the affected upper limb), 3 times a day.	FMS/ULF EC/CE	FMS/ULF E=C endpoint 1 E>C* endpoint 2 EC/CE E>C* endpoint 1 and endpoint 2	Mencionam não haver EA/ Mention there is no AE

<b>Stinear, 2014</b>	4 semanas - 5 dias por semana - 20 sessões/4 weeks - 5 days a week - 20 sessions	PBM/MBP	E - 15 min. de Priming bilateral dos membros superiores + 30 min. de fisioterapia e terapia ocupacional/15 min. of bilateral priming of the upper limbs + 30 min. physiotherapy and occupational therapy. C - 15 min. de electroestimulação cutânea intermitente + 30 min. de fisioterapia e terapia ocupacional/15 min. of intermittent skin electrical stimulation + 30 min. physiotherapy and occupational therapy.	FMS/ULF QV/QoL EC/CE	FMS/ULF E>C* QV/QoL E=C EC/CE E>C	Não fazem referência aos EA/No references to AE
<b>Stoykov, 2020</b>	3 semanas - 3 dias por semana - 15 sessões/3 weeks - 5 days a week - 15 sessions	PBM/MBP	E - 15 min. de flexão e extensão contínua e simétrica do punho com o aparelho Exsurgo Bilateral Priming + 45 min. de treino orientado para a tarefa + 45 min. de prática das AVD/15 min. of continuous and symmetrical flexion and extension of the wrist with the Exsurgo Bilateral Priming device + 45 min. of task-oriented training + 45 min. of practicing the ADLs. C - 15 min. de educação para a saúde + 45 min. de treino orientado para a tarefa + 45 min. de prática das AVD/15 min. of health education + 45 min. of task-oriented training + 45 min. of practicing the ADLs.	FMS/ULF Funcionalidade/ Functioning EC/CE	FMS/ULF E=C Funcionalidade/Functioning E>C endpoint 2 EC/CE E>C endpoint 1	encionam não haver EA/ Mention there is no AE
<b>Wang, 2014</b>	4 semanas - 5 dias por semana - 20 sessões/4 weeks - 5 days a week - 20 sessions	EMTr/iTBS/ rTMS/iTBS	E1 - 10 sessões de EMTr de 1 Hz sobre o M1 contralesional, seguido de 10 sessões de iTBS sobre M1 ipsilesional + fisioterapia/10 sessions of 1 Hz rTMS over the contralesional M1, followed by 10 sessions of iTBS over the ipsilesional M1 + physiotherapy. E2 - Passou pelos mesmos dois paradigmas, mas ao contrário + fisioterapia/Went through the same two paradigms, but in reverse + physiotherapy. G - Receberam estimulação simulada nos mesmos locais e na mesma ordem do Grupo E1 + fisioterapia igual aos outros grupos/ They received simulated stimulation in the same places and in the same order as Group E1 + physical therapy as in the other groups.	FMS/ULF FM/MF distal and proximal EC/CE	FMS/ULF • E1>C* • E2=C • E1>E2* FM/MF proximal • E1>C* • E2>C* • E1>E2* FM/MF distal • E1>C* • E2=C • E1>E2* EC/CE • E1>C* • E2>C* Mencionam não haver EA/ Mention there is no AE	Mencionam não haver EA/ Mention there is no AE

**Legenda/Legends:** E - Experimental; C - Control; EA/AE - Efeitos Adversos/Adverse effects; EMTr/rTMS - Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva/Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation; iTBS - Estimulação intermitente theta-burst/Intermittent theta-burst stimulation; min. - minutos; FMS/ULF - Função do Membro Superior/Upper limb function; EC/CE - Excitabilidade Cortical/Cortical Excitability; OA/AO - Observação da Ação/Action Observation; camMVf - Camera-based mirror visual feedback; MVF - Mirror Visual Feedback; ETCD/TDCS - Estimulação Transcraniana por Corrente Direta/Transcranial Direct Current Stimulation; MS/UL - Membro Superior/Upper Limb; QV - Qualidade de Vida; AVD - Atividades de Vida Diária; PBM/MBP - Priming Baseado em Movimento/Movement based priming; TBAP/BAPT - Terapia Bilateral Ativo-Passiva/Bilateral Active-Passive Therapy; M1 - Córtex Motor Primário/Primary Motor Cortex; FM/MS - Força Muscular/Muscle strength; QV/QoL - Qualidade de vida/Quality of Living; AVD/ADL's - Atividades de vida diária/Activities of daily Living; FM/MF - Função motora/Motor function; \* - diferenças estatisticamente significativas/statistically significant differences.

**Tabela/Table 3:** Qualidade metodológica dos estudos incluídos segundo a escala PEDro/Methodological quality of the included studies according to the PEDro scale.

Autores/Authors	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total
<b>Ackerley, 2016</b>	S/Y	S/Y	S/Y	S/Y	S/Y	N	S/Y	S/Y	S/Y	S/Y	S/Y	9
<b>Avenanti, 2012</b>	S/Y	S/Y	N	S/Y	S/Y	N	S/Y	S/Y	S/Y	S/Y	S/Y	8
<b>Ding, 2019</b>	S/Y	S/Y	S/Y	S/Y	N	N	S/Y	S/Y	S/Y	S/Y	S/Y	8
<b>*Fusco, 2014</b>	S/Y	S/Y	S/Y	N	S/Y	N	S/Y	S/Y	N	S/Y	S/Y	7
<b>Harmsen, 2015</b>	S/Y	S/Y	S/Y	S/Y	N	N	N	S/Y	S/Y	S/Y	S/Y	7
<b>Heish, 2017</b>	S/Y	S/Y	S/Y	S/Y	N	N	N	S/Y	S/Y	S/Y	S/Y	7
<b>Huang, 2018</b>	S/Y	S/Y	N	S/Y	S/Y	N	S/Y	S/Y	S/Y	S/Y	S/Y	8

Ilic, 2016	S/Y	S/Y	S/Y	S/Y	S/Y	N	S/Y	S/Y	N	S/Y	S/Y	8
Jin, 2019	S/Y	S/Y	S/Y	S/Y	N	N	N	S/Y	S/Y	S/Y	S/Y	7
Linder, 2019	S/Y	S/Y	S/Y	S/Y	N	N	S/Y	N	N	S/Y	S/Y	6
Stinear, 2008	S/Y	S/Y	N	S/Y	N	N	S/Y	N	N	S/Y	S/Y	5
Stinear, 2014	S/Y	S/Y	S/Y	S/Y	N	N	S/Y	N	S/Y	S/Y	S/Y	7
Stoykov, 2020	S/Y	S/Y	N	S/Y	N	N	S/Y	N	S/Y	S/Y	S/Y	6
Wang, 2014	S/Y	S/Y	S/Y	S/Y	S/Y	N	S/Y	S/Y	S/Y	S/Y	S/Y	9

**Legenda/Legends:** S/Y – Sim, cumpre o critério/Yes, meets the criteria; N – Não cumpre o critério/Does not meet the criteria  
 Itens da escala PEDro: 1 - Os critérios de elegibilidade foram especificados (não é contabilizado no score final). 2. Os sujeitos foram aleatoriamente distribuídos por grupos (num estudo crossover, os sujeitos foram colocados em grupos de forma aleatória de acordo com o tratamento recebido). 3. A distribuição dos sujeitos foi cega. 4. Inicialmente, os grupos eram semelhantes no que diz respeito aos indicadores de prognóstico mais importantes. 5. Todos os sujeitos participaram de forma cega no estudo. 6. Todos os fisioterapeutas que administraram a terapia fizeram-no de forma cega. 7. Todos os avaliadores que mediram pelo menos um resultado-chave, fizeram-no de forma cega. 8. Medições de pelo menos um resultado-chave foram obtidas em mais de 85% dos sujeitos inicialmente distribuídos pelos grupos. 9. Todos os sujeitos a partir dos quais se apresentaram medições de resultados receberam o tratamento ou a condição de controlo conforme a distribuição ou, quando não foi esse o caso, fez-se a análise dos dados para pelo menos um dos resultados-chave por "intenção de tratamento". 10. Os resultados das comparações estatísticas inter-grupos foram descritos para pelo menos um resultado-chave. 11. O estudo apresenta tanto medidas de precisão como medidas de variabilidade para pelo menos um resultado-chave.  
 PEDro scale items: 1 - The eligibility criteria were specified (it is not accounted for the final score). 2. Subjects were randomly assigned to groups (in a crossover study, subjects were randomly assigned to groups according to the treatment received). 3. Subject allocation was blind. 4. Initially, the groups were similar with regard to the most important prognostic indicators. 5. All subjects participated blindly in the study. 6. All physiotherapists who administered the therapy did so blindly. 7. All raters who measured at least one key outcome did so blindly. 8. Measurements of at least one key outcome were obtained in more than 85% of subjects initially assigned to groups. 9. All subjects from whom outcome measurements were submitted received the treatment or control condition as assigned or, where this was not the case, data analysis was performed for at least one of the key outcomes by "intent to treat". 10. Results of intergroup statistical comparisons have been described for at least one key outcome. 11. The study provides both precision measures and variability measures for at least one key outcome.

**4. DISCUSSÃO**

Nesta revisão, tal como referido por Stoykov and Madhavan (2015), verificou-se que as modalidades de *priming* aplicadas antes do treino motor (fisioterapia ou terapia ocupacional) variam quer nas modalidades usadas, quer nos protocolos usados. Os efeitos de um determinado protocolo de *priming* dependem de vários fatores, incluindo: a intensidade, frequência, duração da intervenção de *priming* e efeitos produzidos na excitabilidade cerebral. Devido à heterogeneidade dos estudos analisados, não foi possível estabelecer comparação entre os resultados dos estudos incluídos.

No entanto, a maioria dos estudos parece apontar para que as "terapias *priming*" utilizadas em complementaridade às intervenções terapêuticas, potencializam a reabilitação da função motora e excitabilidade cortical após o AVC. Tal como Cassidy et al. (2014) afirmaram, dado que, a (re)aprendizagem motora através do treino da tarefa motora e a estimulação cortical prévia, têm algumas semelhanças nos seus mecanismos de ação - ambas induzem mudanças semelhantes na excitabilidade local nas áreas corticais motoras lesadas - a sua combinação pode ser mais benéfica do que o uso único de cada uma, uma vez que uma pode potenciar a outra.

No futuro, a implementação bem-sucedida de modalidades de *priming* combinadas com treino motor dependerá criticamente de uma melhor compreensão das suas interações funcionais e dos efeitos associados na plasticidade neural. É necessária uma maior compreensão dos mecanismos de ação de cada abordagem de *priming* para otimizar o uso combinado com a reabilitação. São necessários estudos bem elaborados (multicêntricos, longitudinais e controlados por *sham*) para determinar a eficácia dessas técnicas na reabilitação motora após o AVC.

Embora a maioria dos estudos não tenha demonstrado nenhum efeito colateral adverso significativo durante a implementação das terapias *priming*, alguns não apresentaram dados sobre este aspeto, assim, conforme referido por van

**4. DISCUSSION**

In this review, as mentioned by Stoykov & Madhavan (2015), it was found that priming modalities applied prior to motor training (physiotherapy or occupational therapy) vary in both the modalities and protocols used. The effects of a given priming protocol depend on several factors, including: the intensity, frequency, duration of the priming intervention and effects produced on brain excitability. Due to the heterogeneity of the analysed studies, it was not possible to establish a comparison between the results of the included studies.

However, most studies seem to point to the fact that "priming therapies" used in complementarity to therapeutic interventions potentiate the rehabilitation of motor function and cortical excitability after stroke. As Cassidy et al. (2014) stated, given that motor (re)learning through motor task training and priming cortical stimulation have some similarities in their mechanisms of action - both induce similar changes in local excitability in the injured motor cortical areas - their combination may be more beneficial than the sole use of each one, since one can potentiate the other.

In the future, successful implementation of priming modalities combined with motor training will critically depend on a better understanding of their functional interactions and associated effects on neural plasticity. A greater understanding of the mechanisms of action of each priming approach is needed to optimise their combined use with rehabilitation. Well-designed studies (multicentre, longitudinal and sham-controlled) are needed to determine the effectiveness of these techniques in motor rehabilitation after stroke.

Although most studies did not demonstrate any significant adverse side effects during the implementation of priming therapies, some did not present data on this aspect, thus, as stated by van Lieshout et al. (2019), in the future, especially studies using cortical stimulation should be more specific and include an electroencephalogram recording to detect

Lieshout et al. (2019), no futuro, sobretudo nos estudos que usem estimulação cortical devem ser mais específicos e incluir o registo de eletroencefalograma para detetar atividade ictal, descargas epileptiformes ou diferenças relevantes antes, durante ou após a estimulação, de forma a garantir a segurança destes protocolos.

Em todas as revisões sistemáticas existe sempre o risco de viés, porém ao longo da construção desta revisão, com quatro revisores e dois revisores de consenso, acreditamos ter diminuído a possibilidade de erro. No entanto, a generalização dos resultados da revisão foi limitada pelos seguintes fatores:

1. O tamanho da amostra nos estudos incluídos foi pequeno, variando de 16 a 57 participantes. O que não permite fazer generalizações porque os resultados não têm poder estatístico suficiente.
2. Nalguns estudos, os grupos apresentavam algumas diferenças nos parâmetros basais, o que pode ter influenciado as comparações finais entre grupos.
3. Em 4 estudos não foram feitas reavaliações a longo prazo, o que não permite verificar se as alterações registadas se mantiveram ou se apenas tiveram um efeito a curto prazo.
4. Por haver heterogeneidade clínica e metodológica não se conseguiram agrupar os resultados de forma a realizar-se uma meta-análise.

## 5. CONCLUSÕES

Esta revisão analisou os resultados de estudos que avaliaram o efeito de algumas técnicas de *priming* na melhoria da função sensoriomotora e da excitabilidade cortical em pessoas que sofreram AVC. Verificou-se que as técnicas de *priming* estão sempre associadas a outro tipo de terapia de reabilitação, uma vez que estas técnicas são usadas para preparar o sistema motor antes da própria terapia. Em geral, as técnicas de *priming*, quando usadas em conjunto com a intervenção terapêutica, parecem melhorar a função motora após o AVC e podem ser uma forma válida para os terapeutas otimizar os resultados do tratamento. Assim, os dados que obtivemos sugerem que as técnicas de *priming* são coadjuvantes promissores para a reabilitação dos utentes com sequelas sensório-motoras pós-AVC. Estas abordagens oferecem a possibilidade de se introduzir uma mudança de paradigma na neurorreabilitação.

No entanto, no futuro, recomenda-se a realização de ensaios clínicos com 3 grupos, em que num dos grupos a técnica de *priming* fosse associada a uma terapia de reabilitação, e nos outros 2 grupos um grupo teria só a técnica de *priming* e o outro teria a terapia de reabilitação, para se entender se os resultados são devidos à junção das duas técnicas ou se o *priming* sózinho pode reproduzir os mesmos resultados.

As alterações na excitabilidade cortical, produzidas pelas técnicas de *priming*, ainda são desconhecidas, conforme comprovado pela falta de dados encontrados nesta revisão, o que nos leva a sugerir que as investigações futuras também se devam concentrar na avaliação das alterações na excitabilidade cortical e não só sobre as alterações funcionais.

## CONTRIBUIÇÕES AUTORAIS

Conceptualização: Santos, H. e Baleia, I.; Metodologia: Santos, H., Baleia, I., Xavier, A., Branco, D., Leal, J. e Almeida, P.; Investigação:

ictal activity, epileptiform discharges or relevant differences before, during or after stimulation to ensure the safety of these protocols.

In all systematic reviews there is always the risk of bias. However throughout the development of this review, with four reviewers and two consensus reviewers, we believe to have decreased the possibility of error. However, generalisation of the review results was limited by the following factors:

1. The sample size in the included studies was small, ranging from 16 to 57 participants. This does not allow us to make generalisations because the results do not have sufficient statistical power.
2. In some studies, the groups had some differences in baseline parameters, which may have influenced the final comparisons between groups.
3. In 4 studies, no long-term reassessments were made, which does not make it possible to verify whether the changes recorded were maintained or only had a short-term effect.
4. Due to clinical and methodological heterogeneity, it was not possible to group the results in order to perform a meta-analysis.

## 5. CONCLUSIONS

This review analysed the results of studies that assessed the effect of some priming techniques in improving sensorimotor function and cortical excitability in stroke patients. It was found that priming techniques are always associated with another type of rehabilitation therapy, since these techniques are used to prepare the motor system before the therapy itself. In general, priming techniques, when used in conjunction with therapeutic intervention, appear to improve motor function after stroke and may be a valid way for therapists to optimise treatment outcomes. Thus, our data suggest that priming techniques are promising aids to the rehabilitation of stroke patients with post-stroke sensory-motor sequelae. These approaches offer the possibility of introducing a paradigm shift in neurorehabilitation.

However, in the future, it is recommended that clinical trials be carried out with 3 groups, in which one group would use the priming technique in association with a rehabilitation therapy, and in the other 2 groups one group would use only the priming technique and the other would use the rehabilitation therapy, in order to understand whether the results are due to the combination of the two techniques or whether priming alone can reproduce the same results.

The changes in cortical excitability, produced by priming techniques, are still unknown, as proven by the lack of data found in this review, which leads us to suggest that future researches should also focus on the assessment of changes in cortical excitability and not only on functional changes.

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conceptualization: Santos, H. and Baleia, I.; Methodology: Santos, H., Baleia, I., Xavier, A., Branco, D., Leal, J. and Almeida, P.; Research: Santos, H., Baleia, I., Xavier, A., Branco, D., Leal, J. and Almeida, P.; Writing - preparation of the original draft, Santos; H.

Santos, H., Baleia, I., Xavier A., Branco, D., Leal, J. e Almeida, P.;  
Redação - preparação do *draft* original, Santos; H. e Baleia, I.;  
Revisão e edição: Santos, H.

Não houve obtenção de financiamento, para este estudo.  
Todos os autores leram e concordaram com a versão publicada  
do manuscrito.

and Baleia, I.; Review and editing: Santos, H.

No funding was obtained for this study. All authors read  
and agreed with the published version of the manuscript.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS/REFERENCES

- Ackerley SJ, Byblow WD, Barber PA, MacDonald H, McIntyre-Robinson A and Stinear CM. Primed physical therapy enhances recovery of upper limb function in chronic stroke patients. *Neurorehabilitation and neural repair* **30**:339-348, 2016
- Avenanti A, Coccia M, Ladavas E, Provinciali L and Ceravolo MG. Low-frequency rTMS promotes use-dependent motor plasticity in chronic stroke: a randomized trial. *Neurology* **78**:256-264, 2012
- Bisio A, Avanzino L, Biggio M, Ruggeri P and Bove M. Motor training and the combination of action observation and peripheral nerve stimulation reciprocally interfere with the plastic changes induced in primary motor cortex excitability. *Neuroscience* **348**:33-40, 2017
- Cassidy JM, Gillick BT and Carey JR. Priming the brain to capitalize on metaplasticity in stroke rehabilitation. *Physical therapy* **94**:139-150, 2014
- de Rooij IJM, van de Port IGL and Meijer J-WG. Effect of virtual reality training on balance and gait ability in patients with stroke: systematic review and meta-analysis. *Physical therapy* **96**:1905-1918, 2016
- Ding L, Wang X, Chen S, Wang H, Tian J, Rong J, Shao P, Tong S, Guo X and Jia J. Camera-Based Mirror Visual Input for Priming Promotes Motor Recovery, Daily Function, and Brain Network Segregation in Subacute Stroke Patients. *Neurorehabilitation and neural repair* **33**:307-318-307-318, 2019
- Fusco A, Iosa M, Venturiero V, De Angelis D, Morone G, Maglione L, Bragoni M, Coiro P, Pratesi L and Paolucci S. After vs. priming effects of anodal transcranial direct current stimulation on upper extremity motor recovery in patients with subacute stroke. *Restorative Neurology and Neuroscience* **32**:301-312, 2014
- Hariohm K, Prakash V and Saravankumar J. Quantity and quality of randomized controlled trials published by Indian physiotherapists. *Perspectives in clinical research* **6**:91-91, 2015
- Harmsen WJ, Bussmann JBJ, Selles RW, Hurkmans HLP and Ribbers GM. A mirror therapy-based action observation protocol to improve motor learning after stroke. *Neurorehabilitation and neural repair* **29**:509-516, 2015
- Hsieh YW, Wu CY, Wang WE, Lin KC, Chang KC, Chen CC and Liu CT. Bilateral robotic priming before task-oriented approach in subacute stroke rehabilitation: A pilot randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation* **31**:225-233, 2017
- Huang Y-Z, Lin L-F, Chang K-H, Hu C-J, Liou T-H and Lin Y-N. Priming with 1-Hz repetitive transcranial magnetic stimulation over contralesional leg motor cortex does not increase the rate of regaining ambulation within 3 months of stroke: a randomized controlled trial. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* **97**:339-345, 2018
- Ilić NV, Dubljanin-Raspopović E, Nedeljković U, Tomanović-Vujadinović S, Milanović SD, Petronić-Marković I and Ilić TV. Effects of anodal tDCS and occupational therapy on fine motor skill deficits in patients with chronic stroke. *Restorative neurology and neuroscience* **34**:935-945, 2016
- Jin M, Zhang Z, Bai Z and Fong KNK. Timing-dependent interaction effects of tDCS with mirror therapy on upper extremity motor recovery in patients with chronic stroke: a randomized controlled pilot study. *Journal of the neurological sciences* **405**:116436-116436, 2019
- Kačar A, Milanović SD, Filipović SR and Ljubisavljević MR. Changes in cortical excitability during paired associative stimulation in Parkinson's disease patients and healthy subjects. *Neuroscience*

*Research* **124**:51-56, 2017

- Kristensen HK, Ytterberg C, Jones DL and Lund H. based evidence in stroke rehabilitation: an investigation of its implementation by physiotherapists and occupational therapists. *Disability and rehabilitation* **38**:2564-2574, 2016
- Liepert J and Binder C. Vibration-induced effects in stroke patients with spastic hemiparesis—a pilot study. *Restorative neurology and neuroscience* **28**:729-735, 2010
- Linder SM, Rosenfeldt AB, Davidson S, Zimmerman N, Penko A, Lee J, Clark C and Alberts JL. Forced, not voluntary, aerobic exercise enhances motor recovery in persons with chronic stroke. *Neurorehabilitation and neural repair* **33**:681-690, 2019
- Mizuguchi N and Kanosue K. Changes in brain activity during action observation and motor imagery: their relationship with motor learning. *Progress in brain research* **234**:189-204, 2017
- Ojaghhihaghghi S, Vahdati SS, Mikaeilpour A and Ramouz A. Comparison of neurological clinical manifestation in patients with hemorrhagic and ischemic stroke. *World journal of emergency medicine* **8**:34-34, 2017
- Popa T, Velayudhan B, Hubsch C, Pradeep S, Roze E, Vidailhet M, Meunier S and Kishore A. Cerebellar processing of sensory inputs primes motor cortex plasticity. *Cerebral cortex* **23**:305-314, 2013
- Shiner CT, Byblow WD and McNulty PA. Bilateral priming before Wii-based movement therapy enhances upper limb rehabilitation and its retention after stroke: a case-controlled study. *Neurorehabilitation and neural repair* **28**:828-838, 2014
- Silva SM, Corrêa FI, de Morais Faria CDC, Buchalla CM, da Costa Silva PF and Corrêa JCF. Evaluation of post-stroke functionality based on the International Classification of Functioning, Disability, and Health: A proposal for use of assessment tools. *Journal of Physical Therapy Science* **27**:1665-1670, 2015
- Sriraman A, Oishi T and Madhavan S. Timing-dependent priming effects of tDCS on ankle motor skill learning. *Brain research* **1581**:23-29, 2014
- Stinear CM, Barber PA, Coxon JP, Fleming MK and Byblow WD. Priming the motor system enhances the effects of upper limb therapy in chronic stroke. *Brain* **131**:1381-1390, 2008
- Stinear CM and Byblow WD. Predicting and accelerating motor recovery after stroke. *Current Opinion in Neurology* **27**:624-630, 2014
- Stinear CM, Petoe MA, Anwar S, Barber PA and Byblow WD. Bilateral Priming Accelerates Recovery of Upper Limb Function After Stroke. *Stroke* **45**:205-210, 2014
- Stoykov ME, Corcos DM and Madhavan S. Movement-Based Priming: Clinical Applications and Neural Mechanisms. *Journal of Motor Behavior* **49**:88-97, 2017
- Stoykov ME, King E, David FJ, Vatinno A, Fogg L and Corcos DM. Bilateral motor priming for post stroke upper extremity hemiparesis: A randomized pilot study. *Restorative neurology and neuroscience* **38**:11-22, 2020
- Stoykov ME and Madhavan S. Motor priming in neurorehabilitation. *Journal of neurologic physical therapy: JNPT* **39**:33-42, 2015
- Suppa A, Quartarone A, Siebner H, Chen R, Di Lazzaro V, Del Giudice P, Paulus W, Rothwell JC, Ziemann U and Classen J. The associative brain at work: Evidence from paired associative stimulation studies in humans. *Clinical Neurophysiology* **128**:2140-2164, 2017
- van Lieshout ECC, van der Worp HB, Visser-Meily JMA and Dijkhuizen RM. Timing of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Onset for Upper Limb Function After Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis, in *Frontiers in Neurology*, 2019
- Wang CP, Tsai PY, Yang TF, Yang KY and Wang CC. Differential Effect of Conditioning Sequences in Coupling Inhibitory/Facilitatory Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for PostStroke Motor Recovery. *CNS Neuroscience and Therapeutics* **20**:355-363, 2014