



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA**

**JEAN ALEX MATOS RIBEIRO**

**DISFUNÇÃO ENDOTELIAL NO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC):  
RELAÇÕES COM A LATERALIDADE DO AVC E O DESEMPENHO  
CARDIORRESPIRATÓRIO DURANTE O CAMINHAR**

**São Carlos – SP  
2022**

**JEAN ALEX MATOS RIBEIRO**

**DISFUNÇÃO ENDOTELIAL NO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC):  
RELAÇÕES COM A LATERALIDADE DO AVC E O DESEMPENHO  
CARDIORRESPIRATÓRIO DURANTE O CAMINHAR**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em  
Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos,  
como parte dos requisitos para a obtenção do título de  
Doutor em Fisioterapia.

Área de Concentração: Fisioterapia e Desempenho  
Funcional

Orientador: Prof. Dr. Thiago Luiz de Russo

Coorientadora: Dra. Luciana Di Thommazo-Luporini

**São Carlos – SP  
2022**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA**

---

**Folha de aprovação**

---

Defesa de Tese de Doutorado do candidato Jean Alex Matos Ribeiro, realizada em 04/02/2022.

**Comissão Julgadora:**

Prof. Dr. Thiago Luiz de Russo (UFSCar)

Profa. Dra. Valéria Amorim Pires Di Lorenzo (UFSCar)

Prof. Dr. Clynton Lourenço Corrêa (UFRJ)

Prof. Dr. Rodrigo Bazan (UNESP)

Profa. Dra. Janaine Cunha Polese (FCMMG)

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

O Relatório de Defesa assinado pelos membros da Comissão Julgadora encontra-se arquivada junto ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia.

---

## Apoios financeiros

---



**CNPq:** 442972/2014-8, 190413/2017-4 e 310798/2020-5

**CAPES:** Código de financiamento 001

**FAPESP:** 2017/13655-6, 2017/22173-5, 2017/25185-4

---

## Colaborações

---



Dedico esta Tese primeiramente ao meu Deus (YHWH), pois é o Senhor quem dá sabedoria; a sabedoria e o entendimento vêm Dele (Provérbios 2:6 NTLH). Uma dedicação especial também aos meus pais, Edson e Ester, por tudo que precisaram renunciar para que eu pudesse chegar até aqui, por me educarem sob princípios éticos e morais, e por me mostrarem que a educação é capaz de criar oportunidades e transformar vidas.

## AGRADECIMENTOS

Há muitas pessoas que de forma direta ou indiretamente contribuíram para que fosse possível a realização desta tese, mas também para o meu crescimento acadêmico, profissional e/ou pessoal ao longo desses 4 anos de doutorado. Lembrar de todos os nomes é uma tarefa difícil para mim, se não impossível, pois mesmo as conversas informais com os colegas durante as pausas para o café da Yolanda, o apoio que recebi de membros de outros laboratórios e as pessoas externas à universidade fizeram de alguma forma grande diferença na minha vida e na finalização desse trabalho. Então, desde já, peço desculpas caso tenha esquecido de mencionar seu nome.

Gostaria de iniciar agradecendo a Deus por me abençoar mais uma vez com essa vitória. Eu costumo dizer que Deus não abriu “portas”, mas “portões” para eu finalizar o doutorado, e sem Ele eu não teria conseguido. De forma sobrenatural Ele agiu e me fez vencedor em cada etapa enfrentada nesse processo. A Ele seja a glória para sempre! Amém. (Romanos 11:36)

Agradeço a minha família, pois nada disso faria sentido sem vocês! Aos meus pais, Edson e Ester, pelo cuidado, amor e por sempre me apoiarem em minhas escolhas. Devo grande parte de minhas conquistas a vocês. Aos meus irmãos, Alan e Edson Filho, e às minhas irmãs, Jaqueline, Adrielly e Maria Clara, por estarem sempre disponíveis quando eu preciso, eu não seria a pessoa que sou hoje sem vocês. À minha madrasta, Vanuzia, por me amar como filho. Aos tios e tias, por não medirem esforços para me ajudar, em especial ao meu tio Robson. Amo todos vocês.

Agradeço imensamente ao Prof. Dr. Thiago Luiz de Russo pela oportunidade de ser novamente seu orientando e à Dra. Luciana Di Thommazo-Luporini pela sua orientação. Há um provérbio japonês que diz: “Melhor do que mil dias de estudo diligente é um dia com um grande professor.” De fato, vocês me fizeram crescer muito intelectualmente e pessoalmente. Hoje sou um melhor pesquisador e professor graças a paciência e boa vontade em orientar e instruir de vocês. Agradeço a Deus pela escolha do orientador e coorientadora que eu fiz.

Agradeço toda equipe do Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Neurológica pelos excelentes momentos que passamos juntos, vocês também são profissionais que me inspiram a crescer como fisioterapeuta, pesquisador e professor. Agradeço a paciência e disponibilidade que tiveram para esclarecer minhas dúvidas em todos os momentos, principalmente durante esses dois anos de pandemia. Um agradecimento especial a Dra. Luisa Fernanda García Salazar e a Ma. Simone Garcia Oliveira com quem eu tive o prazer de trabalhar mais diretamente ao

longo desses dois últimos anos de doutorado, e ao meu aluno de iniciação científica, Acson Gustavo da Silva Oliveira pelo apoio nas coletas e análises e pela sua amizade.

Agradeço às professoras Dra. Aparecida Maria Catai, Dra. Audrey Borghi e Silva e Dra. Renata, bem como toda equipe do Laboratório de Fisioterapia Cardiovascular e do Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar por terem sido pacientes com os meus inúmeros questionamentos e por se colocarem sempre à disposição em me ajudar, em especial à Dra. Patrícia Rehder dos Santos e ao Me. Claudio Donizete da Silva. Gostaria também de manifestar o meu profundo agradecimentos aos colaboradores internacionais, à Profa. Dra. Sandra A. Billinger e ao Prof. Dr. Shane Aaron Phillips.

Manifesto agradecimentos também à Universidade Federal de São Carlos por me acolher e disponibilizar para minha pesquisa seu centro de excelência e referência internacional de pesquisa na área de Fisioterapia; ao quadro de funcionários do Departamento de Fisioterapia pelas ajudas, colaborações contínuas e orientações, especialmente Emerson e Yolanda; e às agências de fomento à pesquisa pelo apoio financeiro: à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.

Um agradecimento especial a todos os voluntários por sempre se colocarem a disposição para o crescimento da pesquisa na área da Fisioterapia, por terem sido gentis e pacientes comigo. Dou graças à Deus pela colaboração de vocês, sem a qual seria impossível o desenvolvimento deste trabalho.

Aos meus amigos e amigas, por entenderem minha ausência, principalmente nos últimos meses. Sou uma pessoa melhor a cada dia devido a amizade de vocês.

Agradeço a minha nova família em Cristo, irmãos e irmãs da Primeira Igreja Batista em São Carlos, que fizeram dos meus dias em São Carlos momentos especiais. Não tenho palavras para agradecê-los por todo apoio, dedicação, amor, paciência e amizade que vocês tiveram e têm por mim. Por último, mas não menos importante, gostaria de agradecer imensamente a Mariana Evelyn Cardoso. Sou muito grato pelo seu amor, companhia, paciência e benevolência. Você e sua família foram presentes que Deus me deu.

Até aqui o Senhor Deus nos ajudou.

— 1 Samuel 7:12 NTLH

Por vezes sentimos que aquilo que fazemos  
não é senão uma gota de água no mar. Mas o  
mar seria menor se lhe faltasse uma gota.

— Madre Teresa de Calcutá

## RESUMO

A maioria dos indivíduos que sofreram acidente vascular cerebral (AVC) apresentam disfunção endotelial, independentemente da idade, sexo, fase do AVC (agudo, subagudo ou crônico) e fatores de risco cardiovasculares. Dado que o endotélio participa do sistema de transporte cardiovascular de oxigênio auxiliando na velocidade de produção de energia durante a execução (tempo médio de resposta da cinética *on* do consumo de oxigênio,  $TMR_{ON}$ ) e recuperação de uma atividade física (tempo médio de resposta da cinética *off* do consumo de oxigênio,  $TMR_{OFF}$ ), essa disfunção endotelial pode estar relacionada à um pior desempenho cardiorrespiratório frente a tarefas cotidianas, como a caminhada, em indivíduos pós-AVC, especialmente aqueles com lesão hemisférica direita. Há evidências de uma influência recíproca entre a ativação simpática e a função endotelial, as quais ajudam a explicar a relação direta entre hiperatividade simpática e disfunção endotelial em algumas populações. Assim, a severidade da disfunção endotelial entre os indivíduos pós-AVC pode estar relacionada ao lado da lesão cerebral, uma vez que os estudos apontam uma maior hiperatividade simpática entre aqueles que apresentam lesão cerebral no hemisfério direito quando comparados com aqueles que apresentam lesão cerebral no hemisfério esquerdo. Diante disso, essa tese inclui novas evidências científicas relevantes para a área da Fisioterapia Neurofuncional em que se buscou entender as relações da disfunção endotelial com a lateralidade da lesão cerebral e o desempenho cardiorrespiratório durante o caminhar entre indivíduos pós-AVC. Ambos os estudos foram observacionais transversais. A função endotelial foi medida pela técnica de dilatação fluxo-mediada da artéria braquial ( $DFM_{AB}$ ) por ultrassonografia. O consumo de oxigênio durante o teste de caminhada de 6 minutos ( $TC6min$ ) foi coletado por meio de um ergoespirômetro portátil e um ajuste monoexponencial foi realizado para obtenção do  $TMR_{ON}$  e do  $TMR_{OFF}$ , sendo posteriormente corrigidos pela taxa de trabalho durante o  $TC6min$  ( $TMR_{TT-ON}$  e  $TMR_{TT-OFF}$ , respectivamente). Para as análises estatísticas foram utilizados o teste t de Student (t) ou o coeficiente de correlação de Spearman ( $r_s$ ). O primeiro estudo (Manuscrito 1) teve como objetivo examinar se a disfunção endotelial difere entre os indivíduos pós-AVC de acordo com o lado da lesão cerebral [hemisfério direito (pós-AVC<sub>HD</sub>) versus hemisfério esquerdo (pós-AVC<sub>HE</sub>)]. Trinta indivíduos pós-AVC crônico foram analisados [pós-AVC<sub>HD</sub> (n = 16; idade média =  $58 \pm 8$  anos; homens = 81%); pós-AVC<sub>HE</sub> (n = 14; idade média =  $62 \pm 9$  anos; homens = 50%)]. Em média, os indivíduos pós-AVC<sub>HD</sub> apresentaram menor  $DFM_{AB}$  em relação aos indivíduos pós-AVC<sub>HE</sub>. Esta diferença ( $DFM_{AB} = 2,51\%$ ) foi estatisticamente significativa ( $t[28] = 2,185$ ,  $p = 0,037$ ), e representou um tamanho de efeito médio ( $r = 0,38$ ). Em conclusão,

os achados do primeiro estudo apontam que os indivíduos pós-AVC<sub>HD</sub> apresentam maior disfunção endotelial, tornando-os mais suscetíveis a eventos cardiovasculares. O segundo estudo (Manuscrito 2) teve como objetivo examinar se a disfunção endotelial está relacionada ao desempenho cardiorrespiratório ( $TMR_{TT-ON}$  e/ou  $TMR_{TT-OFF}$ ) durante o caminhar. Vinte e dois indivíduos pós-AVC crônico foram analisados (idade média =  $61 \pm 9$  anos; homens = 64%). Não foi observada nenhuma relação entre a  $DFM_{AB}$  e o desempenho cardiorrespiratório durante  $[TMR_{TT-ON} (r_s = -0,23, p = 0,31)]$  e após o TC6min  $[TMR_{TT-OFF} (r_s = -0,18, p = 0,43)]$ . Assim, concluímos que o desempenho cardiorrespiratório durante o caminhar não está relacionado à disfunção endotelial em indivíduos pós-AVC crônicos.

**Palavras-chave:** Endotélio; Cérebro; Infarto cerebral; Consumo de oxigênio; Metabolismo energético; Sistema cardiovascular; Caminhada; Acidente vascular cerebral.

## ABSTRACT

Most individuals who have suffered a stroke have endothelial dysfunction, regardless of age, sex, stage of stroke (acute, subacute or chronic) and cardiovascular risk factors. Since the endothelium participates in the cardiovascular oxygen transport system by helping in the speed of energy production during the performance (mean response time of oxygen uptake on-kinetics,  $MRT_{ON}$ ) and recovery of a physical activity (mean response time of oxygen uptake off-kinetics,  $MRT_{OFF}$ ), this endothelial dysfunction may be related to a worse cardiorespiratory performance in everyday tasks, such as walking, in post-stroke individuals, especially those with right hemisphere brain damage. There is evidence of a reciprocal influence between sympathetic activation and endothelial function, which helps to explain the direct relationship between sympathetic hyperactivity and endothelial dysfunction in some populations. Thus, the severity of endothelial dysfunction among post-stroke individuals may be related to the side of brain damage, since studies indicate greater sympathetic hyperactivity among those who have right hemisphere brain damage when compared with those who have left hemisphere brain damage. Therefore, this thesis includes new scientific evidence relevant for the field of Neurofunctional Physical Therapy, in which we sought to understand the relationships between endothelial dysfunction and laterality of brain damage and cardiorespiratory performance during walking among post-stroke individuals. Both studies were observational cross-sectional. Endothelial function was measured by flow-mediated dilation technique derived from the brachial artery ( $FMD_{BA}$ ) using ultrasound. Oxygen uptake during the six-minute walk test (6MWT) was collected using a portable ergospirometer and a monoexponential adjustment was performed to obtain the  $MRT_{ON}$  and  $MRT_{OFF}$ , being later corrected by the work rate during the 6MWT ( $wMRT_{ON}$  and  $wMRT_{OFF}$ , respectively). For statistical analysis, Student's t test (t) or Spearman's correlation coefficient were used. The first study (Manuscript 1) aimed to examine whether endothelial dysfunction differs among post-stroke individuals according to the side of brain damage (right-sided stroke versus left-sided stroke). Thirty chronic post-stroke individuals were analyzed [right-sided stroke (n = 16; mean age =  $58 \pm 8$  years old; male = 81%); left-sided stroke (n = 14; mean age =  $62 \pm 9$  years old; male = 50%)]. On average, individuals with right-sided stroke had lower  $FMD_{BA}$  compared to those with left-sided stroke. This difference ( $FMD_{BA} = 2.51\%$ ) was statistically significant ( $t[28] = 2.185$ ,  $p = 0.037$ ), and it represented a medium effect size ( $r = 0.38$ ). In conclusion, the findings of the first study indicate that individuals with right-sided stroke have greater endothelial dysfunction, making them more susceptible to cardiovascular events. The second study (Manuscript 2) aimed to examine

whether endothelial dysfunction is related to cardiorespiratory performance (wMRT<sub>ON</sub> and/or wMRT<sub>OFF</sub>) during walking. Twenty-two chronic post-stroke individuals were analyzed (mean age = 61±9 years old; male = 64%). No relationship was observed between FMD<sub>BA</sub> and cardiorespiratory performance during [wMRT<sub>ON</sub> ( $r_s = -0.23$ ,  $p = 0.31$ )] and after the 6MWT [wMRT<sub>OFF</sub> ( $r_s = -0.18$ ,  $p = 0.43$ )]. Thus, we conclude that cardiorespiratory performance during walking is not related to endothelial dysfunction in chronic post-stroke individuals.

**Keywords:** Endothelium; Cerebrum; Cerebral infarction; Oxygen consumption; Energy metabolism; Cardiovascular system; Walking; Stroke.

## LISTA DE FIGURAS

### Manuscrito 1

**Figura 1** Fluxograma da seleção dos participantes para este estudo exploratório transversal **37**

**Figura 2** Boxplot da dilatação fluxo-mediada da artéria braquial para cada grupo..... **40**

**Figura 3** Boxplot dos índices de rigidez arterial para cada grupo ..... **41**

### Manuscrito 2

**Figura 1** Resposta do  $\dot{V}O_2$  durante o teste de caminhada de seis minutos ..... **49**

**Figura 2** Resposta da cinética *on* e *off* do consumo de oxigênio durante o teste de caminhada de seis minutos ..... **53**

**Figura 3** Fluxograma da seleção dos participantes para este estudo piloto correlacional e transversal..... **59**

## LISTA DE TABELAS

### Manuscrito 1

<b>Tabela 1</b> Características demográficas e clínicas dos participantes .....	<b>38</b>
---	-----------

### Manuscrito 2

<b>Tabela 1</b> Características demográficas e clínicas dos participantes .....	<b>60</b>
<b>Tabela 2</b> Resposta metabólica e cinética do $\dot{V}O_2$ durante o teste de caminhada de seis minutos .....	<b>63</b>
<b>Tabela 3</b> Relação entre a cinética do consumo de oxigênio e os mecanismos subjacentes.....	<b>64</b>
<b>Tabela 4</b> Relação entre a cinética do consumo de oxigênio e os mecanismos subjacentes no grupo adulto.....	<b>65</b>
<b>Tabela 5</b> Relação entre a cinética do consumo de oxigênio e os mecanismos subjacentes no grupo de idosos.....	<b>66</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIMBÓLOS MATEMÁTICOS

%	Porcentagem
AIx	Índice de aumento
AIx@75	Índice de aumento normalizado para a frequência cardíaca de 75 bpm
AVC	Acidente vascular cerebral
BCa	Viés corrigido acelerado
CAF	Classificação de Deambulação Funcional
cm <sup>2</sup>	Centímetro quadrado
DFM	Dilatação fluxo-mediada
DFM <sub>AB</sub>	Dilatação fluxo-mediada da artéria braquial
FMA	Escala de avaliação do comprometimento sensório-motor de Fugl-Meyer
FMD <sub>BA</sub>	Brachial artery flow-mediated dilation
g/dL	Gramas por decilitro
Hct	Hematócrito
HDL	Lipoproteína de alta densidade
Hgb	Hemoglobina
IC <sub>95</sub>	Intervalo de confiança de 95%
IMC	Índice de massa corporal
IMGC	Índice de massa de gordura corporal
IMME	Índice de massa muscular esquelética
kg	Quilograma
kg/m <sup>2</sup>	Quilograma por metro quadrado
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
m/s	Metros por segundo
M <sub>d</sub>	Mediana
MEEM	Miniexame do Estado Mental
mg/dL	Miligramas por decilitro
mg/L	Miligramas por litro
MGC	Massa de gordura corporal
milhões/mm <sup>3</sup>	Milhões por milímetro cúbico
min <sup>2</sup> /mL/kg	Minuto quadrado por mililitro por quilograma
mL/kg/min	Mililitro por quilograma por minuto
MME	Massa muscular esquelética

MRT <sub>OFF</sub>	Mean response time of oxygen uptake off-kinetics
MRT <sub>ON</sub>	Mean response time of oxygen uptake on-kinetics
passos/dia	Passos por dia
passos/min	Passos por minuto
PCR-hs	Proteína C reativa de alta sensibilidade
RBC	Contagem total de glóbulos vermelhos ou eritrócito
RER	Razão de troca respiratória
RM	Magnitude de reflexão
r <sub>s</sub>	Coefficiente de correlação de Spearman
s	Segundo
STROBE	<i>Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology</i>
TC	Colesterol total
TC6min	Teste de caminhada de seis minutos
TG	Triglicerídeos
TMR <sub>OFF</sub>	Tempo médio de resposta da cinética <i>off</i> do consumo de oxigênio
TMR <sub>ON</sub>	Tempo médio de resposta da cinética <i>on</i> do consumo de oxigênio
TMR <sub>TT-OFF</sub>	Tempo médio de resposta da cinética <i>off</i> do consumo de oxigênio corrigido pela taxa de trabalho
TMR <sub>TT-ON</sub>	Tempo médio de resposta da cinética <i>on</i> do consumo de oxigênio corrigido pela taxa de trabalho
$\dot{V}O_2$	Consumo de oxigênio
$\dot{V}O_{2EE}$	Consumo de oxigênio durante o esforço em estado estável
$\dot{V}O_{2MAX}$	Consumo máximo de oxigênio
$\dot{V}O_{2PICO}$	Consumo pico de oxigênio
$\dot{V}O_{2R}$	Consumo de oxigênio de reserva
$\dot{V}O_{2REC}$	Consumo de oxigênio durante o período de recuperação
$\dot{V}O_{2REP}$	Consumo de oxigênio em repouso
VOP <sub>CF</sub>	Velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral
$\Delta\dot{V}O_2$	Magnitude da resposta do consumo de oxigênio
$\Delta\dot{V}O_{2OFF}$	Magnitude da resposta da cinética <i>off</i> do consumo de oxigênio
$\Delta\dot{V}O_{2ON}$	Magnitude da resposta da cinética <i>on</i> do consumo de oxigênio
$\bar{X}$	Média aritmética

## SUMÁRIO

<b>CONTEXTUALIZAÇÃO</b> .....	<b>17</b>
<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>25</b>
<b>OBJETIVOS GERAIS DA PESQUISA</b> .....	<b>29</b>
<b>MANUSCRITOS</b> .....	<b>30</b>
<b>Manuscrito 1</b> .....	<b>30</b>
<b>Manuscrito 2</b> .....	<b>45</b>
<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>71</b>
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>72</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>74</b>
<b>APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b> .....	<b>87</b>
<b>APÊNDICE B – TERMO DE DOAÇÃO DE MATERIAL BIOLÓGICO</b> .....	<b>90</b>
<b>APÊNDICE C – FICHA DE AVALIAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA E CLÍNICA</b> .....	<b>91</b>
<b>APÊNDICE D – RECOMENDAÇÕES DO MONITOR DE ATIVIDADE FÍSICA</b> .....	<b>95</b>
<b>APÊNDICE E – ORIENTAÇÕES ANTES DA REALIZAÇÃO DOS EXAMES</b> .....	<b>96</b>
<b>APÊNDICE F – FICHA DE COLETA DA COMPLACÊNCIA ARTERIAL</b> .....	<b>97</b>
<b>APÊNDICE G – FICHA DO TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS</b> .....	<b>98</b>
<b>APÊNDICE H – ORIENTAÇÕES PARA O TC6MIN</b> .....	<b>99</b>
<b>ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP</b> .....	<b>100</b>
<b>ANEXO B – ESCALA DE CATEGORIA DE DEAMBULAÇÃO FUNCIONAL</b> .....	<b>105</b>
<b>ANEXO C – QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA</b> .....	<b>106</b>
<b>ANEXO D – MINIEXAME DO ESTADO MENTAL</b> .....	<b>112</b>
<b>ANEXO E – ESCALA DE AVALIAÇÃO DE FUGL-MEYER</b> .....	<b>113</b>
<b>ANEXO F – ARQUIVO DE SINTAXE</b> .....	<b>119</b>
<b>ANEXO G – ARTIGOS PUBLICADOS</b> .....	<b>120</b>

## CONTEXTUALIZAÇÃO

### 1 Inserção na linha de pesquisa do orientador e do programa

A presente tese segue a linha de pesquisa do Prof. Dr. Thiago Luiz de Russo sobre “Avaliação e intervenção da Fisioterapia Neurofuncional no AVC” desenvolvida no Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Neurológica, onde buscamos entender os mecanismos neurais de regulação do fluxo sanguíneo após a lesão cerebral, e se o comprometimento vascular dos indivíduos que sofreram AVC, já descrito na literatura, impacta em seu desempenho cardiorrespiratório durante suas atividades funcionais. Sendo assim, os estudos dessa tese estão de acordo com a linha de pesquisa geral sobre “Processos básicos, desenvolvimento e recuperação funcional do sistema nervoso” do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos.

### 2 Parcerias nacionais e internacionais

Nacionais:

- Aparecida Maria Catai, PhD – Universidade Federal de São Carlos
- Audrey Borghi e Silva, PhD – Universidade Federal de São Carlos
- Renata Gonçalves Mendes, PhD – Universidade Federal de São Carlos

Internacionais

- Shane A. Phillips, PhD – University of Illinois at Chicago
- Sandra A. Billinger, PhD – University of Kansas Medical Center

### 3 Originalidade

Com o desenvolvimento de medidas hemodinâmicas não invasivas, como a dilatação fluxo-mediada da artéria braquial, tem sido observado o crescimento de estudos sobre a integridade vascular em pacientes com lesão cerebral ao longo das últimas décadas. Essa tese se distingue dos demais estudos publicados porque traz novas evidências, primeiro, sobre um possível controle neural da regulação do fluxo sanguíneo após o AVC, e segundo, sobre as

implicações da disfunção endotelial, já bem descrita em indivíduos pós-AVC, no desempenho cardiorrespiratório durante a mobilidade funcional.

#### **4 Contribuição dos resultados da pesquisa para o avanço científico**

Os resultados dessa tese contribuem para o entendimento de mecanismos neurais que podem estar relacionados aos eventos cardiovasculares e mortalidade ao longo dos meses e anos após o AVC e, conseqüentemente, abre caminho para novas abordagens de prevenção e tratamentos. Além disso, nossos resultados trazem luz sobre fatores cardiovasculares que podem estar relacionados à limitação do uso de fontes aeróbicas de energia, mais eficientes durante a caminhada.

#### **5 Relevância social**

O AVC é a maior causa de morte e incapacidade entre todas as doenças neurológicas, e os resultados dessa tese podem ajudar na redução desses números. Primeiro, identificando os pacientes mais suscetíveis aos eventos cardiovasculares e mortalidade de acordo com o hemisfério lesionado e, assim, intervindo de forma mais precoce e especializada nessa população. Segundo, apontando novas abordagens para o controle da pressão arterial, como a neuromodulação, uma vez que o tratamento medicamentoso de uso contínuo perde sua eficácia ao longo dos anos de uso necessitando de outras medicações associadas.

#### **6 Lista de referências de artigos (publicados, submetidos ou em fase de submissão), patentes, eventos/resumos, prêmios, participação em projetos de pesquisa e extensão ou outros produtos desenvolvidos pelo aluno durante o doutorado**

Artigos publicados:

- **Ribeiro JAM**, García-Salazar LF, Saade-Pacheco CR, Silva ESM, Oliveira SG, Silveira AF, Garcia-Araújo AS, Russo TL. Prognostic molecular markers for motor recovery in acute hemorrhagic stroke: a systematic review. *Clinica Chimica Acta* 2021;522:45-60. Fator de impacto 3,786.
- García-Salazar LF, **Ribeiro JAM**, Saade-Pacheco CR, Mattiello SM, Catai AM, Garcia-Araújo AS, Russo TL. Adiponectin concentration and chronic stroke individuals, associations with body composition, physical activity levels and lipid

profile: a cross-sectional explorative study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2021;30(10):105993. Fator de impacto 2,136.

- García-Salazar LF, **Ribeiro JAM**, Cunha JE, Mattiello SM, Russo TL. Serum activity of matrix metalloproteinase-2 and -9 is increased in chronic post-stroke individuals: a cross-sectional exploratory study. *Topics in Stroke Rehabilitation* 2021;1-11. Fator de impacto 1,98.
- **Ribeiro JAM**, Oliveira AGS, Thommazo-Luporini LD, Monteiro CI, Ocamoto GN, Catai AM, Borghi-Silva A, Phillips SA, Russo TL. Underlying mechanisms of oxygen uptake kinetics in chronic post-stroke individuals: a correlational, cross-sectional pilot study. *PLoS One* 2020;15(11):e0241872. Fator de impacto 3,240.
- Oliveira SG, Nogueira SL, **Ribeiro JAM**, Carnaz L, Urruchia VRR, Alcantara CC, Russo TL. Concurrent validity and reliability of an activity monitoring for rehabilitation (AMoR) platform for step counting and sitting/lying time in post-stroke individuals. *Topic in Stroke Rehabilitation* 2021;1-11. Fator de impacto 1,98.

Artigos submetidos:

- Oliveira SG, **Ribeiro JAM**, Silva ESM, Camargo AI, Urruchia VRR, Russo TL. Interventions to change movement behavior patterns after stroke: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. Fator de impacto 3,966.
- García-Salazar LF, Pereira DN, Silva ESM, **Ribeiro JAM**, Ocamoto GN, Zambetta RM, Oliveira SG, Catai AM, Russo TL. Circulating biomarkers changes after association of aerobic exercise with modified constraint-induced movement therapy in chronic post-stroke individuals: preliminary results of a randomized controlled trial. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. Fator de impacto 2,136.
- **Ribeiro JAM**, Oliveira SG, Ocamoto GN, Thommazo-Luporini LD, Mendes RG, Borghi-Silva A, Phillips SA, Billinger AS, Russo TL. Hemispheric lateralization, endothelial dysfunction, and arterial stiffness in chronic post-stroke individuals: a cross-sectional explorative study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. Fator de impacto 3,966.

Capítulos de livros publicados:

- Ocamoto GN, Spavieri Junior DL, **Ribeiro JAM**, Vilela GHF, Catai AM, Russo TL. Noninvasive intracranial pressure monitoring in chronic stroke patients with sedentary behavior: a pilot study. In: Bart Depreitere; Geert Meyfroidt; Fabian Güiza. (Org.). Intracranial pressure and neuromonitoring XVII. 1 ed. – Switzerland: Springer Nature, 2021. p. 55-58.
- Russo TL, Ocamoto GN, **Ribeiro JAM**, Oliveira SG. Comportamento sedentário em indivíduos pós-acidente vascular cerebral: formas de monitoramento e perspectivas para intervenção em fisioterapia neurofuncional. In. PROFISIO Programa de Atualização em Fisioterapia Neurofuncional do Sistema de Educação Continuada a Distância (Secad): ciclo 7, volume 3 – Porto Alegre: Artmed Panamericana, 2020. p. 45-82.

Revisor de periódicos:

- Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases
- BMC Neurology
- Topics in Stroke Rehabilitation
- Brazilian Journal of Physical Therapy

Prêmios:

- Resumo premiado no V Congresso Brasileiro de Fisioterapia Neurofuncional (COBRAFIN) intitulado "Custo energético da caminhada e comportamento sedentário em indivíduos pós-acidente vascular cerebral crônico" e publicado na revista Fisioterapia Brasil, vol. 20, n. 1, p. S1-S7, 2019.

Projetos de extensão:

- Prevenção ao AVC no município de São Carlos
- Telesaúde em Fisioterapia Neurofuncional do Adulto e do Idoso

Experiência didática:

- Disciplina: Prescrição de exercício aeróbico para pacientes neurológico. Carga horária: 8 horas. Especialização *Lato Sensu* em Fisioterapia Neurofuncional. Universidade Federal de São Carlos.

- Disciplina: Neurociência e controle motor e aprendizagem motora. Carga horária: 32 horas. Especialização *Lato Sensu* em Fisioterapia Neurofuncional. União Metropolitana de Educação e Cultura.

Coorientação:

- Trabalho de conclusão de curso de graduação em Fisioterapia. Título: Resposta da cinética da frequência cardíaca e do consumo de oxigênio na transição *on* e *off* durante o teste de caminhada de seis minutos em indivíduos pós-acidente vascular cerebral crônico. Aluno: Acson Gustavo da Silva Oliveira (Bolsista FAPESP). Universidade Federal de São Carlos.

Participações em bancas de defesa de trabalhos de conclusão de curso de graduação:

- Graduação em Fisioterapia. Título: Níveis plasmáticos circulantes de MMPs relacionados com a capacidade de deambulação em pacientes pós-AVC: estudo piloto. Aluna: Gabrielle Simoline Croti. Universidade Federal de São Carlos.
- Graduação em Fisioterapia. Título: Influência do nível de deambulação na morfologia da pressão intracraniana de indivíduos crônicos pós-AVC. Aluna: Ana Beatriz Nasser. Universidade Federal de São Carlos.
- Graduação em Fisioterapia. Título: Caracterização da pressão intracraniana por método não invasivo com 6° de inclinação negativa da cabeça. Aluno: Leonardo Barcellos de Oliveira. Universidade Federal de São Carlos.

Participações em bancas de defesa de trabalhos de conclusão de curso de pós-graduação:

- Especialização *Lato Sensu* em Fisioterapia Neurofuncional. Título: Luva robótica acionada por comando de voz para sequela de mão em pacientes com AVC – protótipo. Aluna: Alessandra Pereira Gomes. Universidade Federal de São Carlos.
- Especialização *Lato Sensu* em Fisioterapia Neurofuncional. Título: Relação da frequência da prática de yoga com a melhora das habilidades motoras e qualidade de vida em adultos com sequelas de acidente vascular cerebral. Aluna: Ana Beatriz Fernandes. Universidade Federal de São Carlos.
- Especialização *Lato Sensu* em Fisioterapia Neurofuncional. Título: Intervenções terapêuticas para reduzir o comportamento sedentário e aumentar a atividade física após

o AVC – revisão sistemática. Aluna: Ana Isabela de Camargo. Universidade Federal de São Carlos.

- Especialização *Lato Sensu* em Fisioterapia Neurofuncional. Título: Complacência cerebral em indivíduos pós traumatismo cranioencefálico durante o cuidado neurocrítico: revisão narrativa. Aluna: Gabriela Nagai Ocamoto. Universidade Federal de São Carlos.
- Especialização *Lato Sensu* em Fisioterapia Neurofuncional. Título: The effectiveness of transcranial direct current stimulation (tDCS) combined with rehabilitation strategies for lower limb function in patients with chronic stroke: a systematic review. Aluna: Jéssica Paola Souza Lima. Universidade Federal de São Carlos.
- Especialização *Lato Sensu* em Fisioterapia Neurofuncional. Título: Intervenções terapêuticas para aumentar o nível de atividade física em indivíduos pós AVC e reduzir o tempo sentado – revisão sistemática. Aluna: Juliana Cristina Barbosa. Universidade Federal de São Carlos.
- Especialização *Lato Sensu* em Fisioterapia Neurofuncional. Título: Mapeamento do uso da CIF nas intervenções da fisioterapia e terapia ocupacional na reabilitação pediátrica. Aluna: Maiara Aparecida Tino da Silva. Universidade Federal de São Carlos.
- Especialização *Lato Sensu* em Fisioterapia Neurofuncional. Título: Efeito da terapia do espelho em membro inferior na função proprioceptiva em paciente pós-acidente vascular cerebral – relato de caso. Aluna: Marcos Vinícius Ribeiro dos Santos. Universidade Federal de São Carlos.
- Especialização *Lato Sensu* em Fisioterapia Neurofuncional. Título: Mensuração da complacência cerebral em indivíduos pós acidente vascular cerebral agudo: revisão narrativa. Aluna: Rafaella Mendes Zambetta. Universidade Federal de São Carlos.

Participação em eventos:

- V Congresso Brasileiro de Fisioterapia Neurofuncional
- VI Congresso Brasileiro de Fisioterapia Neurofuncional
- XIII Congresso Brasileiro de Doenças Cerebrovasculares e II Jornada Alagoana de Neurologia
- 11th World Congress for Neurorehabilitation

Resumos em eventos:

- Energy cost of walking is related to daily ambulatory activity patterns in chronic post-stroke individuals. E-pôster. 11th World Congress for Neurorehabilitation.
- Acúmulo de intensidade física ao longo do dia e cinética do consumo de oxigênio durante a recuperação de indivíduos pós-AVC. E-pôster. VI Congresso Brasileiro de Fisioterapia Neurofuncional.
- O efeito da localização do acidente vascular cerebral na função endotelial. Modalidade oral. XIII Congresso Brasileiro de Doenças Cerebrovasculares e II Jornada Alagoana de Neurologia.
- Relação entre a força da pinça e o desempenho dos membros superiores no dia a dia de indivíduos hemiparéticos crônicos: estudo exploratório piloto. Modalidade oral. XIII Congresso Brasileiro de Doenças Cerebrovasculares e II Jornada Alagoana de Neurologia.
- Custo energético da caminhada e comportamento sedentário em indivíduos pós-acidente vascular cerebral crônico. Modalidade oral. V Congresso Brasileiro de Fisioterapia Neurofuncional.

Projetos de pesquisa:

- Validade e confiabilidade da plataforma para monitoramento de atividades em reabilitação (MARE) em indivíduos pós-acidente vascular cerebral.
- O efeito do exercício aeróbico associado à terapia de contensão induzida modificada em indivíduos hemiparéticos crônicos: ensaio clínico randomizado.
- Propriedades de medição da plataforma para monitoramento de atividades em reabilitação (MARE) em ambiente domiciliar simulado em indivíduos pós-acidente vascular cerebral.

Aprovações:

- Aprovação no Exame de Conhecimento para a concessão de registro do Título de Especialista na área de Fisioterapia Neurofuncional no Adulto e no Idoso.

## **7 Link do currículo Lattes do aluno e seu ORCID**

Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0535260649995438>

ORCID: 0000-0001-5355-147X

## **8 Descrição da tese para o público leigo**

O acidente vascular cerebral (AVC), popularmente conhecido como derrame, é uma das principais causas de morte em todo mundo e a principal causadora de sequelas. Geralmente, após o AVC, os vasos sanguíneos não funcionam corretamente e, por isso, o sangue pode chegar em quantidades reduzidas nos órgãos. Além disso, parece que o AVC quando afeta o lado direito do cérebro é pior para os vasos sanguíneos do que o dano no lado esquerdo do cérebro. Então, neste estudo buscamos avaliar se a função dos vasos sanguíneos nas pessoas que tiveram derrame é pior naquelas com o cérebro direito afetado e se esse mau funcionamento dos vasos sanguíneos prejudica o funcionamento do corpo durante uma caminhada.

## REVISÃO DA LITERATURA

O acidente vascular cerebral (AVC) já atingiu proporções pandêmicas e é considerado um dos principais problemas de saúde pública mundial. Ocupando a terceira maior causa de morte em adultos (GBD 2017 CAUSES OF DEATH COLLABORATORS, 2018), somente em 2019 as mortes decorrentes do AVC superaram as 5,5 milhões de mortes por COVID-19 ao longo desses dois anos de pandemia (2020 e 2021) (GBD 2019 STROKE COLLABORATORS, 2021; WHO, 2022). Aqueles que conseguem sobreviver ao AVC desenvolvem um quadro de disfunção autonômica e inflamação resultante da lesão cerebral, tornando-os suscetíveis ao desenvolvimento de complicações cardiovasculares. Por exemplo, ter um primeiro AVC aumenta em mais de 23 vezes o risco de incidência de eventos cardiovasculares nos primeiros 30 dias após o dano cerebral e, apesar de diminuir ao longo do tempo, o risco permanece maior do que para os que nunca tiveram um AVC (SPOSATO et al., 2020). Isso deve-se em parte às alterações na função e estrutura dos vasos sanguíneos relacionadas ao AVC, como a disfunção endotelial (SANTOS-GARCÍA et al., 2011).

O endotélio vascular reveste internamente todos os vasos sanguíneos e desempenha diversas funções importantes para a homeostase corporal, entre elas o controle do tônus vascular através do equilíbrio entre a produção e liberação de substâncias vasoativas que promovem a vasodilatação (óxido nítrico, fator hiperpolarizante derivado do endotélio e a prostaciclina) ou vasoconstrição (endotelina-1, angiotensina II, tromboxana A<sub>2</sub> e prostaglandina H<sub>2</sub>) (CARVALHO et al., 2001; DEANFIELD; HALCOX; RABELINK, 2007). Acredita-se que a disfunção endotelial preceda o desenvolvimento de várias condições patológicas, como a hipertensão arterial, a resistência à insulina, a aterosclerose e a doença arterial coronária, que, por sua vez, agravam a função endotelial e, com o tempo, aumentam o risco de síndrome metabólica e insuficiência cardíaca (DESJARDINS; BALLIGAND, 2006). A integridade e a função endotelial são geralmente avaliadas de forma não invasiva por meio da técnica de dilatação fluxo-mediada da artéria braquial (DFM<sub>AB</sub>) utilizando um ultrassom com Doppler. Valores de DFM<sub>AB</sub> abaixo de 10% caracterizam a presença de disfunção endotelial e estão associados à incidência de eventos cardiovasculares (CELERMAJER et al., 1992; NEUNTEUFL et al., 1997; KUVIN et al., 2001). Estudos de metanálise estimam um aumento de  $\geq 12\%$  no risco de eventos cardiovasculares futuros para cada redução de 1% na DFM<sub>AB</sub> (INABA; CHEN; BERGMANN, 2010; MATSUZAWA et al., 2015).

A disfunção endotelial tem sido observada em pacientes pós-AVC nas fases aguda, subaguda e crônica (DFM<sub>AB</sub>  $\leq 6\%$ ), independentemente do tipo e severidade do AVC, bem

como das comorbidades associadas (BILLINGER et al., 2012, 2017 e 2018; OMISORE et al., 2017; RIBEIRO et al., 2020). A disfunção endotelial nessa população é um preditor independente de AVC recorrente e outros eventos cardiovasculares, e está associada à um pior grau de incapacidade e dependência nas atividades diárias (ADACHI et al., 2015; BLUM et al., 2012; PRETNAR-OBLAK et al., 2006; SANTOS-GARCÍA et al., 2009 e 2011; STENBORG; TERENT; LIND, 2006; SUNBUL et al., 2013). Essa disfunção endotelial está acentuada no hemicorpo mais afetado desses indivíduos decorrente, em parte, do desuso e, provavelmente, das alterações periféricas musculoesqueléticas relacionadas ao AVC, como atrofia muscular, gordura intramuscular e fibrose muscular (BILLINGER et al., 2012, 2017 e 2018; SIONS et al., 2012; SILVA-COUTO et al., 2014). Além disso, alterações à nível central (i.e., sistema nervoso autônomo) podem potencializar o prejuízo vascular e explicar a disfunção endotelial observada mesmo no hemicorpo menos afetado desses pacientes.

O sistema nervoso simpático tem um papel no controle neural do diâmetro dos vasos através da liberação de noradrenalina (um neurotransmissor que estimula a liberação de cálcio intracelular) e da inibição da enzima óxido nítrico sintase, produzindo vasoconstrição (GUYTON; HALL, 2011; QUARTI-TREVANO; SERAVALLE; GRASSI, 2021). A lesão cerebral tem um impacto negativo no equilíbrio simpátovagal, pois acomete áreas encefálicas responsáveis pela regulação do sistema nervoso autônomo, resultando na hiperativação do sistema nervoso simpático (AL-QUDAH; YACOUB; SOUAYAH, 2015). Estudos apontam que indivíduos com AVC no hemisfério direito demonstram maior disfunção autonômica cardíaca, como redução na variabilidade da frequência cardíaca e comprometimento da sensibilidade barorreceptora, do que aqueles com lado esquerdo (OSTERAAS; LEE, 2017). Barron, Rogovski e Hemli (1994) relataram diminuição da atividade parassimpática cardíaca após AVC isquêmico de ambos os hemisférios cerebrais, porém com maior redução em indivíduos com infartos à direita. Da mesma forma, Robinson et al. (1997) observaram maior desequilíbrio simpátovagal devido ao aumento da atividade simpática, em indivíduos com AVC do lado direito em comparação com aqueles com AVC do lado esquerdo. Além disso, o infarto do lado direito está associado à redução significativa da pressão arterial circadiana e, mais frequentemente, a arritmias cardíacas, quando comparado ao infarto do lado esquerdo (SANDER; KLINGELHÖFER, 1995). Em conjunto, é razoável inferir que indivíduos com AVC à direita são mais suscetíveis a desenvolver disfunção autonômica cardíaca.

Além disso, os estudos com indivíduos saudáveis têm demonstrado uma redução significativa na vasodilatação dependente do endotélio (i.e., DFM<sub>AB</sub>), com o aumento da ativação simpática (HIJMERING et al., 2002; DYSON; SHOEMAKER; HUGHSON, 2006;

THIJSEN et al., 2006 e 2014). Ainda não há estudos científicos similares com a população de pacientes com AVC, contudo, baseado nos estudos acima mencionados, é razoável presumir que o quadro de disfunção endotelial encontrado nesses indivíduos seja, pelo menos em parte, comprometido pelo estado crônico de hiperativação simpática resultado da lesão cerebral, e pior em indivíduos com lesão hemisférica direita. Contudo, até o momento não foi investigada se há uma possível lateralização hemisférica no controle do fluxo sanguíneo via integridade do endotélio vascular, permanecendo a pergunta clínica: A disfunção endotelial dos indivíduos pós-AVC está relacionada à área da lesão cerebral? A resposta a essa pergunta poderia ajudar na identificação de indivíduos mais suscetíveis a eventos cardiovasculares, e criar novas estratégias de prevenção e tratamento.

Uma outra pergunta clínica relevante, porém, com uma maior implicação na mobilidade funcional desses indivíduos é: A disfunção endotelial dos indivíduos pós-AVC está relacionada à aptidão aeróbica durante atividades funcionais, como a caminhada? A energia produzida para a execução dos movimentos é resultado de uma interdependência funcional dos sistemas cardiovascular, pulmonar e muscular, e a função endotelial tem um papel importante na capacidade do corpo de transportar oxigênio para produzir energia para o movimento, uma vez que ela auxilia na vasodilatação dos vasos sanguíneos (KASIKCIOGLU et al., 2005; POOLE; JONES, 2012; BUSCEMI et al., 2013). Buscemi et al. (2013) e O'Brien et al. (2018) observaram uma relação direta entre os valores da  $DFM_{AB}$  e o consumo máximo de oxigênio ( $\dot{V}O_{2MAX}$ , uma medida de desempenho cardiorrespiratório) em adultos e idosos saudáveis, respectivamente, e resultados semelhantes foram observados também em indivíduos que sofreram AVC, o que reforça a importância da integridade endotelial no desempenho cardiorrespiratório (BILLINGER et al., 2018). Contudo, a resposta metabólica da caminhada no mundo real (i.e., no solo) em indivíduos que sofreram AVC difere da observada durante a avaliação do desempenho cardiorrespiratório em ergômetros (BROUWER; PARVATANENI; OLNEY, 2009; IJMKER et al., 2013). Além disso, a maioria das atividades de mobilidade requerem um consumo de oxigênio submáximo, em vez de máximo, como fazer compras no supermercado, caminhar para o trabalho ou passear com os netos(as).

Nesse sentido, a avaliação da aptidão aeróbica durante testes clínicos funcionais poderia refletir melhor o desempenho cardiorrespiratório dessa população no mundo real. Entre os testes clínicos funcionais, o desempenho no teste de caminhada de 6 minutos (TC6min) tem se mostrado o melhor preditor de caminhada no mundo real em indivíduos pós-AVC, sendo capaz também de discriminar entre deambuladores domiciliares e comunitários (FULK et al., 2017). Associado a isso, a avaliação do desempenho cardiorrespiratório submáximo por meio da

cinética do  $\dot{V}O_2$  durante o TC6min pode trazer luz às respostas metabólicas durante as atividades funcionais relacionadas à caminhada, e se há uma relação com a disfunção endotelial observada em indivíduos que sofreram AVC (JONES; CARTER, 2000).

## **OBJETIVOS GERAIS DA PESQUISA**

Os principais objetivos dessa tese foram:

- 1) examinar se a disfunção endotelial dos indivíduos com AVC está relacionada à área de lesão cerebral (hemisfério direito versus hemisfério esquerdo);
- 2) examinar se a função endotelial dos indivíduos com AVC está relacionada à aptidão aeróbica durante a caminhada.

## MANUSCRITOS

### Manuscrito 1

Lateralização hemisférica, disfunção endotelial e rigidez arterial em indivíduos crônicos pós-acidente vascular cerebral: um estudo exploratório

Jean Alex Matos Ribeiro<sup>1</sup>, MSc; Simone Garcia Oliveira<sup>1</sup>, MSc; Gabriela Nagai Ocamoto<sup>1</sup>; Luciana Di Thommazo-Luporini<sup>1</sup>, PhD; Renata Gonçalves Mendes<sup>1</sup>, PhD; Audrey Borghi-Silva<sup>1</sup>, PhD; Shane A. Phillips<sup>2</sup>, PhD; Sandra A. Billinger<sup>3</sup>, PhD; Thiago Luiz Russo<sup>1</sup>, PhD

<sup>1</sup> Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, Brasil

<sup>2</sup> Departamento de Fisioterapia, Universidade de Illinois em Chicago, Chicago, EUA

<sup>3</sup> Departamento de Fisioterapia e Ciências da Reabilitação, Kansas City, EUA

Artigo submetido na revista *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*

Fator de impacto 3,966 / A1 no Qualis da área 21 da CAPES

### Resumo

**Objetivo:** Examinar se a função endotelial e a complacência arterial diferem entre indivíduos com AVC do lado esquerdo e direito. **Desenho do estudo:** Estudo exploratório transversal. **Ambiente:** Comunidade. **Participantes:** Participantes pós-AVC na fase crônica com idade entre 40 e 80 anos e fisicamente inativos. **Intervenção:** Não aplicável. **Principais medidas de resultado:** Os fatores demográficos dos participantes e as características do AVC foram coletados por meio de um questionário. O comprometimento motor, o nível de atividade física e a composição corporal foram avaliados usando a Escala de Avaliação Sensorio-motora de Fugl-Meyer, um monitor de atividade e um analisador de impedância bioelétrica, respectivamente. A função endotelial foi avaliada pela dilatação mediada por fluxo medida por ultrassom da artéria braquial do braço não parético. A rigidez arterial foi avaliada medindo a velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral (VOP<sub>CF</sub>) e análise da onda de pulso aórtico central [índice de aumento (AIx), índice de aumento normalizado para uma frequência cardíaca de 75 bpm (AIx@75) e magnitude de reflexão (RM)] usando tonometria de aplanção. **Resultados:** Foram recrutados 30 indivíduos (lado esquerdo = 14; lado direito = 16). Não houve

diferença entre os grupos quanto à idade, sexo, características do AVC, comprometimento motor, parâmetros glicêmicos, perfis hematológicos e inflamatórios e nível de atividade física. Os participantes com AVC do lado direito tiveram uma disfunção endotelial pior do que aqueles com AVC do lado esquerdo. Essa diferença ( $DFM_{AB} = 2,51\%$ ) foi significativa ( $p = 0,037$ ), e representou um tamanho de efeito médio ( $r = 0,38$ ). Da mesma forma, eles tiveram maior rigidez arterial do que aqueles com AVC do lado esquerdo. Essa diferença ( $AIx = 10\%$ ;  $RM = 7\%$ ) foi significativa ( $p = 0,011$ ;  $p = 0,012$ ), e representou um tamanho de efeito médio ( $r = 0,48$ ;  $r = 0,47$ ). **Conclusões:** Nossos achados sugerem que indivíduos com AVC do lado direito podem ter maior tendência a um estado de disfunção endotelial e rigidez arterial do que aqueles com AVC do lado esquerdo, o que pode torná-los mais suscetíveis a eventos cardiovasculares.

**Palavras-chave:** Endotélio; Rigidez arterial; Cérebro; Infarto cerebral; Acidente vascular cerebral.

## Introdução

Em 2017, o AVC causou cerca de 6,17 milhões de mortes em todo o mundo, ocupando a terceira principal causa de anos perdidos por incapacidade ou morte precoce, tornando esta doença um problema de saúde pública de alta prioridade (GBD 2017 Causes of Death Collaborators, 2017; GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators). Devido à complexa interação entre o sistema nervoso e sistemas cardiovasculares, uma lesão no cérebro pode levar a doenças cardiovasculares, o que representa um terço das mortes após AVC (RUTTEN-JACOBS et al., 2013). Mesmo em indivíduos sem comorbidades cardiovasculares prévias, ter um primeiro AVC isquêmico aumenta duas vezes o risco de ter um evento cardiovascular adverso (por exemplo, síndrome coronariana aguda e insuficiência cardíaca congestiva) um ano após o ataque (SPOSATO et al., 2020). No entanto, o prognóstico cardiovascular pode variar dependendo da localização da lesão do AVC.

Embora não seja totalmente compreendido, o controle neural da função cardiovascular é assimétrico. Esse achado é corroborado por estudos que mostram que indivíduos com AVC do lado direito têm uma tendência maior a um estado de hiperatividade simpática do que aqueles com AVC do lado esquerdo (AL-QUDAH; YACOUB; SOUAYAH, 2015). Por outro lado, até o momento, nenhum estudo investigou uma possível especialização hemisférica do controle da função vascular. Indivíduos pós-AVC apresentam comprometimento do fluxo sanguíneo refletido por menor dilatação fluxo-mediada (um biomarcador não invasivo para função

endotelial) e maior rigidez arterial em comparação com seus pares pareados por idade, sexo e fatores de risco cardiovascular (TUTTOLOMONDO et al., 2010; OMISORE et al., 2017). Além disso, foi proposto que a ativação simpática exacerbada pode dificultar a vasodilatação dependente do endotélio e a complacência arterial (THIJSEN et al., 2006 e 2014; TSIOUFIS; DIMITRIADIS, 2019), e, conseqüentemente, pode ser pior em indivíduos com AVC do lado direito. Investigar a possível lateralização da regulação do fluxo sanguíneo via integridade endotelial vascular e complacência arterial pode ajudar os profissionais da área de saúde a identificar melhor os pacientes mais suscetíveis aos principais eventos cardiovasculares adversos e implementar estratégias preventivas e terapêuticas para melhorar o fluxo sanguíneo.

Assim, o principal objetivo deste estudo foi examinar se a função endotelial e a complacência arterial diferem entre indivíduos com AVC do lado direito e do lado esquerdo. Nossa hipótese é que indivíduos com AVC do lado direito terão pior função endotelial e maior rigidez arterial em comparação com os do lado esquerdo.

## **Métodos**

### ***Desenho do estudo e aspectos éticos***

Este estudo piloto transversal foi conduzido de acordo com a Declaração de Helsinque e a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de São Carlos, Brasil (número: 62417216.9.0000.5504, Anexo A). Antes de os participantes assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A e B), eles receberam uma explicação detalhada da pesquisa e todas as dúvidas foram respondidas. As recomendações STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology*) foram seguidas para a organização e estrutura deste estudo observacional (VANDENBROUCKE et al., 2014).

### ***Ambiente e participantes***

Indivíduos pós-AVC com hemiparesia na fase crônica (tempo desde o AVC  $\geq$  6 meses) foram recrutados na comunidade local e cidades próximas do estado de São Paulo, Brasil, de janeiro de 2017 a novembro de 2021, exceto entre os meses de março de 2020 e agosto de 2021, quando a pesquisa foi interrompida devido à pandemia de COVID-19. Foram incluídos participantes com idade entre 40-80 anos, capazes de deambular de forma independente

(Classificação de Ambulação Funcional  $\geq 3$ , Anexo B) (HOLDEN et al., 1984), fisicamente inativos (CRAIG et al., 2003; U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2018) (Anexo C) e com tomografia computadorizada ou ressonância magnética que confirmassem o diagnóstico de AVC unilateral (isquêmico ou hemorrágico) e ausência de déficit cognitivo [Mini-Exame do Estado Mental; analfabeto ( $\geq 13$  pontos), nível fundamental e médio ( $\geq 18$  pontos) e alto ( $\geq 26$  pontos) alfabetização, Anexo D] (BERTOLUCCI et al., 1994). Foram excluídos os participantes que foram submetidos à cirurgia cardíaca e ou tiveram infarto do miocárdio, doença crônica não controlada e fossem fumantes ativos/passivos e/ou consumidores regulares de bebidas alcoólicas. Os participantes que foram infectados pela COVID-19 e ou não foram vacinados com as duas doses da vacina contra COVID-19 também foram excluídos.

### *Coleta de dados*

Todos os procedimentos foram realizados pelo mesmo avaliador ao longo de três dias não consecutivos, com intervalo mínimo de 72 horas, para garantir que os participantes não estivessem exaustos e em jejum para avaliação da composição corporal, perfil lipídico, parâmetros glicêmicos, perfis hematológicos e inflamatórios, função endotelial e medidas de complacência arterial. As amostras de sangue foram coletadas entre 7 e 10 horas da manhã no Laboratório de Análises Clínicas da UNIMED (sistema médico cooperativo) em São Carlos, Brasil, e as demais medidas foram realizadas entre 8 e 10 horas da manhã no Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos, Brasil.

### *Avaliações do dia 1*

Todos os participantes foram submetidos a uma entrevista a fim de coletar as características demográficas (por exemplo, idade e sexo) e características do AVC (por exemplo, tempo desde o AVC e tipo de AVC) (Apêndice C). A estatura foi medida por meio de um estadiômetro padrão (Welmy R-110, Santa Bárbara do Oeste, SP, Brasil), o comprometimento motor foi avaliado por meio da Escala de Avaliação de Fugl-Meyer (FUGL-MEYER et al., 1975) (Anexo E), e o nível de atividade física foi medido por um monitor de atividade (StepWatch® Activity Monitor, Modus Health, Washington, DC, EUA) (MACKO et al., 2002; HAEUBER et al., 2004) (Apêndice D). Todos os procedimentos foram feitos de acordo com os procedimentos e recomendações já descritos (RIBEIRO et al., 2020).

### *Avaliações do dia 2*

A composição corporal, a complacência arterial e a função endotelial foram medidas em sequência pela manhã em uma sala silenciosa, e com umidade (50-60%) e temperatura controladas (22-24°C). Todos os participantes foram orientados a se abster de: 1) alimentação ( $\geq 8$ h); 2) produtos cafeinados ( $\geq 12$ h); 3) atividade física moderada a vigorosa ( $\geq 48$ h); e 4) suplementos vitamínicos ( $\geq 72$ h) antes do teste (Apêndice E). A composição corporal foi medida por um analisador de impedância bioelétrica (InBody<sup>®</sup> 720, InBody Co., Ltd., Seul, Coréia). O InBody<sup>®</sup> 720 apresenta excelente concordância com a absorciometria de raios X de dupla energia (LING et al., 2011). Os participantes foram instruídos a urinar 30 minutos antes do teste e remover todo metal, plástico e roupas pesadas.

A complacência arterial foi avaliada medindo a velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral e análise da onda de pulso aórtico central [índice de aumento, índice de aumento normalizado para uma frequência cardíaca de 75 bpm e magnitude de reflexão] usando tonometria de aplanção (SphygmoCor<sup>®</sup> XCEL, AtCor Medical Pty. Ltd., Sydney, Austrália). Conforme já descrito (RIBEIRO et al., 2020), as medidas foram realizadas cinco vezes pelo mesmo avaliador na posição supina após pelo menos 10 minutos de repouso (Apêndice F). A média das três medidas semelhantes com desvio padrão inferior a 10% foi usada para análise (LAURENT et al., 2006; BORTEL et al., 2012).

A função endotelial foi medida pela técnica de dilatação mediada por fluxo derivada da artéria braquial (HARRIS et al., 2010). As medidas foram realizadas por ultrassonografia (M-Turbo, Sonosite, Seattle, WA, EUA). Uma sonda transdutor de matriz linear de 11 MHz foi usada para medir o diâmetro da artéria braquial e a velocidade do fluxo sanguíneo (Doppler pulsado) dos braços não paréticos dos participantes em um plano longitudinal acima da fossa cubital. As medidas basais foram obtidas após 10 minutos de repouso em supino. A oclusão arterial foi criada por um manguito de pressão colocado nos antebraços não paréticos dos participantes, inflado a 220 mmHg por 5 minutos. Dez imagens foram capturadas a uma taxa de 10 imagens por segundo por 1 minuto na linha de base e por 1, 2 e 3 minutos após a liberação do manguito. As imagens foram gravadas digitalmente com o software Brachial Analyzer (Medical Imaging Applications LLC, Coralville, Iowa, EUA) e posteriormente analisadas. O  $DFM_{AB}$  foi calculado usando a seguinte fórmula:  $DFM_{AB} (\%) = [(pico \text{ de diâmetro} - \text{diâmetro da linha de base}) / \text{diâmetro da linha de base}] \times 100$ .

### *Avaliações do dia 3*

Para avaliação dos perfis hematológico, glicêmico, lipídico e inflamatório, os participantes foram solicitados a: 1) não comparecer ao exame caso estivesse presente algum processo inflamatório; 2) manter a dieta habitual antes do exame; 3) jejum noturno (10-12h); 4) não realizar atividade física moderada e vigorosa ( $\geq 48h$ ); e 5) relatar qualquer sintoma ou evento recente durante a semana de coleta de sangue. Os perfis hematológico, glicêmico e lipídico foram medidos por um analisador hematológico automatizado (CELL-DYN Ruby, Abbott Laboratories, Chicago, Illinois, EUA), e o perfil inflamatório foi realizado usando um analisador químico (Abbot Architect CI 8.200, Abbott Laboratories, Chicago, Illinois, EUA).

### *Análise de dados*

As características da amostra foram expressas em números absolutos (porcentagem) para variáveis categóricas e média  $\pm$  desvio padrão ou mediana [intervalo interquartil] para variáveis contínuas. O teste de Shapiro-Wilk e o teste de Levene foram usados para verificar a normalidade da distribuição dos dados e para avaliar a homogeneidade das variâncias, respectivamente. Para determinar se há diferenças entre os grupos utilizou-se o teste t independente ou teste U de Mann-Whitney para variáveis contínuas e teste  $\chi^2$  para variáveis categóricas (FIELD, 2017).

O tamanho do efeito da diferença entre os grupos foi calculado convertendo um valor t (para teste t independente) ou um valor z (para teste U de Mann-Whitney) em um valor r usando as seguintes equações (FIELD, 2017):

$$r = \sqrt{\frac{t^2}{t^2 + df}} \qquad r = \frac{z}{\sqrt{N}}$$

Onde t representa o valor t; df representa os graus de liberdade; z representa a estatística de teste padronizada; e N representa o tamanho da amostra. A magnitude foi baseada na classificação de Cohen (pequeno [ $r = 0,10$ ], médio [ $r = 0,30$ ] e grande [ $r = 0,50$ ]). Usamos reamostragem bootstrap acelerada e corrigida de viés (BCa) com 10.000 repetições para estimar o intervalo de confiança de 95% (IC<sub>95</sub>) (FIELD, 2017). Todas as análises foram bicaudais e

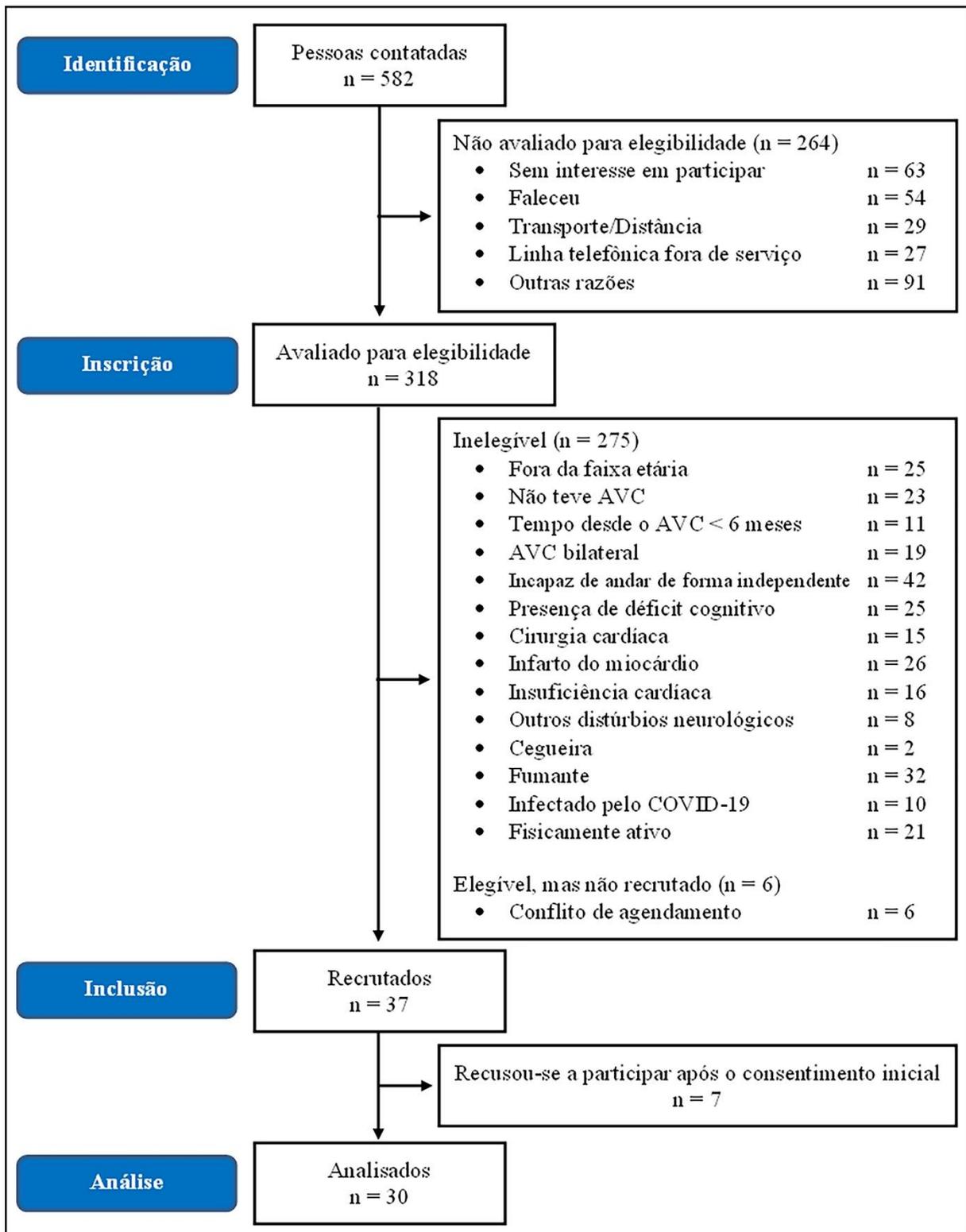
realizadas com um nível de significância de 5% usando o SPSS versão 26.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

## **Resultados**

### ***Amostra do estudo***

Durante o período do estudo, 30 dos 582 participantes contatados foram analisados (Figura 1). A maioria dos participantes era do sexo masculino (67%), idosos (53%;  $\geq 60$  anos), com excesso de peso (57%; índice de massa corporal 25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup>) (NUTTALL, 2015), sedentários (80%;  $< 5000$  passos/dia) (TUDOR-LOCKE et al., 2013), hipertensos (100%), apresentavam comprometimento motor acentuado a grave (67%; escore motor na Fugl-Meyer  $\leq 84$ ) (FUGL-MEYER et al., 1975), e apresentavam inflamação sistêmica de médio a alto grau (80%; proteína C reativa de alta sensibilidade  $\geq 1,0$  mg/L) (PEARSON et al., 2003) e alto risco cardiovascular (80%; índice aterogênico do plasma  $> 0,24$ ) (DOBIÁSOVÁ, 2006). No entanto, nenhum deles apresentava sarcopenia (100%; índice de massa muscular esquelética  $> 8,87$  kg/m<sup>2</sup> para homens e  $> 6,42$  kg/m<sup>2</sup> para mulheres) (CHEN et al., 2014) e vinte e cinco participantes não eram diabéticas (83%; glicemia de jejum  $< 126$  mg/dL e/ou hemoglobina glicada  $< 6,5\%$ ) (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2021). Todas as participantes do sexo feminino estavam no período da menopausa sem terapia de reposição hormonal (Tabela 1).

Não houve diferença entre os grupos quanto à idade, sexo, características do AVC, comprometimento motor, parâmetros glicêmicos, perfis hematológicos e inflamatórios e nível de atividade física. No entanto, os indivíduos com AVC do lado esquerdo apresentaram menor peso e massa muscular esquelética em comparação com aqueles com AVC do lado direito. Por outro lado, indivíduos com AVC do lado direito apresentaram menor concentração de lipoproteína de alta densidade em comparação com aqueles com AVC do lado esquerdo (Tabela 1).



**Figura 1** Fluxograma de seleção dos participantes para este estudo exploratório transversal.  
**Abreviaturas:** AVC, acidente vascular cerebral.

**Tabela 1** Características demográficas e clínicas dos participantes,

<b>Características</b>	<b>Participantes (n = 30)</b>	<b>AVC lado esquerdo (n = 14)</b>	<b>AVC lado direito (n = 16)</b>	<b>p</b>
Idade (anos)	60±8	62±9	58±8	0,210
Sexo (homens)	20 (67)	7 (50)	13 (81)	0,070
Destreza (destro)	30 (100)	14 (100)	16 (100)	
<b>Características do AVC</b>				
Tempo desde o AVC (meses)	42 [50]	46 [51]	34 [50]	0,799
Tipo de AVC (isquêmico)	26 (87)	13 (93)	13 (81)	0,351
AVC recorrente	28 (93)	13 (93)	15 (94)	0,922
Escala de Avaliação de Fugl-Meyer do Desempenho Motor	71 [68]	74 [58]	67 [77]	0,354
Escala de Avaliação de Fugl-Meyer membro inferior	23 [16]	23 [12]	26 [18]	0,561
<b>Composição corporal</b>				
Peso (kg)	72 [10]	67 [13]	74 [8]	0,024
Índice de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	27,5±3,3	26,7±3,3	28,3±2,8	0,167
Massa de gordura corporal (kg)	25 [8]	24 [8]	25 [8]	0,306
Índice de massa de gordura corporal (kg/m <sup>2</sup> )	9,8±2,8	9,5±2,9	10,1±2,5	0,590
Área de gordura visceral (cm <sup>2</sup> )	109±38	122±16	129±13	0,477
Grau de obesidade (%)	126±15	105±28	115±42	0,228
Massa muscular esquelética (kg)	26 [7]	25 [6]	28 [1]	0,024
Índice de massa muscular esquelética (kg/m <sup>2</sup> )	9,7 [1,0]	9,6 [1,0]	10,1 [0,6]	0,077
<b>Perfil lipídico</b>				
Colesterol total (mg/dL)	182±32	178±30	175±38	0,796
Lipoproteína de alta densidade (mg/dL)	45±11	49±12	40±9	0,028
Lipoproteína de baixa densidade (mg/dL)	109±29	104±26	107±33	0,825
Triglicerídeos (mg/dL)	141±48	128±42	144±55	0,404
Índice de Castelli I	4,01 [1,27]	3,85 [0,90]	4,13 [1,44]	0,072
Índice de Castelli II	2,33 [1,06]	2,13 [1,04]	2,67 [0,93]	0,072
Coefficiente aterogênico	3,01 [1,27]	2,85 [0,90]	3,13 [1,44]	0,072
Índice aterogênico do plasma	0,48±0,24	0,41±0,21	0,54±0,26	0,158
<b>Perfil glicêmico</b>				

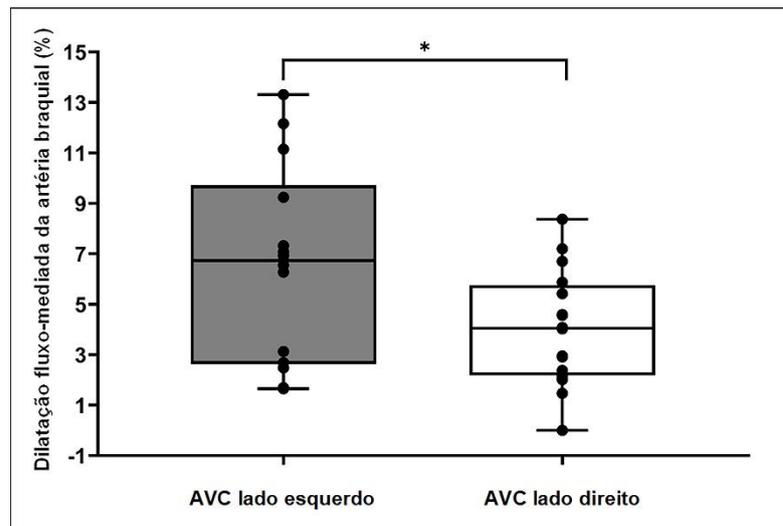
Glicemia em jejum (mg/dL)	97 [22]	100 [25]	92 [19]	0,586
Hemoglobina glicada (%)	6,0±0,9	6,2±1,1	5,6±0,5	0,093
Perfis hematológicos e inflamatórios				
Eritrócitos (milhões/mm <sup>3</sup> )	4,85±0,55	4,80±0,71	4,92±0,25	0,560
Hemoglobina (g/dL)	14,4±1,4	14,0±1,6	14,6±0,9	0,270
Hematócrito (%)	43±5	42±6	43±3	0,569
Proteína C reativa de alta sensibilidade (mg/L)	2,01 [3,11]	1,40 [1,48]	2,05 [3,88]	0,170
Nível de Atividade Física				
Frequência da atividade física				
Número de passos (passos/dia)	3806 [2303]	3656 [850]	3290 [3630]	0,559
Duração da atividade física				
Tempo inativo (%)	74±10	74±9	76±11	0,592
Tempo ativo em:				
baixa cadência (%)	77±9	76±8	79±11	0,385
média cadência (%)	21±8	21±6	19±9	0,373
alta cadência (%)	0,2 [3,8]	0,1 [3,8]	0,7 [2,1]	0,812
Intensidade da atividade física				
Passos dados em:				
baixa cadência (%)	48±16	47±13	51±19	0,515
média cadência (%)	44±12	45±10	42±15	0,530
alta cadência (%)	0,9 [15,8]	0,5 [15,8]	4,1 [8,6]	0,812
Índice de atividade pico (passos/min)	30±11	31±9	28±12	0,492
Maior taxa de passos em 60 minutos (passos/min)	13±7	14±6	12±8	0,579
Maior taxa de passos em 30 minutos (passos/min)	18±9	19±8	16±9	0,403
Maior taxa de passos em 20 minutos (passos/min)	21±10	22±9	19±10	0,340

**Nota:** As variáveis categóricas estão apresentadas como número absoluto (porcentagem); as variáveis contínuas com distribuição normal estão apresentadas como média ± desvio padrão, caso contrário, as variáveis contínuas estão apresentadas como mediana [intervalo interquartil]. Utilizou-se o teste t independente ou o teste de Mann-Whitney para variáveis contínuas e o teste  $\chi^2$  para variáveis categóricas. Inativo (0 passos/min); baixa cadência (1-15 passos/min); média cadência (16-40 passos/min); alta cadência (> 40 passos/min); Coeficiente aterogênico ([TC – HDL]/HDL); Índice aterogênico do plasma (log[TG/HDL]); Índice de Castelli I (TC/HDL); Índice de Castelli II (LDL/HDL); Índice de massa corporal (peso/altura<sup>2</sup>); Índice de massa de gordura corporal (MGC/altura<sup>2</sup>); Índice de massa muscular esquelética (MME/altura<sup>2</sup>) (LIU et al., 2013; CHEN et al., 2014; NUTTALL, 2015; OLAMOVEGUN; OLUYOMBO; ASAOLU, 2016).

**Abreviaturas:** %, porcentagem; MGC, massa de gordura corporal; cm<sup>2</sup>, centímetro quadrado; g/dL, grama por decilitro; HDL, lipoproteína de alta densidade; kg, quilograma; kg/m<sup>2</sup>, quilograma por metro<sup>2</sup>; LDL, lipoproteína de baixa densidade; mg/dL, miligrama por decilitro; mg/L, miligrama por litro; milhões/mm<sup>3</sup>, milhões por milímetro cúbico; MME, massa muscular esquelética; passos/dia, passos por dia; passos/min, passos por minuto; TC, colesterol total; TG, triglicerídeos.

### *Relação entre a lateralização hemisférica e a função endotelial*

Em média ( $\bar{X}$ ), os participantes com AVC do lado direito tiveram uma disfunção endotelial pior ( $\bar{X} = 4,04\%$ ; DP = 2,27%) do que aqueles com AVC do lado esquerdo ( $\bar{X} = 6,54\%$ ; DP = 3,90%). Essa diferença (2,51%; BCa 95% IC<sub>95</sub> [0,23, 4,89]) foi significativa,  $t(28) = 2,185$ ,  $p = 0,037$ , e representou um tamanho de efeito médio ( $r = 0,38$ ) (Figura 2).



**Figura 2** Boxplot da dilatação fluxo-mediada da artéria braquial para cada grupo.

**Abreviaturas:** AVC, acidente vascular cerebral.

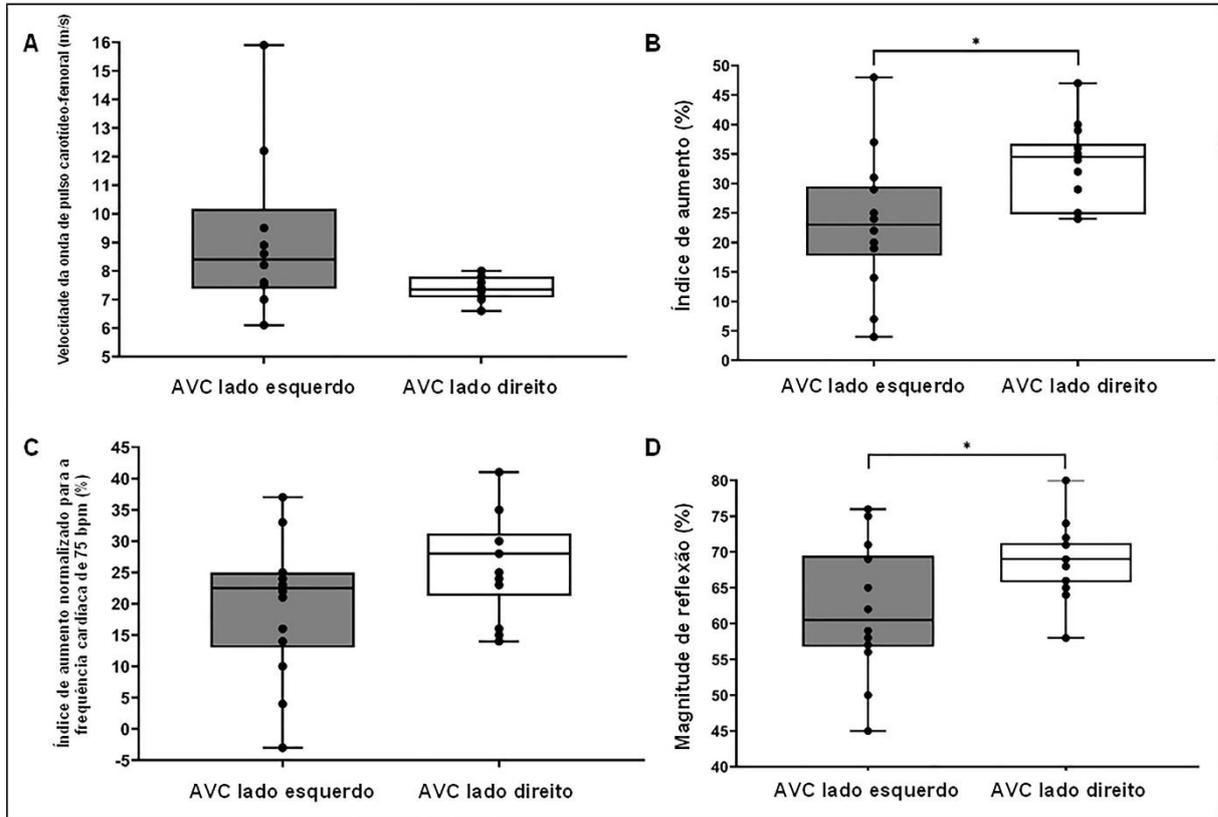
\*  $p \leq 0,05$

### *Relação entre a lateralização hemisférica e a complacência arterial*

Os participantes com AVC do lado direito apresentaram maior rigidez arterial do que aqueles com AVC do lado esquerdo. Em média, AIx no AVC do lado direito ( $\bar{X} = 33\%$ ; DP = 7%) foi maior do que o AVC do lado esquerdo ( $\bar{X} = 23\%$ ; DP = 11%). Essa diferença (-10%; BCa 95% IC<sub>95</sub> [-17, -2]) foi significativa,  $t(26) = -2,755$ ,  $p = 0,011$ , e representou um tamanho de efeito médio ( $r = 0,48$ ). Além disso, RM no lado direito ( $\bar{X} = 69\%$ ; DP = 5%) foi maior do que o lado esquerdo ( $\bar{X} = 62\%$ ; DP = 9%). Essa diferença (-7%; BCa 95% IC<sub>95</sub> [-13, -2]) também foi significativa,  $t(26) = -2,692$ ,  $p = 0,012$ , e representou um tamanho de efeito médio ( $r = 0,47$ ) (Figura 3).

No entanto, AIx@75 no AVC do lado direito ( $\bar{X} = 27\%$ ; DP = 8%) não diferiu significativamente do AVC do lado esquerdo ( $\bar{X} = 20\%$ ; DP = 11%),  $t(26) = -1,987$ ,  $p = 0,058$ ,  $r = 0,36$ . Da mesma forma, VOP<sub>CF</sub> no AVC do lado direito ( $M_d = 7,35$  m/s) não diferiu

significativamente do AVC do lado esquerdo ( $M_d = 8,40$  m/s),  $U = 26,00$ ,  $z = -1,817$ ,  $p = 0,075$ ,  $r = -0,41$  (Figura 3).



**Figura 3** Boxplot dos índices de rigidez arterial para cada grupo: (a) velocidade da onda de pulso carótida-femoral; (b) índice de aumento; (c) índice de aumento normalizado para uma frequência cardíaca de 75 bpm; e (d) magnitude de reflexão.

**Abreviaturas:** AVC, acidente vascular cerebral.

\*  $p < 0,05$

## Discussão

Este estudo exploratório transversal investigou se a vasodilatação dependente do endotélio e a rigidez arterial diferiram entre indivíduos com AVC do lado direito e do lado esquerdo. Pela primeira vez, foi demonstrado que as lesões cerebrais do lado direito podem levar a uma pior disfunção endotelial e maior rigidez arterial quando comparadas às lesões cerebrais do lado esquerdo em indivíduos pós-AVC crônicos. No entanto, apesar de não haver diferença entre os grupos em relação aos fatores relacionados à disfunção vascular (ou seja, idade, sexo, características do AVC, comprometimento motor, parâmetros glicêmicos, perfis hematológicos e inflamatórios e nível de atividade física) (SKAUG et al., 2013; BILLINGER et al., 2017; ALI et al., 2021), nosso tamanho amostral e a complexa interação entre esses fatores devem ser considerados na interpretação da associação encontrada.

Está bem estabelecido que o cérebro humano segue estratégias semelhantes aos algoritmos computacionais (por exemplo, algoritmo de divisão e conquista) para aumentar a eficiência e o desempenho, dividindo o trabalho do sistema nervoso central nos hemisférios (GOTTS et al., 2013). Nossos resultados apontam uma possível dominância hemisférica para regulação do fluxo sanguíneo derivado do endotélio e modulação da complacência arterial, o que poderia explicar diferentes taxas de eventos cardiovasculares dependendo do hemisfério lesionado, embora o entendimento fundamental dos mecanismos subjacentes não seja claro. Muitos estudos mostram um quadro de disfunção endotelial e rigidez arterial em indivíduos pós-AVC desde a fase aguda (TUTTOLOMONDO et al., 2010; ADACHI et al., 2015; BILLINGER et al., 2017; OMISORE et al., 2017; RIBEIRO et al., 2020). Acreditamos que o aumento da atividade simpática periférica e, por sua vez, a concentração elevada de norepinefrina encontrada nesses indivíduos pode prejudicar, pelo menos em parte, sua função endotelial e sua complacência arterial (THIJSEN et al., 2006 e 2014; TSIOUFIS; DIMITRIADIS, 2019). Esse raciocínio também poderia explicar o maior comprometimento endotelial e rigidez arterial encontrados no grupo AVC do lado direito, uma vez que algumas evidências sugerem que eles desenvolvem um estado de hiperatividade simpática maior do que o grupo com AVC do lado esquerdo (AL-QUDAH; YACOUB; SOUAYAH, 2015). No entanto, estudos futuros são necessários para determinar a associação causal entre disfunções autonômicas e vasculares após AVC.

Devido à complexidade da rede neural no cérebro, ainda é incerto se há uma lateralidade da representação cardiovascular no cérebro, e mais pesquisas devem levar em consideração as distintas formas de lateralização funcional no cérebro humano e os aspectos relacionados ao

AVC. Primeiro, os hemisférios cerebrais tendem a interagir de forma diferente uns com os outros. As regiões do hemisfério direito tendem a interagir entre os hemisférios (por exemplo, atenção visuoespacial), enquanto as regiões do hemisfério esquerdo tendem a interagir consigo mesmas (por exemplo, habilidades motoras e linguagem) (GOTTS et al., 2013). Portanto, características semelhantes podem ser esperadas em relação ao controle neural da função cardiovascular. Em segundo lugar, alguns achados apontam para possíveis diferenças entre destros e canhotos em relação à organização das redes autonômicas cardiovasculares no cérebro. Ozdemir e Hachinski (2008) sugerem que os canhotos podem ter uma rede autonômica mais distribuída no cérebro e, portanto, tendem a ter menor risco de morte súbita quando comparados aos destros. Por outro lado, evidências contraditórias sugerem um prognóstico cardiovascular ruim entre os canhotos (IŞCEN; ÖZENÇ; TAVLASOGLU, 2014). Em terceiro lugar, estudos mostraram que existe uma hiperexcitabilidade do hemisfério não afetado que inibe o hemisfério afetado (TAKEUCHI; IZUMI, 2012) após o AVC. Assim, é razoável supor que a hiperexcitabilidade do hemisfério não afetado pode levar à hiperatividade simpática encontrada em indivíduos pós-AVC, em vez do hemisfério afetado.

### ***Implicações clínicas deste estudo***

Embora este estudo seja um estudo piloto, nossos resultados destacaram a existência de uma associação entre lateralização hemisférica e disfunção vascular em indivíduos crônicos pós-AVC, podendo auxiliar em novas estratégias de prevenção e tratamento. Técnicas não invasivas de estimulação cerebral têm se mostrado eficazes na modulação do sistema nervoso autônomo. Estudos anteriores observaram que a estimulação magnética transcraniana repetitiva de baixa frequência sobre o lobo pré-frontal direito evoca uma ativação parassimpática e induz bradicardia (GULLI et al., 2013), enquanto a estimulação magnética transcraniana repetitiva de alta frequência evoca uma ativação simpática em voluntários saudáveis (NIEHAUS; GULDIN; MEYER, 2001). Por outro lado, Heinz et. al. (2020) observaram aumento da resposta parassimpática cardíaca após uma única estimulação com estimulação transcraniana por corrente contínua sobre o córtex temporal esquerdo em indivíduos pós-AVC. Além disso, terapias de neuromodulação na estimulação do nervo vago têm demonstrado efeitos neuroprotetores promissores após lesões cerebrais em modelos animais. Ai et al. (2009) observaram que a estimulação do nervo vago reduziu significativamente o tamanho do infarto e déficits neurológicos 24h após o início do AVC. Estudos adicionais são necessários para

confirmar a eficácia de novas abordagens emergentes para modular o sistema nervoso autônomo e seu impacto na função vascular, bem como os parâmetros de dosagem ideais.

### ***Limitações do estudo***

Embora seja um estudo exploratório, nossos resultados devem ser interpretados com cautela devido a alguns inconvenientes. Uma das limitações do presente estudo é a inclusão de uma amostra de conveniência, uma amostragem não probabilística, que indica a possível presença de viés amostral. Uma segunda limitação é o pequeno tamanho da amostra. Nosso estudo foi temporariamente suspenso devido à pandemia de COVID-19, o que dificultou a coleta de dados. Além disso, estudos futuros devem considerar análises sofisticadas para esclarecer a interação entre dano cerebral e disfunção vascular, como análise de covariância.

### **Conclusão**

Nossos achados sugerem que a lateralização hemisférica pode estar associada à função e estrutura vascular em indivíduos crônicos pós-AVC. Indivíduos com AVC do lado direito podem ter uma tendência maior a um estado de disfunção endotelial e rigidez arterial do que aqueles com AVC do lado esquerdo, o que pode torná-los mais suscetíveis a eventos cardiovasculares.

## Manuscrito 2

Mecanismos subjacentes da cinética do consumo de oxigênio em indivíduos crônicos pós-acidente vascular cerebral: um estudo piloto correlacional e transversal

Jean Alex Matos Ribeiro<sup>1</sup>, MSc; Acson Gustavo da Silva Oliveira<sup>1</sup>; Luciana Di Thommazo-Luporini<sup>1</sup>, PhD; Clara Italiano Monteiro<sup>1</sup>, MSc; Gabriela Nagai Ocamoto<sup>1</sup>; Aparecida Maria Catai<sup>1</sup>, PhD; Audrey Borghi-Silva<sup>1</sup>, PhD; Shane A. Phillips<sup>2</sup>, PhD; Thiago Luiz Russo<sup>1</sup>, PhD

<sup>1</sup> Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, Brasil

<sup>2</sup> Departamento de Fisioterapia, Universidade de Illinois em Chicago, Chicago, EUA

Artigo publicado na revista *Plos One* (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241872>)

Fator de impacto 3,240 / A1 no Qualis da área 21 da CAPES

### Resumo

Indivíduos pós-AVC apresentam alterações deletérias na musculatura esquelética e no sistema cardiovascular, que estão relacionadas à redução do consumo de oxigênio ( $\dot{V}O_2$ ) e demoram mais para produzir energia de fontes dependentes de oxigênio no início do exercício (tempo médio de resposta,  $TMR_{ON}$ ) e durante a recuperação pós-exercício ( $TMR_{OFF}$ ). No entanto, até onde sabemos, nenhum estudo anterior investigou os potenciais mecanismos relacionados à resposta cinética do  $\dot{V}O_2$  ( $TMR_{ON}$  e  $TMR_{OFF}$ ) em populações pós-AVC. O objetivo principal deste estudo foi determinar se o  $TMR_{ON}$  e o  $TMR_{OFF}$  estão relacionados com: 1) composição corporal; 2) complacência arterial; 3) função endotelial; e 4) perfis hematológicos e inflamatórios em indivíduos crônicos pós-AVC. Os dados de consumo de oxigênio ( $\dot{V}O_2$ ) foram coletados por meio de um sistema metabólico portátil (Oxycon Mobile<sup>®</sup>) durante o teste de caminhada de seis minutos (TC6min). O tempo para atingir 63% do  $\dot{V}O_2$  durante o estado estacionário ( $TMR_{ON}$ ) e a recuperação ( $TMR_{OFF}$ ) foram analisados pelo modelo monoexponencial e corrigidos por uma taxa de trabalho ( $TMR_{TT-ON}$  e  $TMR_{TT-OFF}$ ) durante o TC6min. As análises de correlação foram feitas usando o coeficiente de correlação de Spearman ( $r_s$ ) e o método bootstrap acelerado e corrigido para viés foi usado para estimar os intervalos de confiança de 95%. Vinte e quatro participantes pós-AVC que eram fisicamente inativos participaram do estudo. O  $TMR_{TT-OFF}$  foi correlacionado com o seguinte: massa muscular

esquelética ( $r_s = -0,46$ ), índice de massa muscular esquelética ( $r_s = -0,45$ ), índice de aumento ( $r_s = 0,44$ ), índice de aumento normalizado para uma frequência cardíaca de 75 bpm ( $r_s = 0,64$ ), magnitude de reflexão ( $r_s = 0,43$ ), eritrócitos ( $r_s = -0,61$ ), hemoglobina ( $r_s = -0,54$ ), hematócrito ( $r_s = -0,52$ ) e proteína C reativa de alta sensibilidade ( $r_s = 0,58$ ), todos  $p < 0,05$ . Uma maior quantidade de consumo de oxigênio durante a recuperação pós-caminhada está parcialmente relacionada à menor massa muscular esquelética, maior rigidez arterial, redução do número de eritrócitos e maior inflamação sistêmica em indivíduos pós-AVC.

**Palavras-chave:** Consumo de oxigênio; Metabolismo energético; Caminhada; Sistema cardiovascular; Sistema musculoesquelético; Acidente vascular cerebral.

## Introdução

Levantar-se e caminhar até o local de trabalho requer um consumo adequado de oxigênio ( $\dot{V}O_2$ ), que é regulado ao longo do tempo por mecanismos bem controlados. Assim, a cinética do  $\dot{V}O_2$  reflete a eficiência da interação dos sistemas pulmonar, cardiovascular e muscular esquelético durante a atividade física (POOLE; JONES, 2012). Atividades físicas submáximas sustentadas, como caminhar, requerem um  $\dot{V}O_2$  de estado estacionário ( $\dot{V}O_{2EE}$ ). O intervalo de tempo entre o consumo de oxigênio em repouso ( $\dot{V}O_{2REP}$ ) e o  $\dot{V}O_{2EE}$  é geralmente expresso pelo tempo médio de resposta ( $TMR_{ON}$ ) que representa a capacidade do corpo de absorver o oxigênio com rapidez suficiente para produzir energia para o movimento (POOLE; JONES, 2012). Por outro lado, se considerarmos o término da atividade, o intervalo de tempo entre  $\dot{V}O_{2EE}$  e  $\dot{V}O_2$  durante a recuperação pós-atividade ( $\dot{V}O_{2REC}$ ) é expresso por  $TMR_{OFF}$  que representa a quantidade de  $\dot{V}O_2$  necessária para restaurar as funções metabólicas basais do corpo humano (Figura 1) (LAFORGIA; WITHERS; GORE, 2006; POOLE; JONES, 2012; KORZENIEWSKI; ZOLADZ, 2013).

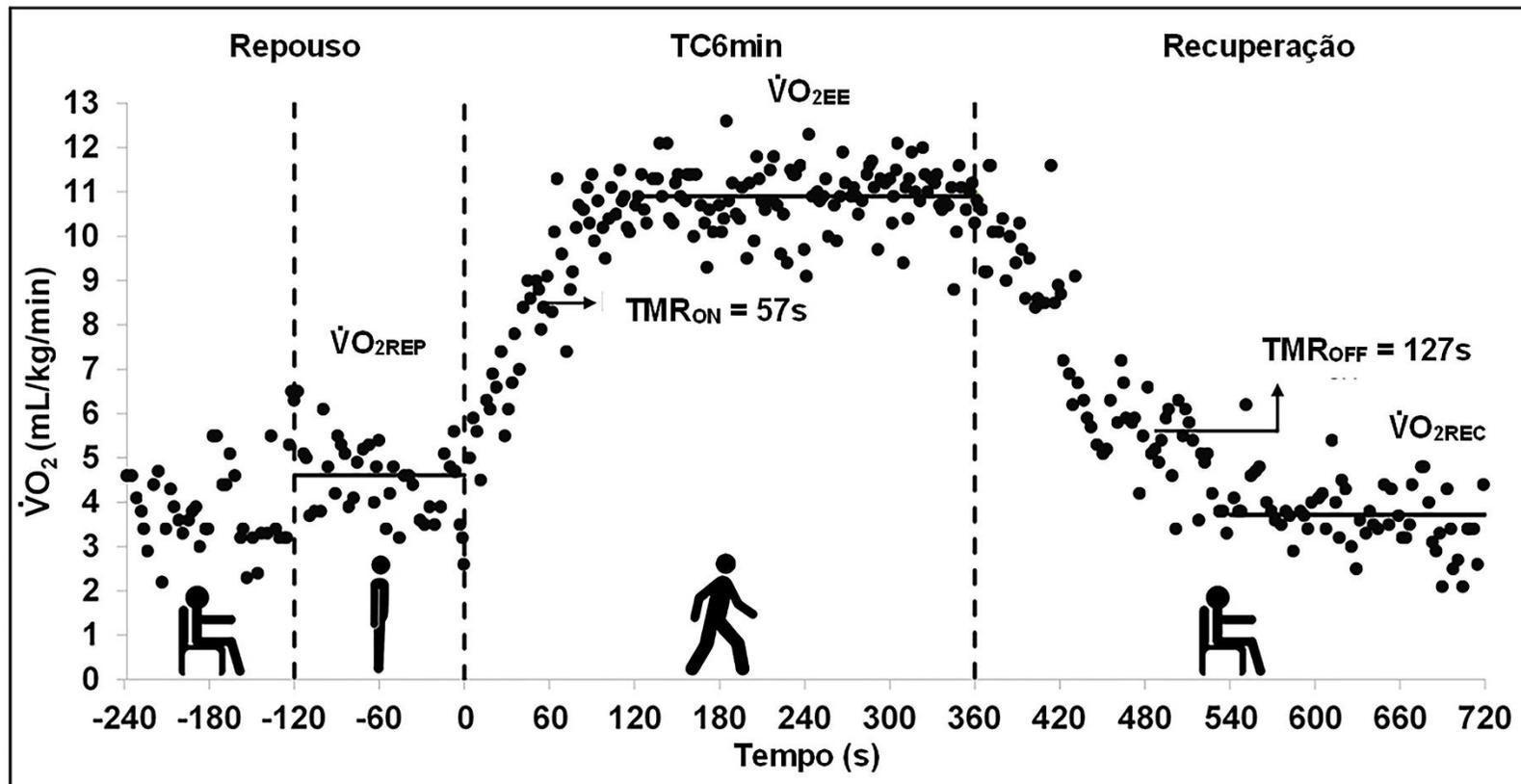
Uma diminuição no  $TMR_{ON}$  está relacionada ao uso precoce de fontes de energia dependentes de oxigênio e, portanto, é muito mais eficiente em termos energéticos do que fontes de energia independentes de oxigênio (JONES; CARTER, 2000; POOLE; JONES, 2012). Da mesma forma, o  $TMR_{OFF}$  é tempo da cinética do  $\dot{V}O_2$  durante a fase de recuperação quando o  $\dot{V}O_2$  é usado para produzir energia relacionada a processos térmicos, hormonais e metabólicos, bem como para ressintetizar o fosfato de creatina armazenado no músculo e reabastecer os estoques de oxigênio no sangue e músculos, utilizado durante a caminhada (LAFORGIA; WITHERS; GORE, 2006; POOLE; JONES, 2012; KORZENIEWSKI; ZOLADZ, 2013).

TMR<sub>ON</sub> e TMR<sub>OFF</sub> mais lentos estão envolvidos com uma acentuada intolerância ao exercício (JONES; CARTER, 2000; LAFORGIA; WITHERS; GORE, 2006; POOLE; JONES, 2012; KORZENIEWSKI; ZOLADZ, 2013). Assim, entender os mecanismos que limitam o  $\dot{V}O_2$  é essencial para melhorar a cinética bioenergética (ou seja, a cinética *on* e *off* do  $\dot{V}O_2$ ) e, portanto, a resistência aeróbica (JONES; CARTER, 2000).

Estudos anteriores mostraram que, em indivíduos pós-AVC, tanto o TMR<sub>ON</sub> quanto o TMR<sub>OFF</sub> são mais lentos do que seus pares saudáveis (TOMCZAK et al., 2008; MANNS et al., 2010), o que implica em uma ineficiência na produção de energia no início do exercício e durante a recuperação. Além disso, a cinética bioenergética tem sido descrita como um fator limitante na capacidade de indivíduos pós-AVC durante a caminhada no mundo real. Estudos anteriores (KATOH et al., 2002; TOMCZAK et al., 2008; MANNS et al., 2010) sugerem que após o AVC crônico, os indivíduos têm uma capacidade lenta de transportar, extrair e/ou consumir oxigênio, no início do exercício (cinética *on* do  $\dot{V}O_2$  lenta) ou durante a fase de recuperação (cinética *off* do  $\dot{V}O_2$  lenta) cinética), e isso está associado a menos passos por dia e à incapacidade de sustentar períodos mais longos de atividades no mundo real (KATOH et al., 2002; MANNS et al., 2010).

Após um AVC, esses indivíduos apresentam alterações musculares esqueléticas deletérias relacionadas à lesão cerebral, como uma mudança de fibras do tipo I para o tipo II, atrofia muscular, gordura intramuscular e fibrose muscular (BILLINGER et al., 2012; SIONS et al., 2012; SILVA-COUTO et al., 2014; FATURI et al., 2019). Além disso, apresentam alterações cardiovasculares relacionadas ao AVC, como disfunção endotelial, complacência arterial prejudicada e aumento de marcadores pró-inflamatórios, que reduzem os vasodilatadores (por exemplo, óxido nítrico) e diminuem o diâmetro dos vasos, consequentemente, afetando o fluxo sanguíneo (BILLINGER et al., 2012). Em particular, o nível de proteína C reativa, um marcador de inflamação sistêmica, permanece elevado durante a fase crônica do AVC (EIKELBOOM et al., 2003) e está relacionado à anemia em indivíduos com inflamação crônica (FERRUCCI et al., 2005; AGARWAL; PRCHAL, 2009). Essas alterações estão relacionadas à redução do  $\dot{V}O_2$  (JAE et al., 2006 e 2008; BILLINGER et al., 2012; BILLINGER et al., 2018) e são potenciais alvos para entender por que a cinética bioenergética é alterada em indivíduos pós-AVC. No entanto, até onde sabemos, nenhum estudo investigou quais mecanismos estão relacionados à resposta cinética do  $\dot{V}O_2$  na população crônica pós-AVC. Assim, o objetivo principal deste estudo foi verificar se o TMR (*on* e *off*) está correlacionado com: 1) composição corporal; 2) complacência arterial; 3) função endotelial; e 4) perfis hematológicos e inflamatórios em indivíduos pós-AVC. Nossa hipótese

é que os mecanismos subjacentes mencionados acima podem estar envolvidos com a cinética do  $\dot{V}O_2$ .



**Figura 1** Resposta do  $\dot{V}O_2$  durante o teste de caminhada de seis minutos. Os dados brutos do  $\dot{V}O_2$  medidos respiração a respiração de uma mulher de 62 anos com AVC e comprometimento grave da função motora. As três linhas verticais tracejadas indicam as fases de sentado em repouso e em pé, em pé e início do teste, e final do teste e sentado em recuperação, em sequência. Cada ponto de dados indica valores de respiração a respiração a cada 3 segundos.

**Abreviações:** mL/kg/min, mililitro por quilograma por minuto; s, segundo; TC6min, teste de caminhada de seis minutos;  $TMR_{OFF}$ , tempo médio de resposta da cinética *off* do consumo de oxigênio;  $TMR_{ON}$ , tempo médio de resposta da cinética *on* do consumo de oxigênio;  $\dot{V}O_2$ , consumo de oxigênio;  $\dot{V}O_{2EE}$ , consumo de oxigênio durante o esforço em nível de estado estacionário;  $\dot{V}O_{2REC}$ , consumo de oxigênio durante o período de recuperação;  $\dot{V}O_{2REP}$ , consumo de oxigênio em repouso.

## **Métodos**

### ***Desenho do estudo e aspectos éticos***

Trata-se de um estudo piloto correlacional, transversal, com amostra de conveniência (não houve seleção aleatória). Seguimos as diretrizes do STrengthening the Reporting of OBServational Studies in Epidemiology (STROBE) para relatar nossos métodos de estudo e resultados. O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de São Carlos, Brasil [número: 62417216.9.0000.5504, Anexo A]. Os financiadores não desempenharam nenhum papel na concepção, condução ou relato deste estudo. Todos os participantes deram consentimento informado por escrito antes de participar do estudo (Apêndices A e B).

### ***Ambiente e participantes***

Os participantes foram recrutados entre janeiro de 2017 e julho de 2019 da comunidade local e cidades próximas do estado de São Paulo, Brasil. Os indivíduos incluídos: tinham entre 40 a 80 anos de idade; 2) apresentaram diagnóstico de AVC (isquêmico ou hemorrágico) confirmado por tomografia computadorizada ou ressonância magnética; 3) estavam na fase crônica do AVC (tempo de AVC  $\geq 6$  meses); 4) eram capazes de deambular de forma independente, incluindo aqueles com necessidade de auxílios ou órteses (Classificação de Ambulação Funcional  $\geq 3$ , Anexo B) (HOLDEN et al., 1984); 5) eram fisicamente inativo ou insuficientemente ativo [Questionário Internacional de Atividade Física;  $< 150$  minutos de atividade física de intensidade moderada a vigorosa por semana ou  $< 75$  minutos de atividade física de intensidade vigorosa por semana ou uma combinação equivalente de atividade de intensidade moderada e vigorosa, Anexo C] (CRAIG et al., 2003; US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2018); e 6) possuíam ausência de déficit cognitivo [Mini Exame do Estado Mental; analfabeto ( $\geq 13$  pontos), elementar e médio ( $\geq 18$  pontos) e alto ( $\geq 26$  pontos) nível de alfabetização, Anexo D] (BERTOLUCCI et al., 1994). Os indivíduos excluídos: 1) foram submetidos à cirurgia cardíaca e/ou tiveram infarto do miocárdio; 2) apresentavam doença crônica não controlada; e 3) eram fumantes ativos/passivos e/ou consumidores regulares de bebidas alcoólicas.

Todos os procedimentos foram realizados em três dias não consecutivos com intervalo mínimo de 72h. No primeiro dia de avaliação, os participantes foram entrevistados para obter

dados sobre características pessoais (Apêndice C), em seguida, a estatura, a função motora, e o teste de caminhada de seis minutos foram realizados entre 14h e 18h no Departamento de Fisioterapia do Universidade Federal de São Carlos, Brasil. Um monitor de atividade física foi então colocado no tornozelo não parético dos participantes. No segundo dia de avaliação, os participantes retornaram ao departamento, quando o monitor de atividade física foi removido e a composição corporal, complacência arterial e função endotelial foram avaliadas entre 8 e 10 horas. No terceiro dia da avaliação, uma amostra de sangue foi coletada dos participantes entre 8h e 10h no Laboratório de Análises Clínicas da UNIMED (sistema médico cooperativo) em São Carlos, Brasil.

### *Avaliações do dia 1*

#### *Avaliação clínica*

Os dados antropométricos de estatura foram medidos com estadiômetro padrão (Welmy R-110, Santa Bárbara do Oeste, SP, Brasil). As características do comprometimento motor foram medidas pela Escala de Avaliação de Fugl-Meyer (FMA) (Anexo E). Os domínios de função motora do score FMA variam de 0 a um máximo de 100 pontos e, de acordo com seus pontos, a função motora dos participantes foi classificada como grave (<50), marcante (50-84), moderada (85-94), ou leve (95-99) (FUGL-MEYER et al., 1975). Um único fisioterapeuta com experiência na aplicação da FMA realizou todas as avaliações clínicas.

#### *Teste de caminhada de seis minutos (TC6min)*

O TC6min foi realizado de acordo com as recomendações da *American Thoracic Society* [ATS, 2002], exceto que os indivíduos foram instruídos a “andar o mais rápido possível”, pois é um comando com melhor predição do pico de capacidade metabólica [WOODWARD et al., 2019] (Apêndices G e H). O protocolo do TC6min consistiu em 2 minutos de repouso sentado, 2 minutos de repouso em pé, 6 minutos de caminhada e 6 minutos de repouso sentado em recuperação, totalizando 16 minutos (Figura 1). Um único fisioterapeuta com experiência em testes funcionais realizou todos os TC6min.

### *Cinéticas on e off do consumo de oxigênio*

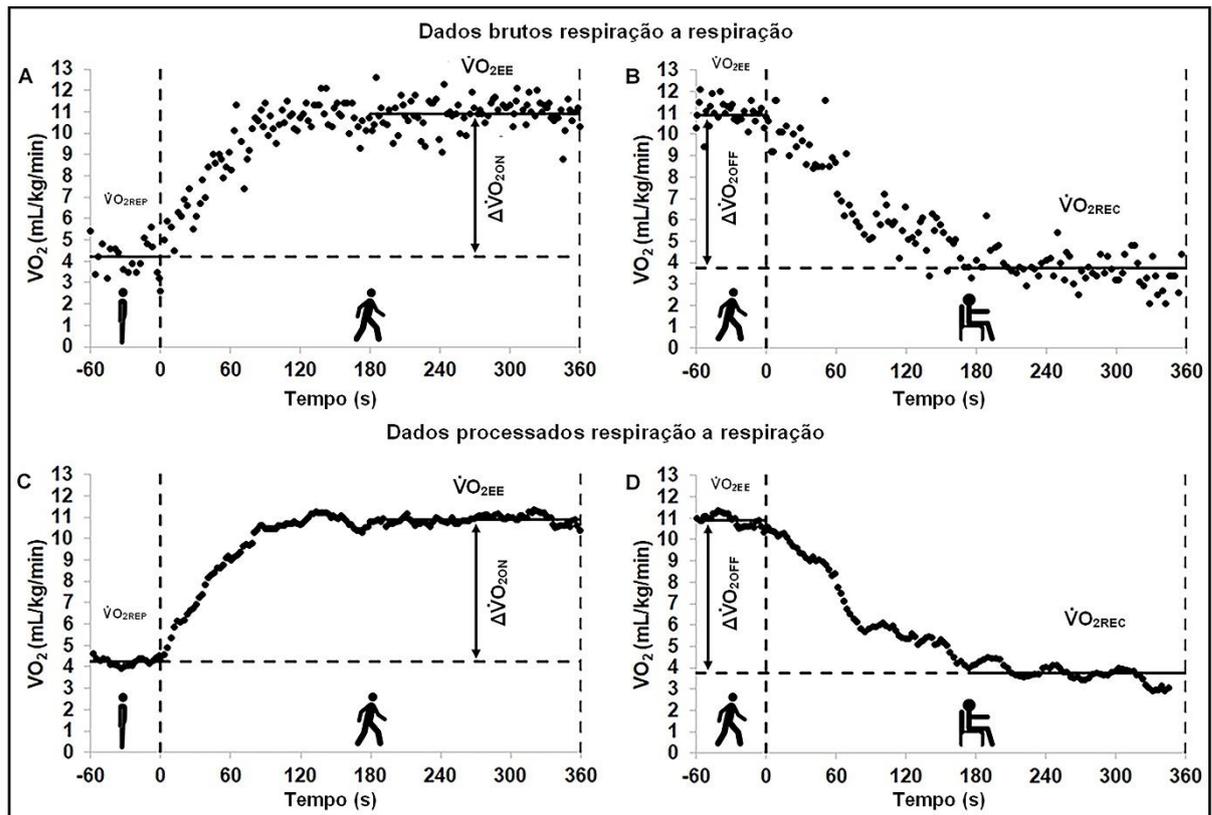
Variáveis ventilatórias e metabólicas respiração a respiração [por exemplo,  $\dot{V}O_2$  absoluto (mL/min),  $\dot{V}O_2$  relativo (mL/kg/min) e razão de troca respiratória (RER)] foram medidos através do Oxycon Mobile® (Mijnhardt/Jäger, Würzburg, Alemanha), um analisador metabólico portátil válido e confiável [ROSDAHL et al., 2010] durante o protocolo do TC6min. O TC6min foi escolhido em vez de testes em esteira ou cicloergômetro, uma vez que este teste funcional reflete com mais precisão o desempenho da caminhada no mundo real em indivíduos pós-AVC [FULK et al., 2017], além disso a resposta metabólica durante a caminhada na esteira é significativamente maior com e sem apoio do que a caminhada no solo em indivíduos pós-AVC, mesmo nas mesmas velocidades [BROUWER; PARVATANENI; OLNEY, 2009; IJMKER et al., 2013). Antes de cada teste, o aparelho foi calibrado de acordo com as especificações do fabricante. Os participantes foram orientados a: 1) não ingerir bebidas alcoólicas e cafeinadas nas 24 horas anteriores ao teste; 2) não realizar nenhum tipo de exercício físico nas 72 horas anteriores ao teste; e 3) não consumir uma grande refeição nas 2 horas anteriores ao teste. Antes de iniciar o protocolo do TC6min, os participantes descansaram sentados por 10 minutos para estabilizar os valores ventilatórios e metabólicos.

O estado estacionário foi calculado pelo desvio padrão do  $\dot{V}O_2$  relativo no último minuto nas posições sentada e em pé, e nos últimos três minutos do TC6min e fase de recuperação (Figura 1). O estado estacionário foi definido como desvio padrão de  $\dot{V}O_2$  relativo  $\leq 2,0$  mL/kg/min e valores de RER  $< 1,1$  [RIBEIRO et al., 2019]. Os participantes que não atingiram a condição de estado estacionário de acordo com essa definição foram excluídos da análise. Os dados brutos de  $\dot{V}O_2$  relativos foram pré-processados removendo valores acima de 3 desvios padrão da média de a cada faixa de 8 pontos (removendo os valores discrepantes) e calculando a média das medições respiração a respiração durante períodos consecutivos de 8 respirações (filtro de média móvel), nesta ordem (Figura 2) (LAMARRA et al., 1987).

Em seguida, a cinética *on* (60 segundos de repouso + 360 segundos de TC6min) e *off* (60 segundos de TC6min + 360 segundos de recuperação) do  $\dot{V}O_2$  foram analisadas pelo modelo monoexponencial seguindo a literatura anterior (MOTULSKY; RANSNAS, 1987). As equações são descritas abaixo (Figura 2).

$$\text{Cinética on do } \dot{V}O_2: \dot{V}O_2(t) = \dot{V}O_{2\text{REP}} + \Delta\dot{V}O_{2\text{ON}} \times (1 - e^{-(t-TD)/\tau})$$

$$\text{Cinética off do } \dot{V}O_2: \dot{V}O_2(t) = (\Delta\dot{V}O_{2\text{OFF}} \times e^{-(t-TD)/\tau}) + \dot{V}O_{2\text{REC}}$$



**Figura 2** Resposta da cinética *on* (A e C) e *off* (B e D) do consumo de oxigênio durante o teste de caminhada de seis minutos. Os dados brutos de consumo de oxigênio (A e B) medidos respiração a respiração de uma mulher de 62 anos com AVC e comprometimento grave da função motora. Os valores discrepantes (valores acima de 3 desvios padrão) foram removidos e um filtro de média móvel foi usado pela média dos valores em períodos consecutivos de 8 respirações (C e D). As duas linhas verticais tracejadas em cada painel indicam o início e o fim da transição postural, em sequência.

**Abreviaturas:** mL/kg/min, mililitro por quilograma por minuto; s, segundo;  $\dot{V}O_2$ , consumo de oxigênio;  $\dot{V}O_{2EE}$ , consumo de oxigênio durante o esforço em estado estável;  $\dot{V}O_{2REC}$ , consumo de oxigênio durante o período de recuperação;  $\dot{V}O_{2REP}$ , consumo de oxigênio em repouso;  $\Delta\dot{V}O_{2OFF}$ , magnitude de resposta da cinética *off* do consumo de oxigênio ( $\dot{V}O_{2EE} - \dot{V}O_{2REC}$ );  $\Delta\dot{V}O_{2ON}$ , magnitude da resposta da cinética *on* do consumo de oxigênio ( $\dot{V}O_{2EE} - \dot{V}O_{2REP}$ ).

Onde  $\dot{V}O_2(t)$  representa o  $\dot{V}O_2$  em qualquer momento (t);  $\dot{V}O_{2REP}$  é o valor de repouso de  $\dot{V}O_2$  na posição em pé;  $\dot{V}O_{2REC}$  é o valor de recuperação de  $\dot{V}O_2$  na posição sentada;  $\Delta\dot{V}O_{2ON}$  é a magnitude da resposta  $\dot{V}O_2$  no início da caminhada ( $\dot{V}O_{2EE} - \dot{V}O_{2REP}$ );  $\Delta\dot{V}O_{2OFF}$  é a magnitude da resposta do  $\dot{V}O_2$  durante a recuperação pós-caminhada ( $\dot{V}O_{2EE} - \dot{V}O_{2REC}$ ); TD é o atraso de tempo; e  $\tau$  é a constante de tempo da resposta exponencial de interesse. Para a análise da cinética *on* do  $\dot{V}O_2$ , removemos os dados relativos aos primeiros 25-35s após o início (ou seja, a fase cardiodinâmica) (MURIAS et al., 2011). A curva da resposta do  $\dot{V}O_2$  de cada indivíduo foi avaliada visualmente por dois avaliadores e, portanto, o tempo entre 25 a 35 segundos com menos resíduo foi excluído. O tempo médio de resposta ( $TMR = TD + \tau$ ), ou seja, o tempo necessário para que o  $\dot{V}O_2$  atinja 63% do  $\Delta\dot{V}O_{2ON}$  ou  $\Delta\dot{V}O_{2OFF}$ , foi corrigido pela taxa de trabalho ( $TMR_{TT-ON}$  e  $TMR_{TT-OFF}$ , respectivamente) durante o TC6min para levar em consideração o esforço individual dos participantes (KERN et al., 2014). As equações estão descritas abaixo:

$$TMR_{TT-ON} = \frac{TMR_{ON}}{\dot{V}O_{2EE} - \dot{V}O_{2REP}} \qquad TMR_{TT-OFF} = \frac{TMR_{OFF}}{\dot{V}O_{2EE} - \dot{V}O_{2REP}}$$

### *Nível de atividade física*

O nível de atividade física foi medido pelo StepWatch<sup>®</sup> Activity Monitor (SAM, Modus Health, Washington, D.C., EUA), um monitor de atividade física (MACKO et al., 2002; HAEUBER et al., 2004). O SAM foi calibrado e fixado ao tornozelo não parético dos participantes. Os participantes foram instruídos a usar o SAM por 9 dias, removendo-o para dormir, nadar e tomar banho. O primeiro e o último dia de medidas foram excluídos das análises porque o aparelho foi colocado e retirado nestes dias. Os participantes receberam uma folha de instruções com informações detalhadas sobre os cuidados e uso do SAM (Apêndice D). A média de passos/dia foi utilizada para caracterizar a amostra como estilo de vida sedentário (< 5.000 passos/dia), estilo de vida pouco ativo (5.000-7.499 passos/dia) e estilo de vida fisicamente ativo ( $\geq 7.500$  passos/dia) (TUDOR-LOCKE et al., 2013).

## *Avaliações do dia 2*

A composição corporal, a complacência arterial e a função endotelial foram medidas sequencialmente pela manhã da visita 2, em uma sala silenciosa, pouco iluminada e com umidade e temperatura controladas (50-60% e 22-24 °C, respectivamente). Os participantes foram orientados a jejuar durante a noite ( $\geq 8$ h), abster-se de produtos cafeinados ( $\geq 12$ h), de suplementos vitamínicos ( $\geq 72$ h) e de atividade física moderada e vigorosa ( $\geq 48$ h) antes das avaliações (LAURENT et al., 2006; HARRIS et al., 2010; BORTEL et al., 2012) (Apêndice E). Todas as participantes do sexo feminino estavam no período da menopausa sem terapia de reposição hormonal. Todos os exames foram realizados pelo mesmo fisioterapeuta experiente nas avaliações do dia 2.

### *Composição corporal*

O peso, massa muscular esquelética (MME) e massa de gordura corporal (MGC) foram medidos por um analisador de bioimpedância elétrica (InBody<sup>®</sup> 720, InBody Co., Ltd., Seul, Coreia). O índice de massa corporal (IMC, kg/m<sup>2</sup>) foi calculado usando a seguinte fórmula:  $IMC = [(peso \text{ em kg}) / (altura \text{ em m})^2]$ . De acordo com o IMC, os participantes foram classificados em baixo peso (15,0-19,9 kg/m<sup>2</sup>), peso normal (20,0-24,9 kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso (25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup>), obesidade classe I (30,0-34,9 kg/m<sup>2</sup>), obesidade classe II (35,0-39,9 kg/m<sup>2</sup>) e obesidade classe III ( $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>) (NUTTALL, 2015). O índice de massa muscular esquelética (IMME, kg/m<sup>2</sup>) foi calculado usando a seguinte fórmula:  $IMME = [(MME \text{ em kg}) / (altura \text{ em m})^2]$ . Baixo IMME foi definido como  $< 8,87$  kg/m<sup>2</sup> para homens e  $< 6,42$  kg/m<sup>2</sup> para mulheres, que são usados para o diagnóstico de sarcopenia (CHEN et al., 2014). O índice de massa de gordura corporal (IMGC, kg/m<sup>2</sup>) foi calculado usando a seguinte fórmula:  $IMGC = [(MGC \text{ em kg}) / (altura \text{ em m})^2]$  (LIU et al., 2013).

### *Complacência arterial*

O dispositivo SphygmoCor<sup>®</sup> XCEL (AtCor Medical Pty. Ltd., Sydney, Austrália) foi usado para calcular a velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral (VOP<sub>CF</sub>), índice de aumento (AIx), índice de aumento normalizado para uma frequência cardíaca de 75 bpm (AIx@75) e magnitude de reflexão (RM), medidas de complacência arterial. Para a medição da VOP<sub>CF</sub>, um manguito foi colocado na parte superior da coxa não parética do participante. As

distâncias da espinha íliaca ântero-superior ao topo do manguito, da fossa esternal ao topo do manguito e da fossa esternal à carótida foram medidas e os valores inseridos no software SphygmoCor. Para as medidas de AIx, AIx@75 e RM, um manguito foi colocado no braço não parético do participante. Cinco sequências sucessivas de cada medida foram realizadas pelo mesmo avaliador em cada indivíduo em decúbito dorsal após pelo menos 10 minutos de repouso (Apêndice F). A média de três medidas semelhantes com desvio padrão inferior a 10% foi usada para análise (LAURENT et al., 2006; BORTEL et al., 2012). A rigidez arterial foi definida como  $VOP_{CF} \geq 10$  m/s (BORTEL et al., 2012).

### *Função endotelial*

A função endotelial foi medida usando a técnica de dilatação mediada por fluxo da artéria braquial ( $DFM_{AB}$ ), uma medida não invasiva baseada na vasodilatação dependente do endotélio (HARRIS et al., 2010). Os participantes descansaram em decúbito dorsal por 10 minutos antes do procedimento. Para a mensuração da  $DFM_{AB}$ , um manguito foi colocado no antebraço não parético dos participantes, e o braço foi abduzido a 90 graus e o antebraço posicionado em supino. Uma ultrassonografia da artéria braquial (M-Turbo, Sonosite, Seattle, WA, EUA) foi usada em um plano longitudinal proximal à fossa cubital 1-3 cm. A sonda de ultrassom (11 MHz) foi posicionada para visualização das interfaces lúmen-íntimo anterior e posterior ao medir o diâmetro ou velocidade do fluxo central (Doppler pulsado). Após as imagens iniciais serem gravadas, um manguito de pressão posicionado no antebraço foi inflado a 220 mmHg por 5 min. Para avaliar a  $DFM_{AB}$ , 10 imagens foram capturadas a uma taxa de 10 imagens por segundo por 1 min, 2 e 3 min após a liberação do manguito. A velocidade do fluxo braquial em repouso e a velocidade de pico após a liberação do manguito também foram registradas. As imagens foram gravadas digitalmente com o software *Brachial Analyzer* (Medical Imaging Applications LLC, Coralville, Iowa, EUA) e posteriormente analisadas. O  $DFM_{AB}$  foi calculado usando o diâmetro médio da artéria braquial como linha de base, comparado com os maiores valores médios obtidos após a liberação da oclusão do antebraço usando a seguinte fórmula:  $DFM_{AB} (\%) = [(\text{pico diâmetro} - \text{diâmetro basal})/\text{diâmetro basal}] \times 100$ . A disfunção arterial foi definida como  $DFM_{AB} < 10\%$  (CELERMAJER et al., 1992).

### *Avaliações do dia 3*

#### *Perfis hematológico e inflamatório*

A contagem de glóbulos vermelhos (também chamada de eritrócitos, hemácias) e as concentrações de hemoglobina (Hgb) e hematócrito (Hct) foram medidas por um analisador hematológico automatizado (CELL-DYN Ruby, Abbott Laboratories, Chicago, Illinois, EUA) e a análise da proteína C reativa (PCR-hs) foi realizada usando um analisador químico (Abbot Architect CI 8.200, Abbott Laboratories, Chicago, Illinois, EUA). Uma amostra de sangue foi coletada da veia do antebraço não parético pela manhã após 10-12h de jejum noturno. Os participantes foram orientados a não realizar atividade física moderada e vigorosa ( $\geq 48$ h), não comparecer ao exame caso houvesse processo inflamatório e manter a dieta habitual antes do exame. Os indivíduos também foram solicitados a relatar qualquer sintoma ou evento recente durante a semana de coleta de sangue, como infecção respiratória superior recente ou atual, vacinação recente, sintomas musculoesqueléticos e dor de cabeça significativa e, em caso de presença de algum deles, a coleta de sangue foi reagendado. A anemia foi definida como concentrações de Hgb  $< 130$  g/L para homens e  $< 120$  g/L para mulheres (WHO, 2011). O nível de PCR-hs também foi usado para caracterizar a amostra como inflamação sistêmica de baixo ( $< 1,0$  mg/L), médio (1,0-3,0 mg/L) e alto ( $> 3,0$  mg/L) grau (PEARSON et al., 2003).

#### *Análise de dados*

As características da amostra foram expressas em números absolutos (porcentagem, %), médias (desvio padrão, DP) ou medianas (intervalo interquartil, IIR). De acordo com o teste de Shapiro-Wilk, os dados  $TMR_{TT-ON}$  ( $W[24] = 0,91$ ,  $p = 0,03$ ) e  $TMR_{TT-OFF}$  ( $W[24] = 0,90$ ,  $p = 0,02$ ) não apresentaram normalidade, portanto, testes não paramétricos foram usados para todas as análises. O teste de Wilcoxon foi usado para determinar se há uma diferença significativa entre os valores de  $\dot{V}O_2$  de linha de base e de recuperação e entre  $TMR_{ON}$  e  $TMR_{OFF}$ , e entre  $TMR_{TT-ON}$  e  $TMR_{TT-OFF}$  (FIELD, 2017).

O coeficiente de correlação de posto de Spearman ( $r_s$ ) foi utilizado para determinar se existe uma correlação significativa entre o  $TMR_{TT-ON}$  e  $TMR_{TT-OFF}$  com: 1) a composição corporal (peso, IMC, MGC, IMGc, MME e IMME; 2) complacência arterial ( $VOP_{CF}$ ,  $AI_x$ ,  $AI_x@75$  e RM); 3) função endotelial ( $DFM_{AB}$ ); e 4) perfis hematológicos (RBC, Hgb e Hct) e inflamatórios (PCR-hs). A magnitude da correlação foi baseada na classificação de Munro

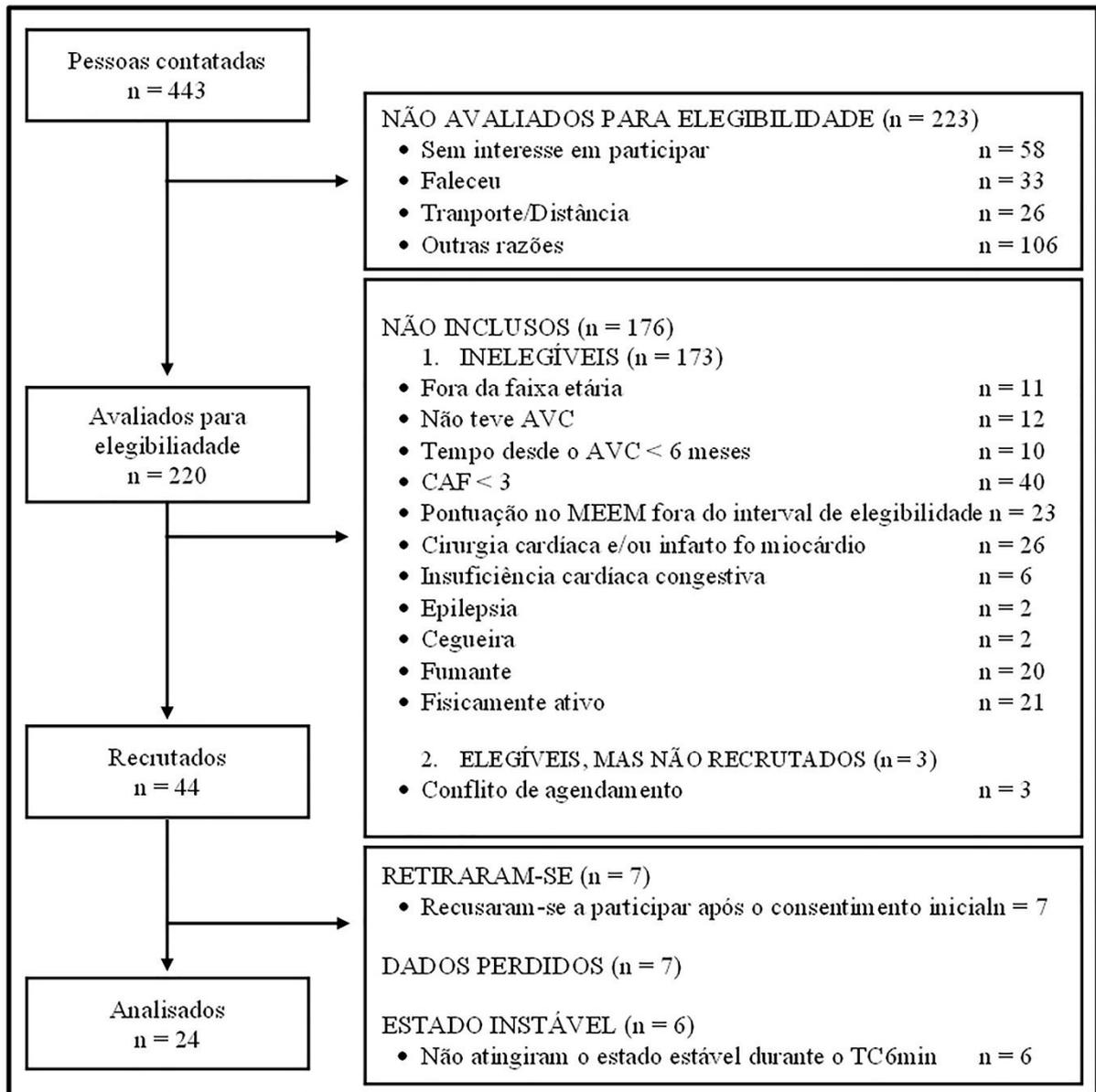
(baixa [0,26 a 0,49], moderada [0,50 a 0,69], alta [0,70 a 0,89] e muito alta [0,90 a 1,00]) (MUNRO, 2001). Usamos reamostragem bootstrap corrigida e acelerada (BCa) com 10.000 repetições para estimar o intervalo de confiança de 95% (IC<sub>95</sub>). As estimativas de IC<sub>95</sub> que não incluíam zero foram consideradas estatisticamente significativas ao nível de 5% (FIELD, 2017).

Todas as análises foram bicaudais e realizadas com nível de significância de 5% utilizando o *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 26.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Além disso, foi utilizado um arquivo de sintaxe (Anexo F) para realizar uma correlação parcial não paramétrica no SPSS (IBM, 2020) utilizando as variáveis com coeficiente de correlação significativo para controlar por variáveis de confusão em cada grupo de variáveis: 1) composição corporal; 2) complacência arterial; e 3) perfis hematológicos e inflamatórios.

## Resultados

Quatrocentos e quarenta e três indivíduos foram contatados para participar do estudo. Dos 443 indivíduos, 223 não foram avaliados quanto à elegibilidade. Assim, 220 participantes foram avaliados para elegibilidade, mas 176 não foram incluídos. No total, 44 participantes foram recrutados, porém vinte foram excluídos da análise final por falta de dados, incapacidade de atingir o estado estável durante o TC6min e recusa em participar após consentimento inicial. Assim, os dados de 24 desses indivíduos foram finalmente incluídos para análise (Figura 3). Todos os participantes completaram o TC6min sem parar e atingiram a condição de estado estável, o que significa que caminharam com uma carga de trabalho constante (RIBEIRO et al., 2019). Além disso, não houve complicações durante o teste.

Os dados de vinte e quatro participantes com AVC crônico foram usados para análise. Os participantes eram, em média, idosos (63%;  $\geq 60$  anos), sedentários (83%;  $< 5.000$  passos/dia) e com sobrepeso (54%; IMC 25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup>). A maioria teve AVC isquêmico (88%) do lado esquerdo (75%) com comprometimento motor grave (37%). Além disso, a maioria dos participantes não apresentava rigidez arterial (89%; VOP<sub>CF</sub>  $< 10$  m/s), mas apresentava disfunção arterial (82%; DFM<sub>AB</sub>  $< 10\%$ ) e inflamação sistêmica de grau médio (59%; PCR-hs 1,0- 3,0 mg/L), e nenhum deles apresentou anemia (100%; nível de Hgb  $\geq 130$  g/L para homens e  $\geq 120$  g/L para mulheres) ou sarcopenia (100%; IMME  $> 8,87$  kg/m<sup>2</sup> para homens e  $> 6,42$  kg/m<sup>2</sup> para mulheres) (Tabela 1).



**Figura 3** Fluxograma da seleção dos participantes para este estudo piloto correlacional e transversal.

**Abreviaturas:** AVC, acidente vascular cerebral; CAF, classificação de deambulação funcional; MEEM, mini-exame do estado mental; TC6min, teste de caminhada de seis minutos.

**Tabela 1** Características demográficas e clínicas dos participantes (n = 24).

<b>Características</b>		<b>Intervalo (min – máx)</b>
Homens (n = 15) idade (anos), média (DP)	60 (11)	44 – 76
Mulheres (n = 9) idade (anos), média (DP)	62 (4)	55 – 68
<b>Características do AVC</b>		
Tempo desde o AVC (meses), mediana (IIR)	41 (24 – 60)	6 – 259
Tipo de AVC, n isquêmico (%)	21 (88)	
Lado do AVC, n esquerdo (%)	18 (75)	
Escore Fugl-Meyer Extremidade Inferior, mediana (IIR)	29 (19 – 32)	11 – 34
Escore Fugl-Meyer (Função motora), mediana (IIR)	76 (33 – 97)	11 – 99
Leve (96-99), n (%)	7 (29)	
Moderado (85-95), n (%)	4 (17)	
Marcante (50-84), n (%)	4 (17)	
Severa (< 50), n (%)	9 (37)	
<b>Teste de caminhada de 6 minutos</b>		
Distância alcançada (metros), média (DP)	302,63 (129,01)	120 – 661,65
Velocidade alcançada (m/s), média (DP)	0,84 (0,36)	0,33 – 1,84
<b>StepWatch™ Activity Monitor</b>		
Número de passos (passos/dia), mediana (IIR)	3697 (2733 – 4324)	1547 – 8568
<b>Composição corporal</b>		
Peso (kg), média (DP)	75 (13)	56 – 106
Índice de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> ), média (DP)	28,5 (4,6)	20,9 – 41,4
Massa de gordura corporal <sup>a</sup> (kg), média (DP)	27 (8)	14 – 43
Índice de massa de gordura corporal <sup>a</sup> (kg/m <sup>2</sup> ), média (DP)	10,2 (3,0)	5,2 – 15,8
Massa muscular esquelética <sup>a</sup> (kg), média (DP)	26 (4)	17 – 35
Índice de massa muscular esquelética <sup>a</sup> (kg/m <sup>2</sup> ), média (DP)	9,7 (1,0)	7,7 – 11,9
<b>Complacência arterial</b>		
VOP <sub>CF</sub> <sup>b</sup> (m/s), mediana (IIR)	7,9 (7,5 – 9,0)	5,4 – 15,9
AIx <sup>a</sup> (%), média (DP)	24 (11)	2 – 47
AIx75 <sup>a</sup> (%), média (DP)	19 (11)	-4 – 41
Magnitude de reflexão <sup>a</sup> (%), média (DP)	62 (10)	43 – 80
<b>Função endotelial</b>		
DFMab <sup>c</sup> (%), média (DP)	5,85 (4)	-3,55 – 13,31
<b>Perfis hematológicos e inflamatórios<sup>c</sup></b>		
Eritrócitos (milhões/mm <sup>3</sup> ), média (DP)	4,95 (0,61)	3,91 – 6,24
Hemoglobina (g/dL), média (DP)	14,5 (1,4)	11,6 – 16,7
Hematócrito (%), média (DP)	43,1 (4,9)	33,6 – 52,5
Proteína C reativa de alta sensibilidade (mg/L), média (DP)	2,24 (1,36)	0,28 – 5,80

**Nota:** As variáveis contínuas com distribuição normais estão apresentadas como médias [desvios padrão (DP)]; variáveis não normais estão relatadas como medianas [intervalos interquartis (IIR)].

**Abreviaturas:** %, porcentagem; AIx, índice de aumento; AIx75, índice de aumento normalizado para a frequência cardíaca de 75 bpm; AVC, acidente vascular cerebral; DFMab, dilatação fluxo-mediada da artéria braquial; VOP<sub>CF</sub>, velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral; g/dL, gramas por decilitro; IIR, intervalo interquartil; kg, quilograma; kg/m<sup>2</sup>, quilograma por metro<sup>2</sup>; mg/L, miligrama por litro; m/s, metros por segundo; milhões/mm<sup>3</sup>, milhões por milímetro cúbico; passos/min, passos por minuto; DP, desvio padrão.

<sup>a</sup>n = 23; <sup>b</sup>n = 19; <sup>c</sup>n = 22.

### ***Resposta metabólica e cinética do $\dot{V}O_2$ durante o teste de caminhada de seis minutos***

A maioria dos participantes andou em uma intensidade leve (25%, 30-39% da reserva de  $\dot{V}O_2$  predita) e moderada (50%, 40-59% da reserva de  $\dot{V}O_2$  predita) (GARBER et al., 2011; MYERS et al., 2017) durante o TC6min. Os participantes levaram quase o dobro do tempo para se recuperar do TC6min ( $TMR_{TT-OFF} = 0,16 \text{ min}^2/\text{mL/kg}$ ) do que para ajustar o  $\dot{V}O_2$  para um estado estável ( $TMR_{TT-ON} = 0,10 \text{ min}^2/\text{mL/kg}$ ) e essa diferença foi significativa ( $T = 292, p < 0,001$ ) (Tabela 2).

### ***Relação entre a composição corporal e a cinética do $\dot{V}O_2$***

As relações entre a composição corporal e a cinética do  $\dot{V}O_2$  durante o TC6min estão apresentadas na Tabela 3. O  $TMR_{TT-ON}$  não se correlacionou com nenhuma variável de composição corporal. O  $TMR_{TT-OFF}$  apresentou baixa correlação negativa com MME e IMME, mas não apresentou correlação com nenhuma outra variável de composição corporal.

Houve uma baixa correlação negativa entre  $TMR_{TT-OFF}$  e MME, quando controlado pelo IMC ( $r[20] = -0,48, p = 0,03$ ), MGC ( $r[20] = -0,48, p = 0,03$ ) e IMGC ( $r[20] = -0,47, p = 0,03$ ) e uma correlação que se aproximou da significância quando controlada pelo peso ( $r[20] = -0,40, p = 0,06$ ). Houve baixa correlação negativa entre  $TMR_{TT-OFF}$  e IMME, quando controlado pela MGC ( $r[20] = -0,49, p = 0,02$ ) e uma correlação que se aproximou da significância quando controlado pelo peso ( $r[20] = -0,38, p = 0,08$ ). Além disso, houve correlação negativa moderada entre  $TMR_{TT-OFF}$  e IMME, quando controlados pelo IMC ( $r[20] = -0,53, p = 0,01$ ) e IMGC ( $r[20] = -0,51, p = 0,02$ ).

### ***Relação entre a complacência arterial e a cinética do $\dot{V}O_2$***

As relações entre as variáveis de complacência arterial e a cinética do  $\dot{V}O_2$  durante o TC6min estão apresentadas na Tabela 3. O  $TMR_{TT-ON}$  não se correlacionou com nenhuma das variáveis de complacência arterial. O  $TMR_{TT-OFF}$  apresentou os seguintes achados: 1) baixa correlação positiva com o percentual de AIx e o percentual de RM; e 2) correlação positiva moderada com o percentual de AIx@75. Não houve correlação entre o  $TMR_{TT-OFF}$  e o  $VOP_{CF}$ .

Quando controlado por  $VOP_{CF}$ , o  $TMR_{TT-OFF}$  apresentou alta correlação positiva com AIx@75 ( $r[16] = 0,76, p < 0,01$ ) e uma correlação que se aproximou da significância com AIx ( $r[16] = 0,47, p = 0,05$ ), mas não houve correlação com RM ( $r[16] = 0,29, p = 0,25$ ).

### ***Relação entre a função endotelial e a cinética do $\dot{V}O_2$***

A relação entre a função endotelial avaliada por meio de  $DFM_{AB}$  e a cinética de  $\dot{V}O_2$  durante o TC6min está apresentada na Tabela 3. Nem o  $TMR_{TT-ON}$  nem  $TMR_{TT-OFF}$  se correlacionaram com  $DFM_{AB}$ .

### ***Relação entre os perfis hematológico e inflamatório e a cinética do $\dot{V}O_2$***

As relações entre os perfis hematológico e inflamatório e a cinética do  $\dot{V}O_2$  durante o TC6min são apresentadas na Tabela 3. O  $TMR_{TT-ON}$  não se correlacionou com nenhuma das variáveis hematológicas nem com a PCR-hs. No entanto, o  $TMR_{TT-OFF}$  apresentou os seguintes achados: 1) correlação negativa moderada com o número de hemácias, o nível de Hgb e o percentual de Hct; e 2) uma correlação positiva moderada com o nível de PCR-hs.

Também encontramos uma correlação negativa moderada entre PCR-hs e: 1) o número de RBC; 2) o nível de Hgb; e 3) a porcentagem de Hct. Além disso, o  $TMR_{TT-OFF}$  mostrou correlações próximas da significância com PCR-hs quando controlado por: 1) o número de RBC ( $r[19] = 0,39$ ,  $p = 0,08$ ); 2) o nível de Hgb ( $r[19] = 0,41$ ,  $p = 0,07$ ); e 3) a porcentagem de Hct ( $r[19] = 0,40$ ,  $p = 0,07$ ). No entanto, o  $TMR_{TT-OFF}$  apresentou baixa correlação negativa com o número de RBC ( $r[19] = -0,45$ ,  $p = 0,04$ ) quando controlado por PCR-hs.

### ***Relação entre a cinética do $\dot{V}O_2$ e os mecanismos subjacentes de acordo com a idade***

Considerando uma grande faixa etária, dividimos a amostra em dois grupos (adultos [19-59 anos] e idosos [ $\geq 60$  anos]) e realizamos as análises supracitadas em cada grupo. Nem o  $TMR_{TT-ON}$  nem  $TMR_{TT-OFF}$  se correlacionou com qualquer variável no grupo de adultos (Tabela 4). No grupo de idosos, o  $TMR_{TT-OFF}$  apresentou alta correlação negativa com IMME e mostrou correlações que se aproximaram da significância com MME,  $AIx@75$  e PCR-hs (Tabela 5).

**Tabela 2** Resposta metabólica e cinética do  $\dot{V}O_2$  durante o teste de caminhada de seis minutos (n = 24).

Variáveis	Sentado	Em pé	Teste	Recovery
$\dot{V}O_2$ (mL/kg/min)	3,22 (3,00 – 3,70)	3,52 (2,95 – 4,12)	10,59 (8,62 – 12,15)	3,37 (3,02 – 3,90)
$\Delta\dot{V}O_2$ (mL/kg/min)	7,21 (5,69 – 8,82)	6,84 (5,57 – 8,47)	NA	7,03 (5,51 – 8,47)
$\dot{V}O_{2MAX}$ predito (%)	11 (9 – 15)	12 (9 – 17)	38 (33 – 44)	11 (9 – 16)
$\dot{V}O_{2R}$ predito (%)	NA	14 (10 – 20)	42 (37 – 50)	13 (10 – 18)
$\dot{V}CO_2$ (mL/min)	208,08 (196,20 – 243,41)	247,16 (212,31 – 291,44)	731,85 (579,18 – 841,58)	244,46 (227,58 – 267,19)
RER	0,90 (0,86 – 0,96)	0,92 (0,85 – 1,00)	0,95 (0,86 – 0,99)	0,99 (0,89 – 1,05)
	Cinética <i>on</i> do $\dot{V}O_2$		Cinética <i>off</i> do $\dot{V}O_2$	p
TMR (s)	46 (41 – 54)		71 (64 – 78)	0,01*
TMR <sub>TT</sub> (min <sup>2</sup> /mL/kg)	0,10 (0,09 – 0,15)		0,16 (0,14 – 0,21)	0,01*

**Nota:** As variáveis são relatadas como medianas (intervalos interquartis). Usamos o teste de postos de Wilcoxon para determinar se existia uma diferença significativa entre as variáveis cinéticas *on* e *off* do  $\dot{V}O_2$ , Consumo máximo de oxigênio predito [ $\dot{V}O_{2MAX}$  predito = 79,9 – (0,39 x idade) – (13,7 x sexo [0 = masculino; 1 = feminino]) – (0,127 x peso [libra]) (MYERS et al., 2017). Reserva de consumo de oxigênio [ $\dot{V}O_{2R}$  predito =  $\dot{V}O_{2MAX}$  predito –  $\dot{V}O_2$  em repouso sentado].

**Abreviaturas:** %, porcentagem; min<sup>2</sup>/mL/kg, minuto quadrado por mililitro por quilograma; mL/kg/min, mililitro por quilo por minuto; mL/min, mililitro por minuto; NA, não aplicável; RER, razão de troca respiratória; s, segundo; TMR, tempo médio de resposta; TMR<sub>TT</sub>, tempo médio de resposta corrigido pela taxa de trabalho;  $\dot{V}CO_2$ , produção de dióxido de carbono;  $\dot{V}O_2$ , consumo de oxigênio;  $\dot{V}O_{2MAX}$ , consumo de oxigênio máximo;  $\dot{V}O_{2R}$ , consumo de oxigênio reserva;  $\Delta\dot{V}O_2$ , magnitude da resposta do consumo de oxigênio.

\*p ≤ 0,05.

**Tabela 3** Relação entre a cinética do consumo de oxigênio e os mecanismos subjacentes (n = 24).

Variáveis	TMR <sub>TT-ON</sub> (min <sup>2</sup> /mL/kg)		TMR <sub>TT-OFF</sub> (min <sup>2</sup> /mL/kg)	
	r <sub>s</sub> [BCa IC <sub>95</sub> ]	p	r <sub>s</sub> [BCa IC <sub>95</sub> ]	p
Idade (anos)	0,12 [-0,31, 0,50]	0,57	0,20 [-0,22, 0,51]	0,36
Composição corporal				
Peso (kg)	0,05 [-0,34, 0,42]	0,82	-0,23 [-0,53, 0,16]	0,28
Índice de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	0,24 [-0,12, 0,55]	0,27	-0,01 [-0,36, 0,36]	0,96
Massa de gordura corporal <sup>a</sup> (kg)	0,21 [-0,18, 0,55]	0,33	0,00 [-0,37, 0,38]	1,00
Índice de massa de gordura corporal <sup>a</sup> (kg/m <sup>2</sup> )	0,25 [-0,14, 0,58]	0,26	0,12 [-0,26, 0,47]	0,59
Massa muscular esquelética <sup>a</sup> (kg)	-0,31 [-0,59, 0,08]	0,15	-0,46 [-0,70, -0,10]	0,03*
Índice de massa muscular esquelética <sup>a</sup> (kg/m <sup>2</sup> )	-0,19 [-0,53, 0,20]	0,37	-0,45 [-0,71, -0,08]	0,03*
Complacência arterial				
Velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral <sup>b</sup> (m/s)	0,21 [-0,26, 0,59]	0,38	0,18 [-0,33, 0,59]	0,47
Índice de aumento <sup>a</sup> (%)	0,18 [-0,23, 0,55]	0,40	0,44 [0,05, 0,74]	0,04*
Índice de aumento normalizado para a frequência cardíaca de 75 bpm <sup>a</sup> (%)	0,36 [-0,04, 0,69]	0,09	0,64 [0,28, 0,87]	< 0,01*
Magnitude de reflexão <sup>b</sup> (%)	0,18 [-0,27, 0,61]	0,42	0,43 [0,08, 0,69]	0,04*
Função endotelial				
Dilatação fluxo-mediada da artéria braquial <sup>c</sup> (%)	-0,23 [-0,59, 0,19]	0,31	-0,18 [-0,52, 0,22]	0,43
Perfis hematológico e inflamatório <sup>c</sup>				
Eritrócitos (milhões/mm <sup>3</sup> )	-0,38 [-0,63, 0,00]	0,08	-0,61 [-0,76, -0,36]	< 0,01*
Hemoglobina (g/dL)	-0,36 [-0,65, 0,03]	0,10	-0,54 [-0,70, -0,23]	0,01*
Hematócrito (%)	-0,27 [-0,58, 0,15]	0,23	-0,52 [-0,72, -0,17]	0,01*
Proteína C reativa de alta sensibilidade (mg/L)	0,26 [-0,18, 0,60]	0,24	0,58 [0,14, 0,79]	< 0,01*
Comprometimento motor				
Extremidades superiores e inferiores	0,04 [-0,38, 0,43]	0,86	-0,29 [-0,65, 0,15]	0,18
Extremidades inferiores	0,04 [-0,39, 0,46]	0,85	-0,30 [-0,70, 0,15]	0,16

**Nota:** Intervalos de confiança com correção de viés de 95% acelerados relatadas entre colchetes. Intervalos de confiança baseados em 10.000 amostras de bootstrap.

**Abreviaturas:** %, porcentagem; BCa, viés corrigido acelerado; g/dL, gramas por decilitro; IC<sub>95</sub>, intervalo de confiança; kg, quilograma; kg/m<sup>2</sup>, quilograma por metro<sup>2</sup>; mg/L, miligrama por litro; m/s, metros por segundo; milhões/mm<sup>3</sup>, milhões por milímetro cúbico; min<sup>2</sup>/mL/kg, minute quadrado por mililitro por quilograma; r<sub>s</sub>, coeficiente de correlação de Spearman; TMR<sub>TT-ON</sub>, tempo médio de resposta da cinética *on* de consumo de oxigênio corrigido pela taxa de trabalho; TMR<sub>TT-OFF</sub>, tempo médio de resposta da cinética *off* de consumo de oxigênio corrigido pela taxa de trabalho.

\*p ≤ 0.05; <sup>a</sup>n = 23; <sup>b</sup>n = 19; <sup>c</sup>n = 22.

**Tabela 4** Relação entre a cinética do consumo de oxigênio e os mecanismos subjacentes no grupo de adultos (19-59 anos, n = 9).

Variáveis	TMR <sub>TT-ON</sub> (min <sup>2</sup> /mL/kg)		TMR <sub>TT-OFF</sub> (min <sup>2</sup> /mL/kg)	
	r <sub>s</sub> [BCa IC <sub>95</sub> ]	p	r <sub>s</sub> [BCa IC <sub>95</sub> ]	p
Composição corporal				
Peso (kg)	0,42 [-0,25, 0,94]	0,26	0,44 [-0,29, 0,88]	0,24
Índice de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	0,32 [-0,46, 0,87]	0,40	0,36 [-0,39, 0,74]	0,34
Massa de gordura corporal (kg)	0,33 [-0,41, 0,87]	0,39	0,39 [-0,31, 0,82]	0,29
Índice de massa de gordura corporal (kg/m <sup>2</sup> )	0,38 [-0,56, 0,98]	0,31	0,47 [-0,32, 0,90]	0,20
Massa muscular esquelética (kg)	0,23 [-0,67, 0,92]	0,55	0,15 [-0,46, 0,58]	0,70
Índice de massa muscular esquelética (kg/m <sup>2</sup> )	0,15 [-0,72, 0,92]	0,70	0,20 [-0,45, 0,62]	0,61
Complacência arterial				
Velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral <sup>a</sup> (m/s)	-0,61 [-0,95, 0,10]	0,11	-0,35 [-0,97, 0,54]	0,40
Índice de aumento (%)	0,18 [-0,72, 0,87]	0,64	0,25 [-0,75, 0,84]	0,52
Índice de aumento normalizado para a frequência cardíaca de 75 bpm (%)	0,39 [-0,30, 0,86]	0,29	0,50 [-0,37, 0,95]	0,17
Magnitude de reflexão (%)	0,22 [-0,68, 0,90]	0,58	0,23 [-0,78, 0,84]	0,55
Função endotelial				
Dilatação fluxo-mediada da artéria braquial (%)	-0,23 [-0,72, 0,35]	0,56	-0,56 [-1,00, 0,35]	0,11
Perfis hematológico e inflamatório				
Eritrócitos (milhões/mm <sup>3</sup> )	-0,13 [-0,72, 0,63]	0,74	-0,35 [-0,95, 0,66]	0,35
Hemoglobina (g/dL)	-0,05 [-0,70, 0,70]	0,90	-0,17 [-0,87, 0,82]	0,66
Hematócrito (%)	-0,08 [-0,69, 0,59]	0,85	-0,25 [-0,90, 0,61]	0,51
Proteína C reativa de alta sensibilidade (mg/L)	0,59 [-0,18, 1,00]	0,09	0,56 [-0,27, 0,95]	0,11

**Nota:** Intervalos de confiança com correção de viés de 95% acelerados relatadas entre colchetes. Intervalos de confiança baseados em 10.000 amostras de bootstrap.

**Abreviaturas:** %, porcentagem; BCa, viés corrigido acelerado; g/dL, gramas por decilitro; IC<sub>95</sub>, intervalo de confiança; kg, quilograma; kg/m<sup>2</sup>, quilograma por metro<sup>2</sup>; mg/L, miligrama por litro; m/s, metros por segundo; milhões/mm<sup>3</sup>, milhões por milímetro cúbico; min<sup>2</sup>/mL/kg, minute quadrado por mililitro por quilograma; r<sub>s</sub>, coeficiente de correlação de Spearman; TMR<sub>TT-ON</sub>, tempo médio de resposta da cinética *on* de consumo de oxigênio corrigido pela taxa de trabalho; TMR<sub>TT-OFF</sub>, tempo médio de resposta da cinética *off* de consumo de oxigênio corrigido pela taxa de trabalho.

\*p ≤ 0.05; <sup>a</sup>n = 8.

**Tabela 5** Relação entre a cinética do consumo de oxigênio e os mecanismos subjacentes no grupo de idosos ( $\geq 60$  anos,  $n = 15$ ).

Variáveis	TMR <sub>TT-ON</sub> (min <sup>2</sup> /mL/kg)		TMR <sub>TT-OFF</sub> (min <sup>2</sup> /mL/kg)	
	r <sub>s</sub> [BCa IC <sub>95</sub> ]	p	r <sub>s</sub> [BCa IC <sub>95</sub> ]	p
Composição corporal				
Peso (kg)	-0,01 [-0,59, 0,55]	0,98	-0,59 [-0,90, 0,00]	0,02*
Índice de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	0,02 [-0,49, 0,50]	0,94	-0,49 [-0,86, 0,13]	0,07
Massa de gordura corporal <sup>c</sup> (kg)	-0,07 [-0,53, 0,38]	0,82	-0,45 [-0,79, 0,02]	0,11
Índice de massa de gordura corporal <sup>c</sup> (kg/m <sup>2</sup> )	-0,12 [-0,57, 0,40]	0,69	-0,34 [-0,70, 0,12]	0,24
Massa muscular esquelética <sup>c</sup> (kg)	-0,15 [-0,61, 0,41]	0,61	-0,49 [-0,83, 0,10]	0,08
Índice de massa muscular esquelética <sup>c</sup> (kg/m <sup>2</sup> )	-0,16 [-0,64, 0,41]	0,58	-0,71 [-0,97, -0,22]	< 0,01*
Complacência arterial				
Velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral <sup>a</sup> (m/s)	0,23 [-0,47, 0,77]	0,50	0,17 [-0,58, 0,75]	0,63
Índice de aumento <sup>c</sup> (%)	-0,18 [-0,71, 0,41]	0,55	0,23 [-0,35, 0,72]	0,42
Índice de aumento normalizado para a frequência cardíaca de 75 bpm <sup>c</sup> (%)	0,08 [-0,56, 0,66]	0,78	0,49 [-0,18, 0,94]	0,07
Magnitude de reflexão <sup>c</sup> (%)	-0,05 [-0,62, 0,58]	0,86	0,30 [-0,33, 0,79]	0,29
Função endotelial				
Dilatação fluxo-mediada da artéria braquial <sup>b</sup> (%)	-0,47 [-0,86, 0,07]	0,11	-0,24 [-0,71, 0,27]	0,43
Perfis hematológico e inflamatório <sup>b</sup>				
Eritrócitos (milhões/mm <sup>3</sup> )	-0,08 [-0,67, 0,56]	0,79	-0,43 [-0,80, 0,14]	0,14
Hemoglobina (g/dL)	0,01 [-0,60, 0,71]	0,98	-0,33 [-0,77, 0,40]	0,27
Hematócrito (%)	0,08 [-0,50, 0,62]	0,79	-0,34 [-0,80, 0,37]	0,26
Proteína C reativa de alta sensibilidade (mg/L)	0,01 [-0,50, 0,50]	0,98	0,48 [-0,02, 0,81]	0,09

**Nota:** Intervalos de confiança com correção de viés de 95% acelerados relatadas entre colchetes. Intervalos de confiança baseados em 10.000 amostras de bootstrap.

**Abreviaturas:** %, porcentagem; BCa, viés corrigido acelerado; g/dL, gramas por decilitro; IC<sub>95</sub>, intervalo de confiança; kg, quilograma; kg/m<sup>2</sup>, quilograma por metro<sup>2</sup>; mg/L, miligrama por litro; m/s, metros por segundo; milhões/mm<sup>3</sup>, milhões por milímetro cúbico; min<sup>2</sup>/mL/kg, minute quadrado por mililitro por quilograma; r<sub>s</sub>, coeficiente de correlação de Spearman; TMR<sub>TT-ON</sub>, tempo médio de resposta da cinética *on* de consumo de oxigênio corrigido pela taxa de trabalho; TMR<sub>TT-OFF</sub>, tempo médio de resposta da cinética *off* de consumo de oxigênio corrigido pela taxa de trabalho.

\*p ≤ 0,05; <sup>a</sup>n = 11; <sup>b</sup>n = 13; <sup>c</sup>n = 14.

## Discussão

Este estudo investigou se o atraso na resposta do  $\dot{V}O_2$  no início de uma caminhada curta ( $TMR_{TT-ON}$ ) e durante a recuperação pós-caminhada ( $TMR_{TT-OFF}$ ) se correlacionava com: 1) composição corporal; 2) complacência arterial; 3) função endotelial; e 4) perfis hematológico e inflamatório em indivíduos pós-AVC. Este estudo sem precedentes mostrou que o  $TMR_{TT-OFF}$  apresentou correlação com MME, IMME,  $AI_x$ ,  $AI_x@75$ , RM, RBC, Hgb, Hct e PCR-hs. No entanto, o  $TMR_{TT-ON}$  não apresentou correlação com as variáveis avaliadas.

Dentre os mecanismos relacionados à cinética da resposta do  $\dot{V}O_2$ , avaliamos alguns relacionados aos sistemas muscular e cardiovascular. Em relação ao sistema muscular, nossos achados sugerem que a massa muscular esquelética parece desempenhar um papel limitante mais significativo na regulação do  $\dot{V}O_2$  durante a fase de recuperação do que no início da caminhada. A maior quantidade de mitocôndrias em nosso corpo é encontrada na massa muscular esquelética para fornecer quantidades substanciais de trifosfato de adenosina (ATP), nossa moeda energética (HOOD et al., 2019). Após um AVC, a perda de massa muscular esquelética é caracterizada por uma diminuição das fibras musculares de contração lenta ricas em mitocôndrias (SCHERBAKOV et al., 2013). Como o processo de recuperação também é dependente de energia, como a ressíntese do estoque intramuscular de fosfocreatina (BØRSHEIM; BAHR, 2003), um número menor de mitocôndrias disponíveis significa menos produção de ATP e energia e, portanto, retarda a recuperação.

Considerando o sistema cardiovascular, nossos achados sugerem que a maioria das variáveis avaliadas (ou seja, variáveis hematológicas, inflamatórias, e de complacência e função arterial) parecem ter um papel limitante na cinética de  $\dot{V}O_2$  de indivíduos pós-AVC ao caminhar. No entanto, a maior distensibilidade dos vasos sanguíneos arteriais também foi relacionada ao menor tempo de recuperação. De fato, de acordo com a lei de Hagen-Poiseuille, a taxa de fluxo sanguíneo é diretamente proporcional ao raio à quarta potência do lúmen do vaso (HALL, 2016), de modo que qualquer alteração no diâmetro do vaso sanguíneo resulta em variação considerável na taxa de fluxo sanguíneo e, conseqüentemente, na quantidade de oxigênio transportado. Durante a intensidade moderada, como observado durante o  $TC6min$ , a cinética do  $\dot{V}O_2$  pode ser limitada por perturbações de desarranjos intramiócitos em algumas doenças crônicas (WUYAM et al., 1992). No entanto, para alguns pacientes mais descondicionados, o  $TC6min$  pode ser um exercício de alta intensidade. Nesse contexto, outros distúrbios sistêmicos, como a redução da complacência arterial (como observado pelo  $AI_x$  e

AIx@75, ambos em %), foram relacionados ao  $TMR_{TT-OFF}$ , o que poderia explicar que a cinética lenta do  $\dot{V}O_2$  esteja associada à rigidez arterial presente nesses pacientes.

Além disso, os níveis de hemoglobina, hematócrito e eritrócitos parecem desempenhar um papel coadjuvante no tempo que pode levar para a recuperação após a caminhada, mas um resultado contrastante foi encontrado em relação aos níveis de PCR-hs, um biomarcador inflamatório. Como quase todo o oxigênio transportado dos pulmões para os tecidos do corpo está ligado à hemoglobina (HALL, 2016), um número maior de glóbulos vermelhos pode encurtar o tempo de recuperação. Ressalta-se que, mesmo em indivíduos não anêmicos, os níveis de PCR-hs tiveram correlação negativa moderada com a contagem de eritrócitos. Estudos anteriores mostraram que a inflamação sistêmica pode prejudicar diretamente a produção de eritropoietina (FERRUCCI et al., 2005; AGARWAL; PRCHAL, 2009), uma citocina glicoproteica que estimula a produção de eritrócitos na medula óssea.

Além disso, o estado inflamatório tem sido associado à produção insuficiente de vasodilatadores (BLUM; MILLER, 1998), como o óxido nítrico, que prejudica a vasodilatação dependente do endotélio e explicaria a não correlação entre a função endotelial ( $DFM_{AB}$ ) e a resposta da cinética *on* e *off* do  $\dot{V}O_2$ . Além disso, apesar de estudos anteriores terem mostrado uma associação positiva entre  $DFM_{AB}$  e pico  $\dot{V}O_2$  ( $\dot{V}O_{2PICO}$ ) (BILLINGER et al., 2018), parece que, uma vez instalado o comprometimento da função endotelial, ele não apresenta uma resposta significativa em atividades físicas submáximas.

Vale destacar também que a idade e a função motora não parecem ser fatores limitantes da velocidade do  $\dot{V}O_2$  para atingir um estado estável durante a caminhada ou para a recuperação após a caminhada (ver Tabela 3). Recentemente, George et al. (2018) observaram que o envelhecimento por si só não determina a resposta do  $\dot{V}O_2$ . De acordo com o estudo, mesmo com uma redução relacionada à idade no  $\dot{V}O_{2PICO}$ , os idosos inativos demoraram tanto quanto seus colegas muito mais jovens e inativos para se ajustar ao exercício. Assim como a idade, fatores que alteram a biomecânica do corpo inferida pela Escala de Avaliação de Fugl-Meyer, como espasticidade e co-contrações musculares, não se relacionam com a cinética da resposta  $\dot{V}O_2$ . Por outro lado, Ribeiro et al. (2019) e Billinger et al. (2012) mostraram correlações entre a escala de Avaliação de Fugl-Meyer e o custo energético da caminhada e  $\dot{V}O_{2PICO}$ , respectivamente, outras medidas de resistência aeróbica (JONES; CARTER, 2000). Esses achados juntos reforçam a importância de um programa de reabilitação multicomponente para melhorar a tolerância à atividade física nessa população.

### ***Implicações clínicas deste estudo***

Embora este estudo tenha uma natureza mecanicista, nossos resultados podem apontar para estratégias que visem acelerar essas respostas da cinética do  $\dot{V}O_2$  e, assim, reduzir os efeitos deletérios sobre a maquinaria bioenergética dos músculos e sobre a função cardiovascular desses pacientes. O treinamento físico de resistência parece ser a modalidade terapêutica mais eficaz para a aceleração da resposta cinética do  $\dot{V}O_2$  (POOLE; JONES, 2012). Tanto os jovens quanto os idosos apresentaram uma resposta mais rápida à cinética do  $\dot{V}O_2$  após breves sessões ( $\leq 3$  sessões) de protocolos de treinamento aeróbico (MURIAS; EDWARDS; PATERSON, 2016; MCLAY; MURIAS; PATERSON, 2017), o que mais cedo poderia diminuir o esforço e aumentar a tolerância durante a realização das atividades de vida diária entre os indivíduos com AVC que atendem às recomendações de exercícios para sobreviventes de AVC (BILLINGER et al., 2014). No entanto, há pouca evidência se a melhora na cinética do  $\dot{V}O_2$  está relacionada a qualquer tipo de exercício em indivíduos pós-AVC. Encontramos apenas um estudo (MURAKAMI et al., 2002) que observou melhora na cinética do  $\dot{V}O_2$  após um protocolo de treinamento de resistência de baixa intensidade. Esses indivíduos têm alterações cardiovasculares e musculoesqueléticas relacionada ao AVC (por exemplo, deslocamento da fibra muscular esquelética e fluxo sanguíneo e diâmetro da artéria periférica menor no lado afetado pelo AVC) (BILLINGER et al., 2012, 2012 e 2018) que alteram a resposta cinética do  $\dot{V}O_2$  (LAFORGIA; WITHERS; GORE, 2006; POOLE; JONES, 2012), portanto, os mecanismos subjacentes relacionados à cinética da resposta do  $\dot{V}O_2$  durante a atividade física e o exercício podem diferir de outras populações.

### **Limitações do estudo**

Nossos resultados devem ser interpretados com cautela devido a alguns fatores limitantes: (1) os participantes foram escolhidos a partir de uma amostra de conveniência (amostragem não probabilística) e, portanto, existe a possibilidade de viés de seleção da amostra; (2) estudo correlacional; (3) tamanho amostral pequeno; (4) a falta de avaliação da função cardíaca e pulmonar; e (5) a cinética *on* do  $\dot{V}O_2$  foi avaliada na posição ortostática e a cinética *off* do  $\dot{V}O_2$  na posição sentada para garantir a segurança do participante. No entanto, este é um primeiro estudo exploratório sobre os mecanismos limitantes na resposta cinética bioenergética à caminhada, e acreditamos que pesquisas futuras com amostras maiores e mais heterogêneas (por exemplo, níveis de atividade física e comportamento sedentário, e tipos e

cronicidade de acidentes vasculares cerebrais) com diferentes medidas [função cardíaca (por exemplo, débito cardíaco, fração de ejeção e função diastólica) e função pulmonar (por exemplo, resistência das vias aéreas e capacidade residual funcional)] é necessária para entender melhor como melhorar a resposta da cinética bioenergética às atividades da vida diária. Além disso, levando em consideração que o  $\dot{V}O_2$  está relacionado aos padrões de marcha em indivíduos pós-AVC (BROUWER; PARVATANENI; OLNEY, 2009; IJMKER et al., 2013), é razoável avaliar se o padrão de marcha durante a caminhada no solo usando cinemática tridimensional ou sensores inerciais está relacionado à cinética do  $\dot{V}O_2$ . Também é razoável considerar análises sofisticadas, como regressão múltipla e análise de covariância, e variáveis que tenham influência direta na cinética do  $\dot{V}O_2$ , como  $\dot{V}O_{2PICO}$  (SCHERBAKOV et al., 2013).

## **Conclusão**

Em conclusão, uma resposta mais lenta da cinética do  $\dot{V}O_2$  à caminhada está parcialmente relacionada à composição corporal, complacência arterial e perfis hematológicos e inflamatórios. Menor massa muscular esquelética, maior rigidez arterial, número reduzido de eritrócitos e maior inflamação sistêmica têm sido relacionados a uma maior quantidade de consumo de oxigênio durante a fase de recuperação em indivíduos pós-AVC.

## CONCLUSÃO

Não foi observado nenhuma relação entre a função endotelial e o consumo de oxigênio durante e após a caminhada em indivíduos pós-AVC na fase crônica. Contudo, os indivíduos com AVC no hemisfério direito apresentaram pior disfunção endotelial em comparação aos indivíduos com AVC no hemisfério esquerdo.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A evolução da Fisioterapia Neurofuncional tem sido marcada por uma mudança do pensamento clínicos dos profissionais, não mais focado em sequelas motoras, mas levando em consideração a funcionalidade em termos de atividade e participação como resultado da integração dos diversos sistemas do corpo. Sendo assim, ao longo das últimas décadas tem-se estudado como o sistema cardiovascular limita o desempenho motor após uma doença neurológica. A primeira parte dessa tese (manuscrito 1) buscou entender se a magnitude da disfunção endotelial estava relacionada ao hemisfério cerebral lesionado. Apesar das limitações, principalmente em relação ao tamanho da amostra e da impossibilidade da inclusão de covariáveis na análise, esse estudo de carácter exploratório mostrou uma maior disfunção endotelial em indivíduos com lesão hemisférica direita e reforça a discussão de uma dominância hemisférica cerebral na regulação do fluxo sanguíneo. Por outro lado, ainda não temos evidências suficientes para eleger um principal responsável pelo controle hemodinâmico do sistema cardiovascular, sendo necessários mais estudos com grupo controle e com uso de equipamentos que refletem a ativação cerebral, como a espectroscopia funcional de infravermelho próximo e a ressonância magnética funcional. Além disso, novas terapias não farmacológicas por meio da neuromodulação (e.g., estimulação magnética transcraniana, estimulação transcraniana por corrente contínua e estimulação do nervo vago) apresentam potencial para auxiliar os Fisioterapeutas Neurofuncionais no controle de fatores de risco cardiovasculares bem como na redução do tamanho do volume do infarto cerebral, mas que também requerem estudos que apontem os melhores parâmetros e locais de aplicação.

A segunda parte dessa tese (manuscrito 2) buscou entender se a disfunção endotelial, comumente observada em indivíduos pós-AVC, estaria de alguma forma relacionada com a produção de energia durante um teste funcional que reflète o desempenho da caminhada desses indivíduos no mundo real. Porém, apesar da integridade endotelial ser importante para um adequado transporte de oxigênio para a produção de energia, não encontramos relação entre essas variáveis. Contudo, nosso estudo contou com uma amostra pequena composta apenas por indivíduos inativos e, em sua maioria, sedentários e com disfunção endotelial. Sabemos que a produção de energia é essencial na recuperação de uma lesão motora. Princípios da neuroplasticidade, como intensidade e repetição, requerem dos pacientes neurológicos uma alta reserva energética para que eles consigam manter as repetições em ritmo e intensidade suficientes para recuperação neurológica seja na clínica ou no ambiente doméstico. Todavia, essa é uma área de pesquisa do campo da Fisioterapia relativamente nova que requer mais

estudos para entender melhor a interdependência funcional dos componentes fisiológicos do corpo humano na produção de energia durante as atividades funcionais. Assim, futuros estudos são necessários para entender o papel limitador de outros sistemas (e.g. pulmonar, cardíaca, muscular) na produção de energia e levar em consideração os aspectos clínicos do AVC bem como suas comorbidades.

## REFERÊNCIAS

- ADACHI, U. et al. Differences in endothelial function between ischemic stroke subtypes. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, vol. 24, n. 12, p. 2781-2786, 2015.
- AGARWAL, N.; PRCHAL J. T. Anemia of chronic disease (anemia of inflammation). **Acta Haematologica**, vol. 122, n. 2-3, p. 103-108, 2009.
- ALI, M. M. et. al. Adipose tissue hypoxia correlates with adipokine hypomethylation and vascular dysfunction. **Biomedicines**, vol. 9, n. 8, p. 1034, 2021.
- AL-QUDAH, Z. A.; YACOUB, H. A.; SOUAYAH N. Disorders of the autonomic nervous system after hemispheric cerebrovascular disorders: an update. **Journal of Vascular and Interventional Neurology**, vol. 8, n. 4, p. 43-52, 2015.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes – 2021. **Diabetes Care**, vol. 41, Suppl 1, p. S15-S33, 2021.
- ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS Statement: guidelines for the six-minute walk test. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, vol. 166, n. 1, p. 111-117, 2002.
- AY, I. et. al. Vagus nerve stimulation reduces infarct size in rat focal cerebral ischemia. **Neuroscience Letters**, vol. 459, n. 3, p. 147-151, 2009.
- BARRON, S. A.; ROGOVSKI, Z.; HEMLI, J. Autonomic consequences of cerebral hemisphere infarction. **Stroke**, vol. 25, n. 1, p. 113-116, 1994.
- BENSENOR, I. M. et al. Prevalence of stroke and associated disability in Brazil: National Health Survey – 2013. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, vol. 73, n. 9, p. 746-750, 2015.
- BERTOLUCCI, P. H. F. et al. The Mini-Mental State Examination in an outpatient population: influence of literacy. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, vol. 52, n. 1, p. 01-07, 1994.

BILLINGER, S. A. et al. Aerobic exercise in subacute stroke improves cardiovascular health and physical performance. **Journal of Neurologic Physical Therapy**, vol. 36, n. 4, p. 159-165, 2012.

BILLINGER, S. A. et al. Reduced cardiorespiratory fitness after stroke: biological consequences and exercise-induced adaptations. **Stroke Research and Treatment**, vol. 2012, p. 959120, 2012.

BILLINGER, S. A. et al. Time course of flow-mediated dilation and vascular endothelial growth factor following acute stroke. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, vol. 27, n. 4, p. 957-962, 2018.

BILLINGER, S. A. et al. Cardiopulmonary response to exercise testing in people with chronic stroke: a retrospective study. **Stroke Research and Treatment**, vol. 2012, p. 987637, 2012.

BILLINGER, S. A. et al. Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. **Stroke**, vol. 45, n. 8, p. 2532-2553, 2014.

BILLINGER, S. A. et al. The relationship of pro-inflammatory markers to vascular endothelial function after acute stroke. **International Journal Neuroscience**, vol. 127, n. 6, p. 486-492, 2017.

BLUM, A. et al. Endothelial dysfunction and procoagulant activity in acute ischemic stroke. **Journal of Vascular and Interventional Neurology**, vol. 5, n. 1, p. 33-39, 2012.

BLUM, A.; MILLER H. Role of cytokines in heart failure. **American Heart Journal**, vol. 135, n. 2 Pt 1, p. 181-186, 1998.

BØRSHEIM, E.; BAHR R. Effect of exercise intensity, duration and mode on post-exercise oxygen consumption. **Sports Medicine**, vol. 33, n. 14, p. 1037-1060, 2003.

BORTEL, L. M. V. et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. **Journal of Hypertension**, vol. 30, n. 3, p. 445-448, 2012.

BROUWER, B. et al. A comparison of gait biomechanics and metabolic requirements of overground and treadmill walking in people with stroke. **Clinical Biomechanics**, vol. 24, n. 9, p. 729-734, 2009.

BROUWER, B.; PARVATANENI, K.; OLNEY, S. J. A comparison of gait biomechanics and metabolic requirements of overground and treadmill walking in people with stroke. **Clinical Biomechanics**, vol. 24, n. 9, p. 729-734, 2009.

BUSCEMI, S. et al. Relationships between maximal oxygen uptake and endothelial function in healthy male adults: a preliminary study. **Acta Diabetologica**, vol. 50, n. 2, p. 135-141, 2013.

CARVALHO, M. H. C. et al. Hipertensão arterial: o endotélio e suas múltiplas funções. **Revista Brasileira de Hipertensão**, vol. 8, n. 1, p. 76-88, 2001.

CELERMAJER, D. S. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. **Lancet**, vol. 340, n. 8828, p. 1111-1115, 1992.

CHEN, L-K. et. al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian working group for sarcopenia. **Journal of the American Medical Directors Association**, vol. 15, n. 2, p. 95-101, 2014.

CRAIG, C. L. et al. International physical activity questionnaire: 12-Country reliability and validity. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, vol. 35, n. 8, p. 1381-1395, 2003.

DEANFIELD, J. E.; HALCOX, J. P.; RABELINK, T. J. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. **Circulation**, vol. 115, n. 10, p. 1285-1295, 2007.

DESJARDINS, F.; BALLIGAND, J. L. Nitric oxide-dependent endothelial function and cardiovascular disease. **Acta Clinica Belgica**, vol. 61, n. 6, p. 326-334, 2006.

DOBIÁSOVÁ, M. AIP – atherogenic index of plasma as a significant predictor of cardiovascular risk: from research to practice. **Vnitřní Lekarství**, vol. 52, n. 1, p. 64-71, 2006.

DYSON, K. S.; SHOEMAKER, J. K.; HUGHSON, R. L. Effect of acute sympathetic nervous system activation on flow-mediated dilation of brachial artery. **American Journal of Physiology**, vol. 290, n. 4, p. H1446-H1453, 2006.

EIKELBOOM, J. W. et al. C-reactive protein in ischemic stroke and its etiologic subtypes. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, vol. 12, n. 2, p. 74-81, 2003.

FATURI, F. M. et al. Structural muscular adaptations in upper limb after stroke: a systematic review. **Topics in Stroke Rehabilitation**, vol. 26, n. 1, p. 73-79, 2019.

FERRUCCI, L. et al. Proinflammatory state and circulating erythropoietin in persons with and without anemia. **American Journal of Medicine**, vol. 118, n. 11, p. 1288, 2005.

FIELD, A. **Discovering statistics using IBM SPSS statistics**. 5th ed. California: SAGE Publications Ltd., 2017.

FUGL-MEYER, A. R. et al. The post-stroke hemiplegic patient. 1. A method for evaluation of physical performance. **Scandinavian journal of rehabilitation medicine**, vol. 7, n. 1, p. 13-31, 1975.

FULK, G. D. et al. Predicting home and community walking activity poststroke. **Stroke**, vol. 48, n. 2, p. 406-411, 2017.

GARBER, C. E. et al. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, vol. 43, n. 7, p. 1334-1359, 2011.

GBD 2017 CAUSES OF DEATH COLLABORATORS. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a

systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **Lancet**, vol. 392, n. 10159, p. 1736-1788, 2018.

GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **Lancet**, vol. 392, n. 10159, p. 1859-1922, 2018.

GBD 2019 STROKE COLLABORATORS. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. **The Lancet. Neurology**, vol. 20, n. 10, p. 795-820, 2021.

GEORGE, M. A. et. al. Fitness level and not aging per se, determines the oxygen uptake kinetics response. **Frontiers in Physiology**, vol. 9, p. 277, 2018.

GOTTS, S. J. et al. Two distinct forms of functional lateralization in the human brain. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the U S A**, vol. 110, n. 36, p. E3435-E3444, 2013.

GULLI, G. et. al. Effects of prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation on the autonomic regulation of cardiovascular function. **Experimental Brain Research**, vol. 226, n. 2, p. 265-271, 2013.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. O sistema nervoso autônomo e a medula adrenal. In: GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. 12 ed. – Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. p. 748-760.

HAEUBER, E. et al. Accelerometer monitoring of home- and community-based ambulatory activity after stroke. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, vol. 85, n. 12, p. 1997-2001, 2004.

HALL, J. E. **Guyton and Hall textbook of medical physiology**. 13th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, Inc, 2016.

HARRIS, R. A. et al. Ultrasound assessment of flow-mediated dilation. **Hypertension**, vol. 55, n. 5, p. 1075-1085, 2010.

HEINZ, G. et al. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) and exercises treadmill on autonomic modulation of hemiparetic patients due to stroke – Clinic test, controlled, randomized, double-blind. **Frontiers in Neurology**, vol. 10, p. 1402, 2020.

HIJMERING, M. L. et al. Sympathetic activation markedly reduces endothelium-dependent, flow-mediated vasodilation. **Journal of the American College of Cardiology**, vol. 39, n. 4, p. 683-688, 2002.

HOLDEN, M. K. et al. Clinical gait assessment in the neurologically impaired. Reliability and meaningfulness. **Physical Therapy**, vol. 64, n. 1, p. 35-40, 1984.

HOOD, D. A. et al. Maintenance of skeletal muscle mitochondria in health, exercise, and aging. **Annual Review of Physiology**, vol. 81, n. 1, p. 19-41, 2019.

IJMKER, T. et al. Effect of balance support on the energy cost of walking after stroke. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, vol. 94, n. 11, p. 2255-2261, 2013.

INABA, Y.; CHEN, J. A.; BERGMANN, S. R. Prediction of future cardiovascular outcomes by flow-mediated vasodilation of brachial artery: a meta-analysis. **The International Journal of Cardiovascular Imaging**, vol. 26, n. 6, p. 631-640, 2010.

International Business Machines Corporation (IBM). **Partial rank correlations in SPSS**. Disponível em: <<https://www.ibm.com/support/pages/partial-rank-correlations-spss>>. Acesso em: 25 de setembro de 2020.

IŞCEN, S.; ÖZENÇ, S.; TAVLASOĞLU, U. Association between left-handedness and cardiac autonomic function in healthy young men. **Pacing and Clinical Electrophysiology**, vol. 37, n. 7, p. 884-888, 2014.

JAE, S. Y. et al. Effects of lifestyle modifications on C-reactive protein: contribution of weight loss and improved aerobic capacity. **Metabolism**, vol. 55, n. 6, p. 825-831, 2006.

JAE, S. Y. et al. Relation of cardiorespiratory fitness to inflammatory markers, fibrinolytic factors, and lipoprotein(a) in patients with type 2 diabetes mellitus. **American Journal of Cardiology**, vol. 106, n. 6, p. 700-703, 2008.

JONES, A. M.; CARTER H. The effect of endurance training on parameters of aerobic fitness. **Sports Medicine**, vol.29, n. 6, p. 373-386, 2000.

KASIKCIOGLU, E. et al. Endothelial flow-mediated dilatation and exercise capacity in highly trained endurance athletes. **The Tohoku Journal of Experimental Medicine**, vol. 205, n. 1, p. 45-51, 2005.

KATOH, J. et al. Correlation of pedometric measurement of daily physical activity with exercise endurance by oxygen uptake kinetics in ambulatory stroke patients. **Journal of Physical Therapy Science**, vol. 14, n. 2, p. 77-80, 2002.

KERN, L. et al. Oxygen kinetics during 6-minute walk tests in patients with cardiovascular and pulmonary disease. **BMC pulmonary medicine**, vol. 14, p. 167, 2014.

KORZENIEWSKI, B.; ZOLADZ, J. A. Slow VO<sub>2</sub> off-kinetics in skeletal muscle is associated with fast PCr off-kinetics-and inversely. **Journal of Applied Physiology**, vol. 115, n. 5, p. 605-612, 2013.

KUVIN, J. T. et al. Peripheral vascular endothelial function testing as a noninvasive indicator of coronary artery disease. **Journal of the American College of Cardiology**, vol. 38, n. 7, p. 1843-1849, 2001.

LAFORGI, J.; WITHERS, R. T.; GORE, C. J. Effects of exercise intensity and duration on the excess post-exercise oxygen consumption. **Journal of Sports Science**, vol. 24, n. 12, p. 1247-1264, 2006.

LAMARRA, N. et al. Effect of interbreath fluctuations on characterizing exercise gas exchange kinetics. **Journal of Applied Physiology**, vol. 62, n. 5, p. 2003-2012, 1987.

LAURENT, S. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. **European Heart Journal**, vol. 27, n. 21, p. 2588-2605, 2006.

LING, C. H. Y. et al. Accuracy of direct segmental multi-frequency bioimpedance analysis in the assessment of total body and segmental body composition in middle-aged adult population. **Clinical Nutrition**, vol. 30, n. 5, p. 610-615, 2011.

LIU, P. et al. The utility of fat mass index vs. body mass index and percentage of body fat in the screening of metabolic syndrome. **BMC Public Health**, vol. 13, p. 629, 2013.

MACKO, R. F. et al. Microprocessor-based ambulatory activity monitoring in stroke patients. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, vol. 34, n. 3, p. 394-399, 2002.

MANNS, P. J. et al. Oxygen uptake kinetics: associations with ambulatory activity and physical functional performance in stroke survivors. **Journal of Rehabilitation Medicine**, vol. 42, n. 3, p. 259-264, 2010.

MATSUZAWA, Y. et al. Prognostic value of flow-mediated vasodilation in brachial artery and fingertip artery for cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. **Journal of the American Heart Association**, vol. 4, n. 11, p. e002270, 2015.

MCLAY, K. M. et al. Similar pattern of change in  $\dot{V}O_2$  kinetics, vascular function, and tissue oxygen provision following an endurance training stimulus in older and young adults. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, vol. 312, n. 4, p. R467-R476, 2017.

MOTULSKY, H. J.; RANSNAS, L. A. Fitting curves to data using nonlinear regression: a practical and nonmathematical review. **FASEB Journal**, vol. 1, n. 5, p. 365-374, 1987.

Munro BH. Correlation. In: Munro BH. **Statistical methods for health care research**. 4th ed. Philadelphia: Lippincott; p. 223-243, 2001.

MURAKAMI, M. et al. Physical fitness and exercise endurance measured by oxygen uptake kinetics in stroke patients. **Journal of Physical Therapy Science**, vol. 14, n. 2, p. 73-76, 2002.

MURIAS, J. M. et al. Effects of short-term training and detraining on VO<sub>2</sub> kinetics: faster VO<sub>2</sub> kinetics response after one training session. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, vol. 26, n. 6, p. 620-629, 2016.

MURIAS, J. M. et al. Influence of phase I duration on phase II  $\dot{V}O_2$  kinetics parameter estimates in older and young adults. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, vol. 301, n. 1, p. R218-R224, 2011.

MYERS, J. et al. A reference equation for normal standards for VO<sub>2</sub> max: analysis from the fitness registry and the importance of exercise national database (FRIEND Registry). **Progress in Cardiovascular Diseases**, vol. 60, n. 1, p. 21-29, 2017.

NEUNTEUFL, T. et al. Systemic endothelial dysfunction is related to the extent and severity of coronary artery disease. **Atherosclerosis**, vol. 129, n. 1, p. 111-118, 1997.

NIEHAUS, L.; GULDIN, B.; MEYER, B. Influence of transcranial magnetic stimulation on pupil size. **Journal of the Neurological Sciences**, vol. 182, n. 2, p. 123-128, 2001.

NUTTALL, F. Q. Body mass index: obesity, BMI, and health: a critical review. **Nutrition Today**, vol. 50, n. 3, p. 117-128, 2015.

O'BRIEN, M. W. et al. The relationship between aerobic fitness and low-flow-mediated constriction in older adults. **European Journal of Applied Physiology**, vol. 119, n. 2, p. 351-359, 2019.

OLAMOYEGUN, M. A. et al. Evaluation of dyslipidemia, lipid ratios, and atherogenic index as cardiovascular risk factors among semi-urban dwellers in Nigeria. **Annals African Medicine**, vol. 15, n. 4, p. 194-199, 2016.

OMISORE, A.D. et.al. Sonographic evaluation of endothelial function in brachial arteries of adult stroke patients. **Journal of Ultrasound in Medicine**, vol. 36, n. 2, p. 345-351, 2017.

OSTERAAS, N. D.; LEE, V. H. Neurocardiology. **Handbook of Clinical Neurology**, vol. 140, p. 49-65, 2017.

OZDEMIR, O.; HACHINSKI, V. Brain lateralization and sudden death: its role in the neurogenic heart syndrome. **Journal of the Neurological Sciences**, vol. 268, n. 1-2, p. 6-11, 2008.

PEARSON, T. A. et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. **Circulation**, vol. 107, n. 3, p. 499-511, 2003.

POOLE, D. C.; JONES, A. M. Oxygen uptake kinetics. **Comprehensive Physiology**, vol. 2, n. 2, p. 933-996, 2012.

PRETNAR-OBLAK, J. et al. Flow-mediated dilatation and intima-media thickness in patients with lacunar infarctions. **Acta Neurologica Scandinavica**, vol. 113, n. 4, p. 273-277, 2006.

QUARTI-TREVANO, F.; SERAVALLE, G.; GRASSI, G. Clinical relevance of the sympathetic-vascular interactions in health and disease. **Biomedicines**, vol. 9, n. 8, p. 1007, 2021.

RIBEIRO, J. A. M. et al. Energy cost during the 6-minute walk test and its relationship to real-world walking after stroke: a correlational, cross-sectional pilot study. **Physical therapy**, vol. 99, n. 12, p. 1656-1666, 2019.

RIBEIRO, J. A. M. et al. Underlying mechanisms of oxygen uptake kinetics in chronic post-stroke individuals: a correlational, cross-sectional pilot study. **PLoS One**, vol. 15, n. 11, p. e0241872, 2020.

ROBINSON, T. G. et al. Cardiac baroreceptor sensitivity is impaired after acute stroke. **Stroke**, vol. 28, n. 9, p. 1671-1676, 1997.

ROSDAHL, H. et al. Evaluation of the oxycon mobile metabolic system against the Douglas bag method. **European Journal of Applied Physiology**, vol. 109, n. 2, p. 159-171, 2010.

RUTTEN-JACOBS, L. C. A. et al. Long-term mortality after stroke among adults aged 18 to 50 years. **JAMA**, vol. 309, n. 11, p. 1136-1144, 2013.

SANDER, D.; KLINGELHÖFER, J. Changes of circadian blood pressure patterns and cardiovascular parameters indicate lateralization of sympathetic activation following hemispheric brain infarction. **Journal of Neurology**, vol. 242, n. 5, p. 313-318, 1995.

SANTOS-GARCÍA, D. et al. Brachial arterial flow mediated dilation in acute ischemic stroke. **European Journal of Neurology**, vol 16, n. 6, p. 684-690, 2009.

SANTOS-GARCÍA, D. et al. Impaired brachial flow-mediated dilation is a predictor of a new-onset vascular event after stroke. **Cerebrovascular Diseases**, vol. 32, n. 2, p. 155-162, 2011.

SCHERBAKOV, N. et al. Stroke induced sarcopenia: muscle wasting and disability after stroke. **International Journal of Cardiology**, vol. 170, n. 2, p. 89-94, 2013.

SILVA-COUTO, M. A. et al. Muscle atrophy, voluntary activation disturbances, and low serum concentrations of IGF-1 and IGFBP-3 are associated with weakness in people with chronic stroke. **Physical Therapy**, vol. 94, n. 7, p. 957-967, 2014.

SIONS, J. M. et al. Age- and stroke-related skeletal muscle changes: a review for the geriatric clinician. **Journal of Geriatric Physical Therapy**, vol. 35, n. 3, p. 155-161, 2012.

SKAUG, E-A. et. al. Age and gender differences of endothelial function in 4739 healthy adults: the HUNT3 Fitness Study. **European Journal of Preventive Cardiology**, vol. 20, n. 4, p. 531-540, 2013.

SPOSATO, L. A. et al. First-ever ischemic stroke and incident major adverse cardiovascular events in 93627 older women and men. **Stroke**, vol. 51, n. 2, p. 387-394, 2020.

STENBORG, A.; TERENT, A.; LIND, L. Endothelium-dependent vasodilatation in forearm is impaired in stroke patients. **Journal of Internal Medicine**, vol. 259, n. 6, p. 569-575, 2006.

SUNBUL, M. et al. Endothelial dysfunction is an independent risk factor for stroke patients irrespective of the presence of patent foramen ovale. **Herz**, vol. 38, n. 6, p. 671-676, 2013.

TAKEUCHI, N.; IZUMI, S-I. Maladaptive plasticity for motor recovery after stroke: mechanisms and approaches. **Neural Plasticity**, vol. 2012, p. 359728, 2012.

THIJSEN, D. H. J. et al. Sympathetic nervous system activation, arterial shear rate, and flow-mediated dilation. **Journal of Applied Physiology**, vol. 116, n. 10, p. 1300-1307, 2014.

THIJSEN, D. H. J. et al. Sympathetic nervous system contributes to the age-related impairment of flow-mediated dilation of the superficial femoral artery. **American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology**, vol. 291, n. 6, p. H3122-H3129, 2006.

TOMCZAK, C. R. et al. Cardiac reserve and pulmonary gas exchange kinetics in patients with stroke. **Stroke**, vol. 39, n. 11, p. 3102-3106, 2008.

TSIOUFIS, C.; DIMITRIADIS, K. Sympathetic system-related artery stiffness. **Hypertension**, vol. 73, n. 5, p. 975-976, 2019.

TUDOR-LOCKE, C. et al. A step-defined sedentary lifestyle index: <5000 steps/day. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, vol. 38, n. 2, p. 100-114, 2013.

TUTTOLOMONDO, A. et.al. Arterial stiffness indexes in acute ischemic stroke: relationship with stroke subtype. **Atherosclerosis**, vol. 211, n. 1, p. 187-194, 2010.

U.S. Department of Health and Human Services. **Physical Activity Guidelines for Americans**. 2nd ed. Washington. DC: U.S. Department of Health and Human Services, 2018.

VANDENBROUCKE, J. P. et. al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. **International Journal of Surgery**, vol. 12, n. 12, p. 1500-1524, 2014.

WHO. **Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity**. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health

Organization, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1). Disponível em: <<http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf>>. Acesso em: 25 de setembro de 2020.

WOODWARD, J. L. et al. Cardiopulmonary responses during clinical and laboratory gait assessments in people with chronic stroke. *Physical Therapy*, vol. 99, n. 1, p. 86-97, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO coronavirus (COVID-19) Dashboard. Disponível em: <<https://covid19.who.int/>>. Acesso em: 19 de janeiro de 2022.

WUYAM, B. et. al. Metabolism and aerobic capacity of skeletal muscle in chronic respiratory failure related to chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*, vol. 5, n. 2, p. 157-162, 1992.

**APÊNDICE A**  
**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

**TÍTULO DA PESQUISA: Sedentarismo e disfunção arterial em indivíduos pós-acidente vascular cerebral crônico**

**Prezado(a) senhor(a)** \_\_\_\_\_

Convido o(a) senhor(a) a participar, como voluntário(a) da pesquisa intitulada **SEDENTARISMO E DISFUNÇÃO ARTERIAL EM INDIVIDUOS PÓS-ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL CRÔNICO**, a ser realizada no Departamento de Fisioterapia (DFisio) da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), com o objetivo de verificar quanto tempo o(a) senhor(a) gasta em atividades sedentárias durante o dia e a saúde do seu vaso sanguíneo, o funcionamento e a estrutura deles.

Durante o estudo serão mensurados a composição corporal e a altura, será coletado uma mostra de sangue, aplicado escalas de avaliação cognitiva e sensório-motora, testes de avaliação da capacidade física e funcional, e avaliado a função e estrutura dos vasos sanguíneos. As coletas e medidas serão realizadas por profissionais habilitados.

Os riscos e/ou desconfortos previstos em decorrência de sua participação na nossa pesquisa são pequenas alterações sensoriais e/ou físicas, leve desconforto nos momentos da insuflação do manguito, formigamento, dormência e/ou sensação de jato quente e forte na mão, queda, aumento ou diminuição da pressão arterial, sensação de cansaço, falta de ar, sudorese, tontura, palidez, caibras e dores de cabeça, no peito, nas articulações e/ou nos músculos. Os procedimentos serão suspensos caso o(a) senhor(a) apresente algum desses riscos e/ou desconfortos mencionados e queira parar os procedimentos, permanecendo em repouso até que seu estado clínico volte ao normal.

O(A) senhor(a) será monitorado(a) e acompanhado(a), durante todos os procedimentos, por equipamentos e por dois profissionais competentes, garantindo que a sua frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura, pressão arterial e oxigênio no sangue permaneçam sempre em intervalos de segurança para sua saúde.

A pesquisa não traz nenhum benefício financeiro para o(a) senhor(a), bem como nada lhe será cobrado.

Sua participação será importante para contribuir com informações sobre a saúde dos vasos sanguíneos diante da quantidade de tempo em sedentarismo durante o dia, sendo que os

resultados deste estudo poderão servir para criar estratégias de promoção da saúde e prevenção de doenças para ajudar outros pacientes após derrame.

Informo-lhe que a sua liberdade é total para pedir esclarecimentos sobre qualquer questão, bem como para desistir de participar em qualquer momento que desejar, sendo necessário informar aos pesquisadores, sem que isso represente penalidade/prejuízo de qualquer natureza. O(A) senhor(a) terá direito à confidencialidade e direito de manter-se informado(a) sobre os resultados parciais da pesquisa.

O(A) senhor(a) terá direito a perguntas e respostas em qualquer momento, assim como retirar o consentimento dado sem nenhum prejuízo para si. Não haverá ônus de sua parte. Não serão divulgados os nomes das pessoas examinadas no trabalho do pesquisador e temos o compromisso quanto a esta identificação.

Caso haja mais dúvidas, em qualquer etapa do estudo, o(a) senhor(a) poderá entrar em contato direto com o pesquisador para esclarecimentos. O pesquisador principal é o fisioterapeuta Jean Alex Matos Ribeiro, podendo ser encontrada no Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Neurológica (LaFiN) do Departamento de Fisioterapia (DFisio) da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), na Rodovia Washington Luis, km 235, no município de São Carlos-SP, CEP 13565-905, pelos telefones: (16) 3351-9578 / 98132-4960, ou através do e-mail ribeiro-matos@hotmail.com.

Como responsável por este estudo comprometo-me em manter sigilo de todas as informações, sendo que os dados coletados serão utilizados somente para fins científicos.

De antemão, antecipo agradecimentos.

---

**Jean Alex Matos Ribeiro**

Pesquisador responsável

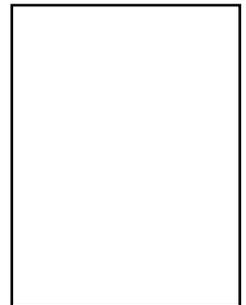
Eu, \_\_\_\_\_,

RG \_\_\_\_\_, CPF \_\_\_\_\_,

aceitei participar das atividades da pesquisa SEDENTARISMO E DISFUNÇÃO ARTERIAL EM INDIVIDUOS PÓS-ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL CRÔNICO. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes, bem como dos registros fotográficos e videográficos. Ficou claro também que minha participação é

isenta de despesas. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei sair a qualquer momento, antes ou durante a realização da pesquisa, sem prejuízo ou perda de qualquer benefício que possa ter adquirido. Declaro que obtive de forma apropriada o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participação neste estudo.

São Carlos, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.



**Digital**

---

**Assinatura do(a) voluntário(a) ou responsável legal**

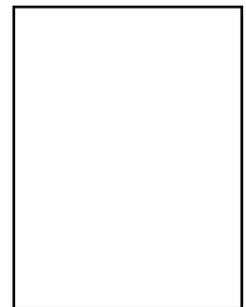
---

**Assinatura da testemunha**

**APÊNDICE B**  
**TERMO DE DOAÇÃO DE MATERIAL BIOLÓGICO**

Eu, \_\_\_\_\_,  
RG \_\_\_\_\_, CPF \_\_\_\_\_,  
no pleno gozo de minhas faculdades mentais e de minha livre e espontânea vontade autorizo a coletar amostra de meu sangue, a qual será doada e utilizada na pesquisa intitulada **SEDENTARISMO E DISFUNÇÃO ARTERIAL EM INDIVÍDUOS PÓS-ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL CRÔNICO**, sob a responsabilidade do fisioterapeuta Me. Jean Alex Matos Ribeiro.

São Carlos, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_.



**Digital**

\_\_\_\_\_  
**Assinatura do(a) voluntário(a) ou responsável legal**

\_\_\_\_\_  
**Assinatura da testemunha**

**APÊNDICE C**  
**FICHA DE AVALIAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA E CLÍNICA**

Data da avaliação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Horário: \_\_\_\_\_ Grupo: ( ) Pós-AVC ( ) Controle

DADOS PESSOAIS

Nome: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Bairro: \_\_\_\_\_ Cidade/Estado: \_\_\_\_\_

Telefone: \_\_\_\_\_ Celular: \_\_\_\_\_

Estado civil: ( ) Solteiro ( ) Casado ( ) Viúvo ( ) Divorciado ( ) Recasado

Escolaridade: ( ) Analfabeto ( ) < 4 anos ( ) 4 a < 8 anos ( ) ≥ 8 anos

Profissão: \_\_\_\_\_

DADOS SOBRE O AVC

Tipo de AVC: ( ) Isquêmico ( ) Hemorrágico Lado: ( ) D ( ) E Tempo de AVC: \_\_\_\_\_

Hemiparesia: ( ) D ( ) E AVC recorrente: ( ) Não ( ) Sim, quantos: \_\_\_\_\_

Síndrome vascular: ( ) Artéria cerebral anterior ( ) Artéria cerebral média ( ) Artéria cerebral posterior ( ) Artéria carótida interna ( ) Artéria vertebrobasilar

Classificação TOAST: ( ) Aterosclerose de grande artéria ( ) Cardioembolismo ( ) Oclusão de pequenos vasos ( ) AVCI de outras etiologias determinadas ( ) AVCI de etiologia indeterminada

EXAME FÍSICO

PA: \_\_\_\_\_ FC: \_\_\_\_\_ FR: \_\_\_\_\_ Temperatura: \_\_\_\_\_ SpO<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_ CC: \_\_\_\_\_ CQ: \_\_\_\_\_ ICQ: \_\_\_\_\_

FAC: \_\_\_\_\_ Dispositivo auxiliar na marcha: ( ) Não ( ) Sim, qual: \_\_\_\_\_

NIHSS: \_\_\_\_\_ Rankin: \_\_\_\_\_ MEEM: \_\_\_\_\_ Ashworth: \_\_\_\_\_

Fugl-Meyer: ( ) Severo ( ) Marcante ( ) Moderado ( ) Leve

TC6min: Distância predita: \_\_\_\_\_ Distância percorrida: \_\_\_\_\_ % do predito: \_\_\_\_\_

TC10m: Velocidade habitual: \_\_\_\_\_ Velocidade rápida: \_\_\_\_\_

### COMORBIDADES

Doenças do aparelho cardiovascular: ( ) Não ( ) Sim, qual?

( ) Insuficiência cardíaca ( ) Infarto ( ) Angina no peito ( ) Arritmias ou Bloqueios / Pacemaker

( ) Pericardite ( ) Doenças de válvulas ( ) Miocardiopatia ( ) Tromboflebite ( ) Endocardite

( ) Varizes ( ) Hipertensão arterial ( ) Outras \_\_\_\_\_

Doenças do aparelho respiratório: ( ) Não ( ) Sim, qual?

( ) Insuficiência respiratória ( ) Doença alérgicas respiratórias ( ) Asma ( ) Bronquite crônica

( ) Enfisema ( ) Tuberculose pulmonar ( ) Bronquiectasias ( ) Fibrose pulmonar ( ) Pleuresia

( ) Pneumotórax ( ) Outras \_\_\_\_\_

Doenças endocrinológicas: ( ) Não ( ) Sim, qual?

( ) Doença da tireoide ( ) Doenças das suprarrenais ( ) Tumor de hipófise ( ) Anorexia nervosa

( ) Diabetes Mellitus Tipo 1 ( ) Diabetes Mellitus Tipo 2 ( ) Outras \_\_\_\_\_

Doenças do metabolismo: ( ) Não ( ) Sim, qual?

( ) Elevação do colesterol ( ) Elevação dos triglicerídeos ( ) Elevação do ácido úrico (Gota)

( ) Outras \_\_\_\_\_

Doenças do osso, sistema musculoesquelético e tecido conjuntivo: ( ) Não ( ) Sim, qual?

( ) Polimiosite (Dermatomiosite) ( ) Espondilite anquilosante ( ) Lúpus eritematoso disseminado

( ) Esclerose sistêmica (Esclerodermia) ( ) Espondilose ( ) Hérnia de disco ( ) Escoliose

( ) Artrose ( ) Cifose ( ) Ombro doloroso ( ) Lombalgia ( ) Osteoporose ( ) Ciático

( ) Artrite reumatoide ( ) Fraturas ( ) Outras \_\_\_\_\_

Doenças do sistema nervoso: ( ) Não ( ) Sim, qual?

( ) Traumatismo craniano ou vertebro-medular ( ) Parkinson ( ) Epilepsia ( ) Demência

( ) Esclerose múltipla ( ) Doença bipolar ( ) Esquizofrenia ( ) Depressão ( ) Trombose / AVC

( ) Outras \_\_\_\_\_

Outras: ( ) Não ( ) Sim, qual?

---



---



---

### HÁBITOS DE VIDA

Fumante ativo: ( ) Não ( ) Sim, quantos maços por mês? \_\_\_\_\_ Frequência:

\_\_\_\_\_

Fumante passivo: ( ) Não ( ) Sim, onde? \_\_\_\_\_ Quem fuma? \_\_\_\_\_

Frequência: \_\_\_\_\_

Ex-fumante: ( ) Não ( ) Sim, quanto maços por mês fumava? \_\_\_\_\_ Frequência: \_\_\_\_\_

Há quanto tempo parou? \_\_\_\_\_

Faz uso de bebida alcoólica: ( ) Não ( ) Sim, qual? \_\_\_\_\_ Quantidade: \_\_\_\_\_

Frequência: \_\_\_\_\_

Fazia uso de bebida alcoólica: ( ) Não ( ) Sim, qual? \_\_\_\_\_ Quantidade: \_\_\_\_\_

Frequência: \_\_\_\_\_

Há quanto tempo parou: \_\_\_\_\_

Prática exercício físico: ( ) Não ( ) Sim, qual? \_\_\_\_\_ Quantidade: \_\_\_\_\_

Frequência: \_\_\_\_\_

Outros: ( ) Não ( ) Sim, qual?

---



---



---

### TRATAMENTO

---

---

---

MEDICAMENTOS

- ( ) Diuréticos ( ) Vasodilatadores diretos ( ) Ação central – agonistas alfa-2 centrais
- ( ) Betabloqueadores – bloqueadores beta-adrenérgicos ( ) Alfabloqueadores – bloqueadores alfa-1 adrenérgicos ( ) Bloqueadores dos canais de cálcio ( ) Inibidores da enzima conversora da angiotensina ( ) Bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II ( ) Inibidor direto da renina

( ) Outros \_\_\_\_\_

---

---

---

EXAMES

---

---

---

---

OBSERVAÇÕES

---

---

---

---

---

## APÊNDICE D

### RECOMENDAÇÕES DO MONITOR DE ATIVIDADE FÍSICA

1. O acelerômetro deve ser posicionado no tornozelo, do lado de fora da perna dominante e/ou sem seqüela do AVC (derrame), como nas imagens abaixo;



2. O acelerômetro deve ser usado de forma ininterrupta ao longo do dia, só o retire para tomar banho, mas lembre-se de recolocá-lo logo após terminar o banho;
3. Não use nenhum produto de limpeza no acelerômetro. Caso precise limpá-lo, passe um pano limpo e úmido nele;
4. Não retire o acelerômetro para dormir e nem quando estiver dentro de casa.

## APÊNDICE E

### ORIENTAÇÕES ANTES DA REALIZAÇÃO DOS EXAMES

- Jejum de pelo menos 12 horas antes dos exames;
- Pode beber água livremente;
- O jantar do dia anterior à coleta deve ser leve (evitar frituras e outros alimentos gordurosos);
- **NÃO** utilizar roupas jeans e/ou com botão metálico, e nem joias;
- **NÃO** praticar exercício físico pelo menos 48 horas antes dos exames (caminhada, corrida, natação, ciclismo, musculação, dança etc.);
- **NÃO** tomar suplementos vitamínicos pelo menos 72 horas antes dos exames;
- Dormir bem na noite anterior aos exames;
- Suspender pelo menos 24 horas antes dos exames:
  - **CIGARRO**
  - **BEBIDAS ALCOÓLICAS**
  - **CAFÉ NORMAL E CAFÉ DESCAFEINADO**
  - **CHÁ (MATE, VERDE, PRETO)**
  - **CHOCOLATE**
  - **ACHOCOLATADOS**
  - **REFRIGERANTE**
  - **SHOYU**
  - **PIMENTA**
  - **BEBIDAS ENERGÉTICAS (BURN, RED BULL, MONSTER)**
  - **MEDICAMENTOS (DORFLEX, NEOSALDINA, ASPIRINA)**
  - **SORVETE**
  - **SEMENTES DE GIRASSOL**
  - **CARNE SECA**
  - **PASTILHAS PARA EMAGRECER**
  - **GUARANÁ / CANELA / GENGIBRE**
  - **DOCES (JUJUBA, QUEBRA QUEIXO, CHICLETE, BALA DE MENTA)**
- **NÃO** suspender medicações, exceto se solicitado pelo médico.

Voluntário do sexo masculino:

- Raspar os pelos do tórax, rosto e braço;
- Trazer uma roupa leve (calção, short, bermuda, calça etc.).

Voluntária do sexo feminino:

- Usar sutiã ou top;
- Ser avaliada entre os dias 1-7 do ciclo menstrual (7-14 do ciclo ovariano);
- Trazer uma roupa leve (calça legging, short, bermuda etc.).

Observação: **NÃO** interrompa qualquer tratamento sem orientação médica, principalmente remédio para pressão e coração.

**APÊNDICE F**  
**FICHA DE COLETA DA COMPLACÊNCIA ARTERIAL**

Nome: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_  
 Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_  
 Data da avaliação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Horário: \_\_\_\_\_ Grupo: ( ) Pós-AVC ( ) Controle  
 Carótida-incisura jugular: \_\_\_\_\_ Incisura jugular-manguito: \_\_\_\_\_ EIAS-manguito: \_\_\_\_\_

	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>MÉDIA</b>
<b>1 – Average Aortic Pressure Pulse</b>						
SP (mmHg)						
DP (mmHg)						
PP (mmHg)						
MAP (mmHg)						
HR (bpm)						
AP (mmHg)						
AIx (%)						
AIx75 (%)						
<b>2 – Average Peripheral Pulse</b>						
SYS (mmHg)						
DIA (mmHg)						
PPP (mmHg)						
MAP (mmHg)						
<b>3 – PP Amplification (%)</b>						
<b>4 – Central Haemodynamic Parameters</b>						
Heart Rate, Period (bpm, ms)						
Ejection Duration (ED) (ms, %)						
Aortic T2 (ms)						
P1 Height (P1-DP) (mmHg)						
Aortic Augmentation (AP) (mmHg)						
Aortic AIx (AP/PP, P2/P1) (%)						
Aortic AIx (AP/PP) @HR75 (%)						
Buckberg SEVR (%)						
PTI (Systole, Diastole) (mmHg.s/min)						
End Systolic Pressure (mmHg)						
MAP (Systole, Diastole) (mmHg)						
<b>5 – Wave Reflection Parameters</b>						
Forward Pulse Height (Pf) (mmHg)						
Reflected Pulse Height (Pb) (mmHg)						
Reflection Magnitude (%)						
Heart Rate (bpm)						
Pulse Wave Velocity (m/s)						
Pulse Transit Time (ms)						

**APÊNDICE G**  
**FICHA DO TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS**

Nome: \_\_\_\_\_ ID: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_  
 Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_  
 Data da avaliação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Horário: \_\_\_\_\_ Grupo: ( ) Pós-AVC ( ) Controle  
 Frequência cardíaca máxima: \_\_\_\_\_ Frequência cardíaca submáxima (85%): \_\_\_\_\_

	Basal		Fase de recuperação			
	Sentado	Em pé	Pico	1'	3'	6'
FC						
FR						
PA						
SpO <sub>2</sub>						
Dispneia						
Fadiga MMII						

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40

“O que impediu você de andar mais longe?” \_\_\_\_\_

Distância percorrida: \_\_\_\_\_ Distância predita: \_\_\_\_\_ % do predito: \_\_\_\_\_

Suplementação de oxigênio durante o teste: ( ) Não ( ) Sim, fluxo \_\_\_\_\_ L/min, tipo \_\_\_\_\_

Parou ou pausou antes de 6 minutos? ( ) Não ( ) Sim, razão: \_\_\_\_\_

Sintomas no final do exercício: ( ) Angina ( ) Tontura ( ) Dor no quadril ( ) Dor na perna ( ) Dor na panturrilha ( ) Cãibras ( ) Palidez ( ) Sudorese fira ( ) Dispneia intensa ( ) Outros Quais: \_\_\_\_\_

Órtese utilizada: ( ) Nenhuma ( ) 1 HKAFO ( ) 2 KAFOs ( ) 1 KAFO e 1 AFO ( ) 1 KAFO ( ) 2 AFOs ( ) 1 AFO ( ) 2 apoios anti-equino ( ) 1 apoio anti-equino ( ) Modificação no sapato/palmilha Qual: \_\_\_\_\_ ( ) Outros Quais: \_\_\_\_\_

Dispositivo auxiliar de marcha utilizado: ( ) Nenhum ( ) Andador com plataforma (com rodas ou não) ( ) Andador com rodas ( ) Andador padrão ( ) 2 muletas canadenses ( ) 2 bengalas 4 pontas ( ) 2 bengalas simples ( ) 1 hemi-andador ( ) 1 muleta canadense ( ) 1 bengala 4 pontas ( ) 1 bengala simples ( ) Outros Quais: \_\_\_\_\_

## APÊNDICE H

### ORIENTAÇÕES PARA O TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS

- Fazer uma refeição leve até 3 horas antes dos testes (**NÃO** vir em jejum);
- **NÃO** praticar exercício físico pelo menos 48 horas antes dos exames (caminhada, corrida, natação, ciclismo, musculação, dança etc.);
- **NÃO** tomar suplementos vitamínicos pelo menos 72 horas antes dos exames;
- Dormir bem na noite anterior aos exames;
- Suspende pelo menos 24 horas antes dos exames:
  - **CIGARRO**
  - **BEBIDAS ALCOÓLICAS**
  - **CAFÉ NORMAL E CAFÉ DESCAFEINADO**
  - **CHÁ (MATE, VERDE, PRETO)**
  - **CHOCOLATE**
  - **ACHOCOLATADOS**
  - **REFRIGERANTE**
  - **SHOYU**
  - **PIMENTA**
  - **BEBIDAS ENERGÉTICAS (BURN, RED BULL, MONSTER)**
  - **MEDICAMENTOS (DORFLEX, NEOSALDINA, ASPIRINA)**
  - **SORVETE**
  - **SEMENTES DE GIRASSOL**
  - **CARNE SECA**
  - **PASTILHAS PARA EMAGRECER**
  - **GUARANÁ**
  - **CANELA**
  - **GENGIBRE**
  - **DOCES (JUJUBA, QUEBRA QUEIXO, CHICLETE, BALA DE MENTA)**
- **NÃO** suspender medicações, exceto se solicitado pelo médico.

Voluntário do sexo masculino:

- Trazer uma roupa leve (calça, bermuda, short, camisa, camiseta etc.);
- Trazer tênis ou sapato fechado com sola de borracha.

Voluntária do sexo feminino:

- Trazer uma roupa leve (calça, short, camisa, regatinha etc.);
- Trazer tênis, tênis Keds ou sapato fechado com sola de borracha **SEM SALTO**.
- Ser avaliada entre os dias 1-7 do ciclo menstrual (7-14 do ciclo ovariano).

Observação: **NÃO** interrompa qualquer tratamento sem orientação médica, principalmente remédio para pressão e coração.

## ANEXO A



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** SEDENTARISMO E DISFUNÇÃO ARTERIAL EM INDIVÍDUOS PÓS-ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL CRÔNICO

**Pesquisador:** Jean Alex Matos Ribeiro

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 62417216.9.0000.5504

**Instituição Proponente:** Departamento de Fisioterapia

**Patrocinador Principal:** Universidade Federal de São Carlos/UFSCar

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.772.384

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma nova solicitação de emenda a projeto de pesquisa aprovado por este CEP. O estudo é do tipo transversal onde serão avaliados 49 indivíduos, idade entre 40 e 80 anos, que tiveram AVC há pelo menos 6 meses e 49 sujeitos saudáveis, pareados por idade, sexo e índice de massa corporal (IMC). Avaliações serão realizadas em 2 dias. Foram solicitadas na emenda: inclusão da descrição no projeto o acesso a lista de pacientes e prontuários médicos de algumas instituições hospitalares de São Carlos para recrutamento de voluntários; alteração de alguns critérios de elegibilidade, principalmente porque estavam limitando o recrutamento de voluntários e não influenciavam os desfechos de interesse. Retiramos “da artéria cerebral anterior ou média” e “com hemiparesia”; foi retirado “arritmia” e “uso de betabloqueadores”, pois não influenciavam os desfechos de interesse; acréscimo do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) e Questionário de Atividade Física Habitual de Baecke ou Questionário de Baecke. Foi acrescentado um Diário do Sono e alterado o cronograma, pois o prazo previsto foi curto e não conseguiram a quantidade de participantes necessários.

#### Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Caracterizar a função arterial frente ao tempo em atividades sedentárias de pacientes hemiparéticos pós-acidente vascular cerebral na fase crônica.

**Endereço:** WASHINGTON LUIZ KM 235

**Bairro:** JARDIM GUANABARA

**UF:** SP

**Município:** SAO CARLOS

**CEP:** 13.565-905

**Telefone:** (16)3351-9683

**E-mail:** cephumanos@ufscar.br



Continuação do Parecer: 2.772.384

Benefícios: Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), os países em desenvolvimento terão uma perda econômica acumulada estimada de US\$ 7 trilhões com doenças não transmissíveis entre 2011 a 2025 (WHO, 2014). Dentre estas doenças, o acidente vascular cerebral (AVC) é responsável por altos índices de mortalidade e incapacidade em adultos, com custo elevado aos cofres públicos (CHRISTENSEN et al., 2009; JENNUM et al., 2015). A falta de condicionamento físico associado à comorbidades e prejuízos funcionais dos sobreviventes pós-AVC pioram seu estilo de vida e os predispõem ao sedentarismo. O sedentarismo, por sua vez, resulta no descondicionamento vascular através de adaptações negativas na função e estrutura dos vasos sanguíneos, levando à disfunção arterial. Alterações na função arterial são preditores significativos de AVC recorrente e outras doenças cardiovasculares. Assim, a caracterização da função arterial e do tempo em atividades sedentárias desses indivíduos são necessárias para que novas estratégias de prevenção secundária e terapias sejam realizadas a fim de melhorar a qualidade de vida desses sujeitos e reduzir o custo aos cofres públicos.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de uma pesquisa com relevância científica e social respeitando os preceitos éticos estabelecidos pela Resolução CNS 466/2012 e suas complementares. As solicitações da emenda são coerentes e exequíveis para a execução do projeto. Foram apresentadas as justificativas para as alterações solicitadas.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Termos de acordo com as normas da Resolução CNS 466/2012 e suas complementares.

**Recomendações:**

Nada a recomendar.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Projeto adequado.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) em Seres Humanos recomenda que os pesquisadores responsáveis consultem as normas do CEP e a resolução nº 466 de 2012, disponíveis na página da Plataforma Brasil em caso de dúvidas

**Endereço:** WASHINGTON LUIZ KM 235  
**Bairro:** JARDIM GUANABARA **CEP:** 13.565-905  
**UF:** SP **Município:** SAO CARLOS  
**Telefone:** (16)3351-9683 **E-mail:** cephumanos@ufscar.br



Continuação do Parecer: 2.772.384

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1128578_E1.pdf	08/06/2018 11:35:37		Aceito
Outros	Termo_de_doacao_de_material_biologico.pdf	04/05/2018 00:20:15	Jean Alex Matos Ribeiro	Aceito
Outros	Parecer_final_HU_UFSCar.pdf	04/05/2018 00:18:40	Jean Alex Matos Ribeiro	Aceito
Outros	Orientacoes_pre_teste.pdf	04/05/2018 00:18:07	Jean Alex Matos Ribeiro	Aceito
Outros	Orientacoes_pre_exame.pdf	04/05/2018 00:17:49	Jean Alex Matos Ribeiro	Aceito
Outros	Ficha_de_avaliacao_sociodemografica_e_clinica.pdf	04/05/2018 00:17:18	Jean Alex Matos Ribeiro	Aceito
Outros	Diario_do_sono.pdf	04/05/2018 00:16:48	Jean Alex Matos Ribeiro	Aceito
Outros	Cartilha_uso_do_SAM.pdf	04/05/2018 00:16:34	Jean Alex Matos Ribeiro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_Consentimento_Livre_e_Esclarecido.pdf	04/05/2018 00:15:42	Jean Alex Matos Ribeiro	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Detalhado.pdf	04/05/2018 00:15:31	Jean Alex Matos Ribeiro	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_Anterior.pdf	04/05/2018 00:15:15	Jean Alex Matos Ribeiro	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	04/05/2018 00:15:01	Jean Alex Matos Ribeiro	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	16/11/2016 15:29:36	Jean Alex Matos Ribeiro	Aceito
Outros	Escala_de_Fugl_Meyer.pdf	15/11/2016 13:40:49	Jean Alex Matos Ribeiro	Aceito
Outros	Classificacao_de_deambulacao_funcional_FAC.pdf	14/11/2016 20:12:50	Jean Alex Matos Ribeiro	Aceito
Outros	Contraindicacoes_para_o_teste_de_caminhada_de_6_minutos.pdf	14/11/2016 20:09:48	Jean Alex Matos Ribeiro	Aceito
Outros	Escala_de_Borg_modificada.pdf	14/11/2016 20:06:04	Jean Alex Matos Ribeiro	Aceito
Outros	Ficha_do_teste_de_caminhada_de_6_minutos.pdf	14/11/2016 20:05:15	Jean Alex Matos Ribeiro	Aceito
Outros	Ficha_do_teste_de_caminhada_de_10_metros.pdf	14/11/2016 20:04:21	Jean Alex Matos Ribeiro	Aceito
Outros	Frases_padronizadas_de_encorajamento_para_o_TC6min.pdf	14/11/2016 20:02:42	Jean Alex Matos Ribeiro	Aceito
Outros	MEEM.pdf	14/11/2016	Jean Alex Matos	Aceito

**Endereço:** WASHINGTON LUIZ KM 235

**Bairro:** JARDIM GUANABARA

**CEP:** 13.565-905

**UF:** SP

**Município:** SAO CARLOS

**Telefone:** (16)3351-9683

**E-mail:** cephumanos@ufscar.br



Continuação do Parecer: 2.772.384

Outros	MEEM.pdf	20:00:59	Ribeiro	Aceito
--------	----------	----------	---------	--------

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SAO CARLOS, 16 de Julho de 2018

---

**Assinado por:**  
**Priscilla Hortense**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** WASHINGTON LUIZ KM 235

**Bairro:** JARDIM GUANABARA

**UF:** SP

**Município:** SAO CARLOS

**CEP:** 13.565-905

**Telefone:** (16)3351-9683

**E-mail:** cephumanos@ufscar.br

**ANEXO B**  
**ESCALA DE CATEGORIA DE DEAMBULAÇÃO FUNCIONAL**  
**(FUNCTIONAL AMBULATORY CATEGORY – FAC)**

<b>DESCRIÇÃO DAS CATEGORIAS DE DEAMBULAÇÃO</b>		
<b>Nível</b>	<b>Deambulação</b>	<b>Definição</b>
0	Não funcional	É incapaz de deambular. Deambula somente nas barras paralelas. Requer supervisão ou assistência física de uma ou mais pessoas.
1	Dependente, nível II	Requer contato manual de uma pessoa durante a deambulação em superfícies regulares. O contato manual é contínuo e necessário para sustentar o peso do corpo e/ou manter o equilíbrio.
2	Dependente, nível I	Requer contato manual de uma pessoa e deambulação em superfícies regulares. Requer contato manual contínuo ou toque suave intermitente para auxiliar no equilíbrio.
3	Dependente, supervisão	Deambula em superfície regular sem contato manual de outra pessoa. Requer supervisão de uma pessoa em razão de baixa capacidade de julgamento, problemas cardíacos ou necessita de pista verbal para realizar a tarefa.
4	Independente, somente superfícies regulares	Deambula independentemente em superfícies regulares. Requer assistência física ou supervisão para auxiliar em planos inclinados, superfícies irregulares ou escadas.
5	Independente, superfícies regulares e irregulares	Deambula independentemente em superfícies regulares e irregulares, escadas e planos inclinados.

- superfícies regulares – pisos, calçadas, tapetes, meios-fios;
- superfícies irregulares – gramas, terrenos arenosos ou pedregosos;
- escada – subir e descer, pelo menos, sete degraus com corrimão;
- terreno inclinado – subir ou descer terreno inclinado com percurso de, no mínimo, 1,50 metros com  $\geq 30^\circ$ .

**ANEXO C**  
**QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA**  
**(INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRES – IPAQ)**

Nome: \_\_\_\_\_ ID: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ kg Altura: \_\_\_\_\_ m IMC: \_\_\_\_\_ kg/m<sup>2</sup>

Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data da avaliação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Horário: \_\_\_\_:\_\_\_\_

Quantas horas você trabalha por dia: \_\_\_\_\_ horas

Quantos anos completos você estudou: \_\_\_\_\_ anos

De forma geral sua saúde está: ( ) Excelente ( ) Muito boa ( ) Boa ( ) Regular ( ) Ruim

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física em uma semana **NORMAL USUAL** ou **HABITUAL**. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo.

Para responder as questões lembre-se que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal.
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal.

### SEÇÃO 1 – ATIVIDADE FÍSICA NO TRABALHO

Esta seção inclui as atividades que você faz no seu serviço, que incluem trabalho remunerado ou voluntário, as atividades na escola ou faculdade e outro tipo de trabalho não remunerado fora da sua casa. **NÃO** incluir trabalho não remunerado que você faz na sua casa como tarefas domésticas, cuidar do jardim e da casa ou tomar conta da sua família. Estas serão incluídas na seção 3.

**1a.** Atualmente você trabalha ou faz trabalho voluntário fora de sua casa?

( ) Sim      ( ) Não – Caso você resposta não **Vá para SEÇÃO 2**

As próximas questões são em relação a toda a atividade física que você faz em uma semana **USUAL** ou **NORMAL** como parte do seu trabalho remunerado ou não remunerado. **NÃO** inclua o transporte para o trabalho. Pense unicamente nas atividades que você faz por **pelo menos 10 minutos contínuos**.

**1b.** Em quantos dias de uma semana normal você gasta fazendo atividades **VIGOROSAS**, por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como trabalho de construção pesada, carregar grandes pesos, trabalhar com enxada, escavar ou subir escadas **como parte do seu trabalho?**

\_\_\_\_\_ dias por semana      ( ) Nenhum – **Vá para a questão 1d**

**1c.** Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades físicas **VIGOROSAS como parte do seu trabalho?**

\_\_\_\_\_ horas por dia      \_\_\_\_\_ minutos por dia

**1d.** Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades **MODERADAS**, por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como carregar pessoas leves **como parte do seu trabalho?**

\_\_\_\_\_ dias por semana      ( ) Nenhum – **Vá para a questão 1f**

**1e.** Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades **MODERADAS como parte do seu trabalho?**

\_\_\_\_\_ horas por dia      \_\_\_\_\_ minutos por dia

**1f.** Em quantos dias de uma semana normal você **anda**, durante **pelo menos 10 minutos contínuos**, **como parte do seu trabalho?** Por favor, **NÃO** inclua o andar como forma de transporte para ir ou voltar do trabalho.

\_\_\_\_\_ dias por semana      ( ) Nenhum – **Vá para a SEÇÃO 2**

**1g.** Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** caminhando **como parte do seu trabalho?**

\_\_\_\_\_ horas por dia      \_\_\_\_\_ minutos por dia

## SEÇÃO 2 – ATIVIDADE FÍSICA COMO MEIO DE TRANSPORTE

Estas questões se referem a forma típica como você se desloca de um lugar para outro, incluindo seu trabalho, escola, cinema, lojas e outros.

**2a.** Em quantos dias de uma semana normal você anda de carro, ônibus, metrô ou trem?

\_\_\_\_\_ dias por semana      ( ) Nenhum – **Vá para a questão 2c**

**2b.** Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** andando de carro, ônibus, metrô ou trem?

\_\_\_\_\_ horas por dia      \_\_\_\_\_ minutos por dia

Agora pense **somente** em relação a caminhar ou pedalar para ir de um lugar a outro em uma semana normal.

**2c.** Em quantos dias de uma semana normal você anda de bicicleta por **pelo menos 10 minutos contínuos** para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua o pedalar por lazer ou exercício)

\_\_\_\_\_ dias por semana      ( ) Nenhum – **Vá para a questão 2f**

**2d.** Nos dias que você pedala quanto tempo no total você pedala **POR DIA** para ir de um lugar para outro?

\_\_\_\_\_ horas por dia      \_\_\_\_\_ minutos por dia

**2e.** Em quantos dias de uma semana normal você caminha por **pelo menos 10 minutos contínuos** para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua as caminhadas por lazer ou exercício)

\_\_\_\_\_ dias por semana      ( ) Nenhum – **Vá para a SEÇÃO 3**

**2f.** Quando você caminha para ir de um lugar para outro quanto tempo **POR DIA** você gasta? (**NÃO** inclua as caminhadas por lazer ou exercício)

\_\_\_\_\_ horas por dia      \_\_\_\_\_ minutos por dia

### SEÇÃO 3 – ATIVIDADE FÍSICA EM CASA: TRABALHO, TAREFAS DOMÉSTICAS E CUIDAR DA FAMÍLIA

Esta parte inclui as atividades físicas que você faz em uma semana **NORMAL** na sua casa e ao redor da sua casa, por exemplo trabalho em casa, cuidar do jardim, cuidar do quintal, trabalho de manutenção da casa ou para cuidar da sua família. Novamente pense **somente** naquelas atividades físicas que você faz por **pelo menos 10 minutos contínuos**.

**3a.** Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades físicas **VIGOROSAS no jardim ou quintal** por **pelo menos 10 minutos contínuos** como capinar, lavar o quintal, esfregar o chão?

\_\_\_\_\_ dias por semana      ( ) Nenhum – **Vá para a questão 3c**

**3b.** Nos dias que você faz este tipo de atividades **VIGOROSAS no jardim ou quintal** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas por dia      \_\_\_\_\_ minutos por dia

**3c.** Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades **MODERADAS no jardim ou quintal** por **pelo menos 10 minutos contínuos** como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer, rastelar?

\_\_\_\_\_ dias por semana      ( ) Nenhum – **Vá para a questão 3e**

**3d.** Nos dias que você faz este tipo de atividades **MODERADAS no jardim ou quintal** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas por dia      \_\_\_\_\_ minutos por dia

**3e.** Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades **MODERADAS dentro da sua casa** por **pelo menos 10 minutos contínuos** como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer ou limpar o chão?

\_\_\_\_\_ dias por semana      ( ) Nenhum – **Vá para a SEÇÃO 4**

**3f.** Nos dias que você faz este tipo de atividades **MODERADAS dentro da sua casa** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas por dia      \_\_\_\_\_ minutos por dia

## SEÇÃO 4 – ATIVIDADE FÍSICA DE RECREAÇÃO, ESPORTE, EXERCÍCIO E DE LAZER

Esta seção se refere às atividades físicas que você faz em uma semana **NORMAL** unicamente por recreação, esporte, exercício ou lazer. Novamente pense somente nas atividades físicas que faz por **pelo menos 10 minutos contínuos**. Por favor, **NÃO** inclua atividades que você já tenha citado.

**4a.** Sem contar qualquer caminhada que você tenha citado anteriormente, em quantos dias de uma semana normal, você caminha por **pelo menos 10 minutos contínuos** no seu tempo livre?

\_\_\_\_\_ dias por semana      ( ) Nenhum – **Vá para a questão 4c**

**4b.** Nos dias em que você caminha **no seu tempo livre**, quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas por dia      \_\_\_\_\_ minutos por dia

**4c.** Em quantos dias de uma semana normal, você faz atividades **VIGOROSAS** no seu tempo livre por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como correr, fazer aeróbicos, nadar rápido, pedalar rápido ou fazer jogging?

\_\_\_\_\_ dias por semana      ( ) Nenhum – **Vá para a questão 4e**

**4d.** Nos dias em que você faz estas atividades **VIGOROSAS** no seu tempo livre quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas por dia      \_\_\_\_\_ minutos por dia

**4e.** Em quantos dias de uma semana normal, você faz atividades **MODERADAS** no seu tempo livre por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como pedalar ou nadar a velocidade regular, jogar bola, vôlei, basquete, tênis?

\_\_\_\_\_ dias por semana      ( ) Nenhum – **Vá para a SEÇÃO 5**

**4f.** Nos dias em que você faz estas atividades **MODERADAS** no seu tempo livre quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas por dia    \_\_\_\_\_ minutos por dia

### SEÇÃO 5 – TEMPO GASTO SENTADO

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa, visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. **NÃO** inclua o tempo gasto sentado durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

**5a.** Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

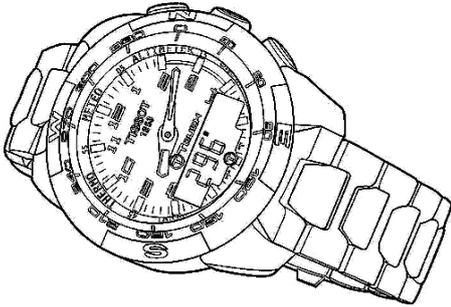
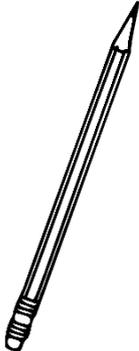
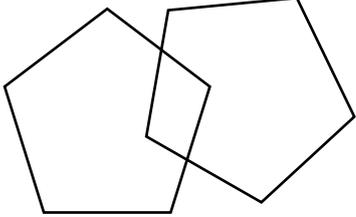
\_\_\_\_\_ horas por dia    \_\_\_\_\_ minutos por dia

**5b.** Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de final de semana**?

\_\_\_\_\_ horas por dia    \_\_\_\_\_ minutos por dia

**ANEXO D**  
**MINIEXAME DO ESTADO MENTAL (MEEM)**

Nome: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_  
 Data da avaliação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Horário: \_\_\_\_\_ Grupo: ( ) Pós-AVC ( ) Controle  
 Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Escolaridade: ( ) Analfabeto ( ) < 4 anos ( ) 4 a < 8 anos ( ) ≥ 8 anos

<b>ORIENTAÇÃO NO TEMPO</b>			<b>Pontos</b>					
<input type="checkbox"/> Ano	<input type="checkbox"/> Estação	<input type="checkbox"/> Mês	<input type="checkbox"/> Dia da semana	<input type="checkbox"/> Dia do mês	____/5			
<b>ORIENTAÇÃO NO ESPAÇO</b>								
<input type="checkbox"/> País	<input type="checkbox"/> Estado	<input type="checkbox"/> Cidade	<input type="checkbox"/> Instituição	<input type="checkbox"/> Local	____/5			
<b>REGISTRO</b>			<b>Carro</b>	<b>Vaso</b>	<b>Tijolo</b>			
Dizer três palavras: <b>CARRO VASO TIJOLO</b> . Pedir para prestar atenção pois terá que repetir mais tarde. Pergunte pelas três palavras após tê-las nomeado. Repetir até que evoque corretamente e anotar o número de vezes.								
			<b>Tentativas:</b>			____/3		
<b>ATENÇÃO E CÁLCULO</b>								
Subtração de 7 começando pelo 100			<input type="checkbox"/> 93	<input type="checkbox"/> 86	<input type="checkbox"/> 79	<input type="checkbox"/> 72	<input type="checkbox"/> 65	
Alternativo: soletrar a palavra <b>MUNDO</b> de trás para frente			<input type="checkbox"/> O	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> N	<input type="checkbox"/> U	<input type="checkbox"/> M	____/5
<b>EVOCAÇÃO</b>								
Pergunte ao paciente pelas três palavras ditas anteriormente			<input type="checkbox"/> Carro	<input type="checkbox"/> Vaso	<input type="checkbox"/> Tijolo			____/3
<b>LINGUAGEM</b>								
			[ ]					
						[ ]		
Repetir: “Nem aqui, nem ali, nem lá”.			[ ]					____/1
Comando: “Pegue o papel com a mão direita, dobre ao meio e ponha no chão”.			[ ]					
			<input type="checkbox"/> Pegar com a mão direita	<input type="checkbox"/> Dobrar ao meio	<input type="checkbox"/> Colocar no chão			____/3
Ler e obedecer: “Feche os olhos”			[ ]					____/1
Escrever uma frase			[ ]					____/1
Copiar o desenho								
			[ ]					
			<b>TOTAL</b>					____/30

## ANEXO E

## ESCALA DE AVALIAÇÃO SENSÓRIO-MOTORA DE FUGL-MEYER

Nome: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

Data da avaliação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Horário: \_\_\_\_\_ Hemicorpo avaliado: ( ) D ( ) E

Comprometimento sensório-motor: ( ) Severo ( ) Marcante ( ) Moderado ( ) Leve

## DECÚBITO DORSAL

## I – MOVIMENTAÇÃO PASSIVA E DOR

PONTUAÇÃO	
Mobilidade	0 – apenas alguns graus de movimento 1 – grau de mobilidade passiva diminuída 2 – grau de movimentação passiva normal
Dor	0 – dor pronunciada durante todos os graus de movimento e dor marcante no final da amplitude 1 – alguma dor 2 – nenhuma dor

		MOBILIDADE	DOR
OMBRO	Flexão		
	Abdução		
	Rotação lateral		
	Rotação medial		
COTOVELO	Flexão		
	Extensão		
PUNHO	Flexão		
	Extensão		
DEDOS	Flexão		
	Extensão		
ANTEBRAÇO	Pronação		
	Supinação		
QUADRIL	Flexão		
	Abdução		
	Rotação externa		
	Rotação interna		
JOELHO	Flexão		
	Extensão		
TORNOZELO	Dorsiflexão		
	Flexão plantar		
PÉ	Inversão		
	Eversão		
PONTUAÇÃO MÁXIMA		44	44
PONTUAÇÃO OBTIDA			
<b>PONTUAÇÃO TOTAL</b>			

**II – SENSIBILIDADE**

<b>PONTUAÇÃO</b>	
Exterocepção	0 – anestesia 1 – hipoestesia/disestesia 2 – normal
Propriocepção	0 – nenhuma resposta correta (ausência de sensação) 1 – $\frac{3}{4}$ das respostas são corretas, mas há diferença entre o lado não afetado 2 – todas as respostas são corretas

<b>EXTEROCEPÇÃO</b>	
Membro superior	
Palma da mão	
Coxa	
Sola do pé	
PONTUAÇÃO MÁXIMA	8
PONTUAÇÃO OBTIDA	
<b>PROPRIOCEPÇÃO</b>	
Ombro	
Cotovelo	
Punho	
Polegar	
Quadril	
Joelho	
Tornozelo	
Hálux	
PONTUAÇÃO MÁXIMA	16
PONTUAÇÃO OBTIDA	
<b>PONTUAÇÃO TOTAL</b>	

**III – FUNÇÃO MOTORA DO MEMBRO INFERIOR**

<b>1 – Sinergia flexora (decúbito dorsal)</b>	0 – a tarefa não pode ser realizada completamente 1 – a tarefa pode ser realizada parcialmente 2 – a tarefa é realizada perfeitamente
Flexão do quadril	
Flexão do joelho	
Dorsiflexão do tornozelo	
PONTUAÇÃO MÁXIMA	6
PONTUAÇÃO OBTIDA	
<b>2 – Sinergia extensora (decúbito dorsal)</b>	0 – a tarefa não pode ser realizada completamente 1 – a tarefa pode ser realizada parcialmente 2 – a tarefa é realizada perfeitamente
Extensão do quadril	
Adução de quadril	
Extensão do joelho	
Flexão plantar	
PONTUAÇÃO MÁXIMA	8
PONTUAÇÃO OBTIDA	

**IV – COORDENAÇÃO/VELOCIDADE DO MEMBRO INFERIOR**

a) tremor	0 – tremor marcante 1 – tremor leve 2 – sem tremor
b) dismetria	0 – dismetria marcante 1 – dismetria leve 2 – sem dismetria
c) velocidade: calcanhar-joelho 5 vezes o mais rápido possível (decúbito dorsal)	0 – 6 segundos mais lento que o lado não afetado 1 – 2 a 5 segundos mais lento que o lado não afetado 2 – menos de 2 segundos de diferença

PONTUAÇÃO MÁXIMA	6
PONTUAÇÃO OBTIDA	
<b>PONTUAÇÃO TOTAL</b>	

### SEDESTAÇÃO

#### V – FUNÇÃO MOTORA DO MEMBRO SUPERIOR

<b>1 – Motricidade reflexa</b>	<b>PONTUAÇÃO</b>
Bíceps	0 – sem atividade reflexa 2 – atividade reflexa presente
Tríceps	0 – sem atividade reflexa 2 – atividade reflexa presente
PONTUAÇÃO MÁXIMA	4
PONTUAÇÃO OBTIDA	
<b>2 – Sinergia flexora</b>	0 – a tarefa não pode ser realizada completamente 1 – a tarefa pode ser realizada parcialmente 2 – a tarefa é realizada perfeitamente
Elevação	
Retração de ombro	
Abdução > 90°	
Rotação externa	
Flexão do cotovelo	
Supinação	
PONTUAÇÃO MÁXIMA	12
PONTUAÇÃO OBTIDA	
<b>3 – Sinergia extensora</b>	0 – a tarefa não pode ser realizada completamente 1 – a tarefa pode ser realizada parcialmente 2 – a tarefa é realizada perfeitamente
Adução de ombro / Rotação interna	
Extensão do cotovelo	
Pronação	
PONTUAÇÃO MÁXIMA	6
PONTUAÇÃO OBTIDA	
<b>4 – Movimentos com e sem sinergia</b>	
a) mão a coluna lombar	0 – tarefa não pode ser realizada completamente 1 – tarefa pode ser realizada parcialmente 2 – tarefa é realizada perfeitamente
b) flexão de ombro até 90°	0 – se no início do movimento o braço é abduzido ou o cotovelo é fletido 1 – se na fase final do movimento o ombro abduz e/ou ocorre flexão do cotovelo 2 – a tarefa é realizada perfeitamente
c) prono-supinação (cotovelo 90° e ombro 0°)	0 – não ocorre posicionamento correto do cotovelo e ombro e/ou pronação e supinação não pode ser realizada completamente 1 – prono-supino pode ser realizada com ADM limitada e ao mesmo tempo o ombro e o cotovelo estejam corretamente posicionados 2 – a tarefa é realizada perfeitamente
d) abdução de ombro a 90° com cotovelo estendido e pronado	0 – não é tolerado nenhuma flexão de ombro ou desvio da pronação do antebraço no início do movimento 1 – realiza parcialmente ou ocorre flexão do cotovelo e o antebraço não se mantém pronado na fase tardia do movimento 2 – a tarefa pode ser realizada sem desvio
e) flexão de ombro de 90° a 180°	0 – o braço é abduzido e cotovelo fletido no início do movimento 1 – o ombro abduz e/ou ocorre flexão do cotovelo no final do movimento 2 – a tarefa é realizada perfeitamente
f) prono-supinação (cotovelo estendido e ombro fletido de 30 a 90°)	0 – posição não pode ser obtida pelo paciente e/ou prono-supinação não pode ser realizada perfeitamente

	1 – atividade de prono-supinação pode ser realizada mesmo com ADM limitada e ao mesmo tempo o ombro e o cotovelo estejam corretamente posicionados 2 – a tarefa é realizada perfeitamente
<b>PONTUAÇÃO MÁXIMA</b>	12
<b>PONTUAÇÃO OBTIDA</b>	
<b>5 – Atividade reflexa normal</b>	
Bíceps/Tríceps/Flexor dos dedos (avalia-se o reflexo somente se o paciente atingiu nota 2 para os itens d), e) e f) do item anterior do quadro “Movimentos com e sem sinergia”).	0 – 2 ou 3 reflexos estão hiperativos 1 – 1 reflexo está marcadamente hiperativo ou 2 estão vivo 2 – não mais que 1 reflexo está vivo e nenhum está hiperativo
<b>PONTUAÇÃO MÁXIMA</b>	2
<b>PONTUAÇÃO OBTIDA</b>	
<b>6 – Controle de punho</b>	
a) cotovelo 90°, ombro 0° e pronação, com resistência (assistência, se necessário)	0 – o paciente não pode dorsifletir o punho na posição requerida 1 – a dorsiflexão pode ser realizada, mas sem resistência alguma 2 – a posição pode ser mantida contra alguma resistência
b) máxima flexo-extensão de punho, cotovelo 90°, ombro 0°, dedos fletidos e pronação (auxílio, se necessário)	0 – não ocorre movimentos voluntários 1 – o paciente não move ativamente o punho em todo grau de movimento 2 – a tarefa pode ser realizada
c) dorsiflexão com cotovelo a 0°, ombro a 30° e pronação com resistência (auxílio)	0 – o paciente não pode dorsifletir o punho na posição requerida 1 – a dorsiflexão pode ser realizada, mas sem resistência alguma 2 – a posição pode ser mantida contra alguma resistência
d) máxima flexo-extensão com cotovelo 0°, ombro a 30° e pronação (auxílio)	0 – não ocorre movimentos voluntários 1 – o paciente não move ativamente o punho em todo grau de movimento 2 – a tarefa pode ser realizada
e) circundução	0 – não ocorre movimentos voluntários 1 – o paciente não move ativamente o punho em todo grau de movimento 2 – a tarefa pode ser realizada
<b>PONTUAÇÃO MÁXIMA</b>	10
<b>PONTUAÇÃO OBTIDA</b>	
<b>7 - Mão</b>	
a) flexão em massa dos dedos	0 – a tarefa não pode ser realizada completamente 1 – a tarefa pode ser realizada parcialmente 2 – a tarefa é realizada perfeitamente
b) extensão em massa dos dedos	0 – nenhuma atividade ocorre 1 – ocorre relaxamento (liberação) da flexão em massa 2 – extensão completa (comparado com a mão não afetada)
c) <u>Preensão 1</u> : articulações metacarpofalangeanas (II e V) estendidas e interfalangeanas distal e proximal fletidas. Preensão contra resistência	0 – a posição requerida não pode ser realizada 1 – a preensão é fraca 2 – a preensão pode ser mantida contra considerável resistência
d) <u>Preensão 2</u> : o paciente é instruído a aduzir o polegar e segurar um papel interposto entre o polegar e o dedo indicador	0 – a função não pode ser realizada 1 – o papel pode ser mantido no lugar, mas não contra um leve puxão 2 – um pedaço de papel é segurado firmemente contra um puxão
e) <u>Preensão 3</u> : o paciente opõe a digital do polegar contra a do dedo indicador, com um lápis interposto	0 – a função não pode ser realizada 1 – o lápis pode ser mantido no lugar, mas não contra um leve puxão 2 – o lápis é segurado firmemente
f) <u>Preensão 4</u> : segurar com firmeza um objeto cilíndrico, com a superfície volar do primeiro e segundo dedos contra os demais	0 – a função não pode ser realizada 1 – o objeto interposto pode ser mantido no lugar, mas não contra um leve puxão 2 – o objeto é segurado firmemente contra um puxão

g) <b>Preensão 5:</b> o paciente segura com firmeza uma bola de tênis	0 – a função não pode ser realizada 1 – o objeto pode ser mantido no lugar, mas não contra um leve puxão 2 – o objeto é segurado firmemente contra um puxão
<b>PONTUAÇÃO MÁXIMA</b>	14
<b>PONTUAÇÃO OBTIDA</b>	
<b>PONTUAÇÃO TOTAL</b>	

#### VI – COORDENAÇÃO/VELOCIDADE DO MEMBRO SUPERIOR

a) tremor	0 – tremor marcante 1 – tremor leve 2 – sem tremor
b) dismetria	0 – dismetria marcante 1 – dismetria leve 2 – sem dismetria
c) velocidade: índice-nariz 5 vezes o mais rápido possível	0 – 6 segundos mais lento que o lado não afetado 1 – 2 a 5 segundos mais lento que o lado não afetado 2 – menos de 2 segundos de diferença
<b>PONTUAÇÃO MÁXIMA</b>	6
<b>PONTUAÇÃO OBTIDA</b>	
<b>PONTUAÇÃO TOTAL</b>	

#### III – FUNÇÃO MOTORA DO MEMBRO INFERIOR

<b>3 – Motricidade reflexa</b>	<b>PONTUAÇÃO</b>
Aquiles	0 – sem atividade reflexa 2 – atividade reflexa presente
Patelar	0 – sem atividade reflexa 2 – atividade reflexa presente
Patelar e aquileu/adutor	0 – 2 ou 3 reflexos estão marcadamente hiperativos 1 – 1 reflexo está hiperativo ou 2 estão vivos 2 – não mais que 1 reflexo está vivo
<b>PONTUAÇÃO MÁXIMA</b>	6
<b>PONTUAÇÃO OBTIDA</b>	
<b>4 – Movimentos com e sem sinergia</b>	
a) a partir de leve extensão de joelho, realizar uma flexão de joelho além de 90° (sentado)	0 – sem movimento ativo 1 – o joelho pode ativamente ser fletido até 90° (palpar os tendões dos flexores do joelho) 2 – o joelho pode ser fletido além de 90°
b) dorsiflexão de tornozelo (sentado)	0 – a tarefa não pode ser realizada completamente 1 – a tarefa pode ser realizada parcialmente 2 – a tarefa é realizada perfeitamente
<b>PONTUAÇÃO MÁXIMA</b>	4
<b>PONTUAÇÃO OBTIDA</b>	

#### VII – EQUILÍBRIO

a) sentado sem apoio e com os pés suspensos	0 – não consegue se manter sentado sem apoio 1 – permanece sentado sem apoio por pouco tempo 2 – permanece sentado sem apoio por pelo menos 5 minutos e regula a postura do corpo em relação a gravidade
b) reação de paraquedas no lado não afetado	0 – não ocorre abdução de ombro, extensão de cotovelo para evitar a queda 1 – reação de paraquedas parcial 2 – reação de paraquedas normal
c) reação de paraquedas no lado afetado	0 – não ocorre abdução de ombro, extensão de cotovelo para evitar a queda 1 – reação de paraquedas parcial 2 – reação de paraquedas normal
<b>PONTUAÇÃO MÁXIMA</b>	6
<b>PONTUAÇÃO OBTIDA</b>	

## ORTOSTASE

### III – FUNÇÃO MOTORA DO MEMBRO INFERIOR

<b>4 – Movimentos com e sem sinergia</b>	
c) quadril a 0°, realizar a flexão de joelho mais que 90° (em pé)	0 – o joelho não pode ser fletido se o quadril não é fletido simultaneamente 1 – inicia flexão do joelho sem flexão do quadril, porém não atinge os 90° de flexão de joelho ou flete o quadril durante o término do movimento 2 – a tarefa é realizada completamente
d) dorsiflexão do tornozelo (em pé)	0 – a tarefa não pode ser realizada completamente 1 – a tarefa pode ser realizada parcialmente 2 – a tarefa é realizada perfeitamente
<b>PONTUAÇÃO MÁXIMA</b>	4
<b>PONTUAÇÃO OBTIDA</b>	
<b>PONTUAÇÃO TOTAL</b>	

### VII – EQUILÍBRIO

d) manter-se em pé com apoio	0 – não consegue ficar de pé 1 – de pé com apoio máximo de outros 2 – de pé com apoio mínimo por 1 minuto
e) manter-se em pé sem apoio	0 – não consegue ficar de pé sem apoio 1 – pode permanecer em pé por 1 minuto e sem oscilação, ou por mais tempo, porém com alguma oscilação 2 – bom equilíbrio, pode manter o equilíbrio por mais de 1 minuto com segurança
f) apoio único sobre o lado não afetado	0 – a posição não pode ser mantida por mais que 1-2 segundos (oscilação) 1 – consegue permanecer em pé, com equilíbrio, por 4 a 9 segundos 2 – pode manter esta posição por mais de 10 segundos
g) apoio único sobre o lado afetado	0 – a posição não pode ser mantida por mais que 1-2 segundos (oscilação) 1 – consegue permanecer em pé, com equilíbrio, por 4 a 9 segundos 2 – pode manter esta posição por mais de 10 segundos
<b>PONTUAÇÃO MÁXIMA</b>	8
<b>PONTUAÇÃO OBTIDA</b>	
<b>PONTUAÇÃO TOTAL</b>	

<b>DOMÍNIO</b>	<b>PONTUAÇÃO TOTAL</b>
I – Movimento passivo e dor (88)	
II – Sensibilidade (24)	
III – Função motora do membro inferior (28)	
IV – Coordenação/Velocidade do membro inferior (6)	
V – Função motora de membro superior (60)	
VI – Coordenação/Velocidade do membro superior (6)	
VII – Equilíbrio (14)	
<b>PONTUAÇÃO FINAL</b>	
<b>% DE RECUPERAÇÃO</b>	

$$\frac{\text{PONTUAÇÃO FINAL} \times 100}{226} = \% \text{ de recuperação}$$

<b>% DE RECUPERAÇÃO</b>	<b>COMPROMETIMENTO SENSORIO-MOTOR</b>
< 50%	SEVERO
50-84%	MARCANTE
85-95%	MODERADO
96-99%	LEVE

**ANEXO F**  
**ARQUIVO DE SINTAXE**

NONPAR CORR

/MISSING = LISTWISE

/MATRIX OUT(\*).

RECODE rowtype\_ ('RHO'='CORR').

PARTIAL CORR

/significance = twotail

/MISSING = LISTWISE

/MATRIX IN(\*).

## ANEXO G

## Adiponectin Concentration and Chronic Stroke Individuals, Associations with Body Composition, Physical Activity Levels and Lipid Profile: A Cross-Sectional Explorative Study

Luisa Fernanda García-Salazar, MSc,<sup>a,b</sup> Jean Alex Matos Ribeiro, MSc,<sup>a</sup>  
 Cássia Regina Saade-Pacheco, PhD,<sup>a,c</sup> Stela Márcia Mattiello, PhD,<sup>a</sup>  
 Aparecida Maria Catai, PhD,<sup>a</sup> Adriana Sanches Garcia-Araújo, PhD,<sup>a</sup> and  
 Thiago Luiz Russo, PhD<sup>a</sup>

---

**Objective:** Higher adiponectin concentration has been associated with the presence of sarcopenia in individuals with cardiovascular diseases. Post-stroke individuals presented higher adiponectin concentrations than non-stroke ones. However, no previous study has investigated the association between the adiponectin concentration and skeletal muscle mass in post-stroke individuals. On the other hand, higher adiponectin concentration has been associated with a more favorable lipid profile and the physical activity level might regulate adiponectin concentration. These associations have not been studied in this population. Thus, the main objective of this study was to determine whether the adiponectin concentration is associated with: (1) body composition; (2) lipid profile; and (3) physical activity level in chronic post-stroke individuals. **Materials and Methods:** This study was a correlational, cross-sectional exploratory study. Data on body composition and lipid profile were collected using a bioelectrical impedance analyzer (InBody® 720) and an automated method analyzer (CELL-DYN Ruby), respectively. The physical activity level was measured by the StepWatch® Activity Monitor and the serum adiponectin concentration was analyzed using an enzyme-linked immunosorbent assay kit. Correlation analyses were made using Spearman's rank correlation coefficient ( $r_s$ ). **Results:** Twenty-one post-stroke participants took part in the study. The adiponectin concentration was associated with the following: skeletal muscle mass ( $r_s = -0.78$ ), skeletal muscle mass index ( $r_s = -0.75$ ) and high-density lipoprotein ( $r_s = 0.43$ ). **Conclusions:** A greater adiponectin concentration is associated with a lower skeletal muscle mass and a higher high-density lipoprotein level in chronic post-stroke individuals, but not with physical activity levels.

**Key Words:** Adiponectin—Body composition—Skeletal muscle—High-density lipoproteins lipids—Physical activity—Stroke  
 © 2021 Elsevier Inc. All rights reserved.

---

From the <sup>a</sup>Department of Physical Therapy, Federal University of São Carlos, São Carlos, Brazil; <sup>b</sup>Physical Therapy Program, Rehabilitation Science Research Group, School of Medicine and Health Sciences, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia; and <sup>c</sup>Educational Foundation of the Municipality of Assis, Municipal Institute of Higher Education of Assis, Assis, Brazil.

Received February 2, 2021; revision received June 25, 2021; accepted July 1, 2021.

Corresponding author's contact information: Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Neurológica, Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos, Rodovia Washington Luís, km 235 – SP-310, Morjolinho, CEP: 13565-905, São Carlos, São Paulo, Brasil. Telephone: +55 16 3351-9578. Email: russo@ufscar.br E-mail: russo@ufscar.br.

1052-3057/\$ - see front matter

© 2021 Elsevier Inc. All rights reserved.

<https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105993>



## Serum activity of matrix metalloproteinase-2 and -9 is increased in chronic post-stroke individuals: a cross-sectional exploratory study

Luisa Fernanda García-Salazar <sup>a,b</sup>, Jean Alex Matos Ribeiro <sup>a</sup>, Jonathan Emanuel Cunha <sup>a</sup>, Stela Marcia Mattiello <sup>a</sup>, and Thiago Luiz Russo <sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Physiotherapy, Federal University of São Carlos (UFSCar), São Carlos, Brazil; <sup>b</sup>Physiotherapy Program, Rehabilitation Science Research Group, School of Medicine and Health Sciences, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

### ABSTRACT

**Background:** High concentrations of matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) and -9 (MMP-9) are associated with inflammation early after stroke. In chronic stages, the elevation of some cytokines is related to the presence of co-morbid conditions in these individuals. In addition to this, some characteristics such as sensorimotor impairment, atrophy, and sedentary lifestyle predispose the system to an inflammatory response.

**Objective:** To quantify MMP-2 and -9 serum activity in chronic post-stroke individuals and correlate it with variables of physical activity level, body composition, functional and walking capacity, and with inflammatory biomarkers. Additionally, gelatinase activity was characterized according to motor impairment.

**Methods:** Fourteen patients with stroke onset >6 months and seven healthy individuals were enrolled in this study. The clinical assessment included: body composition, measure by bioelectrical impedance analyzer; Fugl-Meyer Motor Assessment Scale; six-minute and ten-meter walk tests, and physical activity level assessed by the StepWatch® Activity Monitor. Blood samples were collected from antecubital vein and serum MMP-2 and -9 activity was analyzed using gelatin Zymography, and the TNF $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ , IL-10 biomarkers using ELISA kits.

**Results:** Chronic post-stroke individuals presented an increased activity of MMP-2 and -9 compared to healthy individuals. Positive correlations with time and steps in low cadence and negative ones with medium cadence and peak activity index were observed. According to the motor impairment, the MMP-2 activity was increased in the mild-moderate group compared to the control group.

**Conclusion:** Increased gelatinases in chronic post-stroke individuals could describe an inflammation process related to the limited capacity of walking in high intensities.

### ARTICLE HISTORY

Received 3 April 2021  
Accepted 10 July 2021

### KEYWORDS

Biomarkers; cerebrovascular accident; physical activity; sensorimotor impairment; chronic inflammation

### Introduction

Matrix Metalloproteinases (MMPs) are a family of zinc-dependent endopeptidases that promote the degradation and synthesis of extracellular matrix (ECM) proteins. Among one of the categories of this type of enzymes are gelatinase matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9).<sup>1</sup> In blood circulation, high concentrations of these gelatinases, are associated with an inflammatory process such as that observed after stroke.<sup>2,3</sup> Activation of MMP-2 begins during hypoxia and participates in the disruption of the ECM proteins in the basal lamina and degrades the tight junction proteins.<sup>1,4</sup> On the other hand, inducible MMP-9 enzymes, which are normally kept inactive, become active due to the action of free

radicals and other enzymes, and induce the opening of the blood-brain barrier (BBB). This gelatinase degrades the neurovascular matrix, promoting neuroinflammation and vasogenic edema, including the activation of several other pro-inflammatory cytokines and chemokines such as interleukin (IL)-1 and tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ).<sup>1,4</sup>

It has been proposed that during chronic stages, persisting inflammation is observed in the post-stroke population and that could be related with the presence of risk factors such as dyslipidemia, diabetes mellitus or hypertension. These risk factors behave as inflammatory stimuli that trigger a set of cytokines, which, at the same time, favor the activation of free radical mechanisms.<sup>5,6</sup> Among

**CONTACT** Thiago Luiz Russo  russo@ufscar.br; thiagoluzrusso@gmail.com  Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos (Ufscar), Rodovia Washington Luis Km 235, C.P. 676, 13565-905, São Carlos, SP, Brazil  
© 2021 Taylor & Francis Group, LLC

## Concurrent validity and reliability of an activity monitoring for rehabilitation (AMoR) platform for step counting and sitting/lying time in post-stroke individuals

Simone Garcia Oliveira , Samuel Lourenço Nogueira<sup>a</sup>, Jean Alex Matos Ribeiro , Leticia Carnaz<sup>a</sup>, Vitoria Regina Rocha Urruchia<sup>a</sup>, Carolina Carmona Alcantara<sup>a</sup>, and Thiago L. Russo 

<sup>a</sup>Department of Physical Therapy, Federal University of São Carlos, São Carlos, Brazil; <sup>b</sup>Department of Electrical Engineering, Federal University of São Carlos, São Carlos, Brazil

### ABSTRACT

**Background:** Objective and reliable measurements to investigate daily behavior patterns in people with stroke could help therapeutic interventions after a stroke.

**Objective:** To evaluate whether the Activity Monitoring for Rehabilitation (AMoR) platform has adequate concurrent validity and reliability for step counting and time spent sitting/lying in people post-stroke and to investigate its percentage accuracy for step counting at different walking speeds.

**Methods:** Cross-sectional observational study. Fifty chronic post-stroke subjects used the AMoR platform and SAM simultaneously while a Video camera recorded the same activities during clinical trials. Spearman's correlation coefficient, the mean absolute percentage error, the intraclass correlation coefficient and Bland-Altman plot analyses were used to estimate the validity and reliability of the AMoR platform and StepWatch<sup>TM</sup> Activity Monitor (SAM). The accuracy percentage was calculated for each device and plotted as a function of the walking speed during the 10-meter walk test (10MWT).

**Results:** There was a very high correlation for step counting in all tests and a high correlation for time spent sitting/lying. The mean absolute percentage error values remained below 4% for step counting and time sitting/lying. The AMoR platform also showed excellent reliability for step counting and sitting/lying time, with values within the limit of agreement in the Bland-Altman plots. A high percentage of accuracy for step counting in the AMoR platform was observed during the 10MWT.

**Conclusion:** The AMoR platform is valid and reliable for step counting and time spent sitting/lying, with a high percentage of accuracy at different walking speeds in the post-stroke population.

### ARTICLE HISTORY

Received 27 October 2020  
Accepted 31 January 2021

### KEYWORDS

Sedentarism; rehabilitation; cerebrovascular diseases; wearable technologies; accelerometry

### Introduction

Stroke incidence has increased over time, and every year, there are 13.7 million new stroke cases.<sup>1</sup> Globally, one in four people over age 25 will have a stroke in their lifetime.<sup>2</sup> In addition, over 116 million years of healthy life are lost each year because of stroke-related death and disabilities.<sup>3</sup> Post-stroke individuals spend on average 81% of the day engaging in sedentary behavior,<sup>4</sup> having little engagement in moderate and vigorous physical activities.<sup>5</sup> Such lack of movement behavior post-stroke is a contributing factor to recurrent stroke rates and other cardiovascular diseases<sup>6</sup> and mortality.<sup>7,8</sup> Therefore,

objective and reliable measurements to investigate daily behavioral patterns in people with stroke concerning body postures, movement, and daily activities in the person's own environment could help therapeutic interventions in health care after a stroke.<sup>9</sup>

In recent years, several studies<sup>10-12</sup> have used physical activity monitoring platforms based on inertial signals, which are interpreted by algorithms from microelectromechanical systems of inertial sensors, such as accelerometers and gyroscopes. Among commercial devices available for individuals with stroke, the StepWatch<sup>TM</sup> Activity Monitor (SAM) is a valid and reliable device for step counting and cadence during

**CONTACT** Thiago L. Russo.  russo@ufscar.br  Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos, UFSCar, Rodovia Washington Luis, Monjolinho, São Carlos, São Paulo, Brazil.

 Supplemental data for this article can be accessed on the publisher's website.

© 2021 Taylor & Francis Group, LLC

## RESEARCH ARTICLE

# Underlying mechanisms of oxygen uptake kinetics in chronic post-stroke individuals: A correlational, cross-sectional pilot study

Jean Alex Matos Ribeiro<sup>1</sup>, Acson Gustavo da Silva Oliveira<sup>1</sup>, Luciana Di Thommazo-Luporini<sup>1</sup>, Clara Italiano Monteiro<sup>1</sup>, Gabriela Nagai Ocamoto<sup>1</sup>, Aparecida Maria Catai<sup>1</sup>, Audrey Borghi-Silva<sup>1</sup>, Shane A. Phillips<sup>2</sup>, Thiago Luiz Russo<sup>1\*</sup>

**1** Department of Physical Therapy, Federal University of São Carlos, São Carlos, Brazil, **2** Department of Physical Therapy, College of Applied Health Sciences, University of Illinois at Chicago, Chicago, Illinois, United States of America

\* [russo@ufscar.br](mailto:russo@ufscar.br)



## OPEN ACCESS

**Citation:** Ribeiro JAM, Oliveira AGdS, Thommazo-Luporini LD, Monteiro CI, Ocamoto GN, Catai AM, et al. (2020) Underlying mechanisms of oxygen uptake kinetics in chronic post-stroke individuals: A correlational, cross-sectional pilot study. PLoS ONE 15(11): e0241872. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241872>

**Editor:** Yuji Ogura, St. Marianna University School of Medicine, JAPAN

**Received:** July 9, 2020

**Accepted:** October 21, 2020

**Published:** November 9, 2020

**Peer Review History:** PLOS recognizes the benefits of transparency in the peer review process; therefore, we enable the publication of all of the content of peer review and author responses alongside final, published articles. The editorial history of this article is available here: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241872>

**Copyright:** © 2020 Ribeiro et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**Data Availability Statement:** All relevant data are within the manuscript and its [Supporting Information](#) files.

## Abstract

Post-stroke individuals presented deleterious changes in skeletal muscle and in the cardiovascular system, which are related to reduced oxygen uptake ( $\dot{V}O_2$ ) and take longer to produce energy from oxygen-dependent sources at the onset of exercise (mean response time,  $MTR_{ON}$ ) and during post-exercise recovery ( $MRT_{OFF}$ ). However, to the best of our knowledge, no previous study has investigated the potential mechanisms related to  $\dot{V}O_2$  kinetics response ( $MTR_{ON}$  and  $MRT_{OFF}$ ) in post-stroke populations. The main objective of this study was to determine whether the  $MTR_{ON}$  and  $MRT_{OFF}$  are related to: 1) body composition; 2) arterial compliance; 3) endothelial function; and 4) hematological and inflammatory profiles in chronic post-stroke individuals. Data on oxygen uptake ( $\dot{V}O_2$ ) were collected using a portable metabolic system (Oxycon Mobile<sup>®</sup>) during the six-minute walk test (6MWT). The time to achieve 63% of  $\dot{V}O_2$  during a steady state ( $MTR_{ON}$ ) and recovery ( $MRT_{OFF}$ ) were analyzed by the monoexponential model and corrected by a work rate ( $wMTR_{ON}$  and  $wMRT_{OFF}$ ) during 6MWT. Correlation analyses were made using Spearman's rank correlation coefficient ( $r_s$ ) and the bias-corrected and accelerated bootstrap method was used to estimate the 95% confidence intervals. Twenty-four post-stroke participants who were physically inactive took part in the study. The  $wMRT_{OFF}$  was correlated with the following: skeletal muscle mass ( $r_s = -0.46$ ), skeletal muscle mass index ( $r_s = -0.45$ ), augmentation index ( $r_s = 0.44$ ), augmentation index normalized to a heart rate of 75 bpm ( $r_s = 0.64$ ), reflection magnitude ( $r_s = 0.43$ ), erythrocyte ( $r_s = -0.61$ ), hemoglobin ( $r_s = -0.54$ ), hematocrit ( $r_s = -0.52$ ) and high-sensitivity C-reactive protein ( $r_s = 0.58$ ), all  $p < 0.05$ . A greater amount of oxygen uptake during post-walking recovery is partially related to lower skeletal muscle mass, greater arterial stiffness, reduced number of erythrocytes and higher systemic inflammation in post-stroke individuals.



Contents lists available at ScienceDirect

Clinica Chimica Acta

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/cca](http://www.elsevier.com/locate/cca)



Review

## Prognostic molecular markers for motor recovery in acute hemorrhagic stroke: A systematic review

Jean Alex Matos Ribeiro <sup>a</sup>, Luisa Fernanda García-Salazar <sup>a,b</sup>, Cássia Regina Saade-Pacheco <sup>a,c</sup>, Érika Shirley Moreira Silva <sup>a</sup>, Simone Garcia Oliveira <sup>a</sup>, Ana Flávia Silveira <sup>a</sup>, Adriana Sanches Garcia-Araújo <sup>a</sup>, Thiago Luiz Russo <sup>a,d</sup>

<sup>a</sup> Federal University of São Carlos, Department of Physical Therapy, São Carlos, Brazil

<sup>b</sup> Universidad del Rosario, School of Medicine and Health Sciences, Rehabilitation Science Research Group, Bogotá, Colombia

<sup>c</sup> Educational Foundation of the Municipality of Assis, Municipal Institute of Higher Education of Assis, Assis, Brazil

### ARTICLE INFO

#### Keywords

Stroke  
Hemorrhagic stroke  
Biomarkers  
Prognosis  
Recovery of function

### ABSTRACT

**Background and aims:** Molecular biomarkers are associated with poor prognosis in ischemic stroke individuals. However, it might not be generalizable to post-acute hemorrhagic stroke since the underlying mechanisms of this brain damage differ from those found in ischemic stroke. The main purpose of this review was to synthesize the potential predictive molecular biomarkers for motor recovery following acute hemorrhagic stroke.

**Materials and methods:** An electronic search was conducted by 2 independent reviewers in the following databases: PubMed (Medline), EMBASE, Web of Science, and CINAHL. We included studies that addressed the following: collected blood, urine, or cerebrospinal fluid samples within 72 h after hemorrhagic stroke and that reported the prognostic association with functional motor recovery for each molecular biomarker. Screening of titles, abstracts, and full texts and data extraction were undertaken independently by pairs of reviewers.

**Results:** Twelve thousand, five hundred and sixty-four studies were identified and 218 were considered eligible. Finally, we included 70 studies, with 96 biomarkers analyzed, of which 61 were considered as independent prognostic biomarkers, and 10 presented controversial results.

**Conclusion:** This systematic review shows that motor functional recovery can be predicted by 61 independent prognostic molecular biomarkers assessed in the acute phase after a hemorrhagic stroke.

### 1. Introduction

Over the last decades, molecular biomarkers in stroke have gained the attention of clinicians around the world due to their broad application to facilitate diagnosis, characterize clinical size and severity, estimate long-term prognosis and select an appropriate treatment option [1]. Furthermore, neuroimaging biomarkers (e.g., magnetic resonance imaging and computed tomography) commonly used after brain injury

are limited to clarifying systemic physiological mechanisms underlying brain recovery [1]. The combination of molecular biomarkers and clinical severity or neuroimaging findings have been leading to increased prognostic accuracy for motor functional recovery after stroke [2–3], which may help clinicians to identify the most vulnerable individuals to the worst short- and long-term functional prognosis after injury and ensure that they receive the amount of rehabilitation needed to maximize outcome after stroke since from an intensive care unit.

**Abbreviations:** Ang-1, Angiopoietin 1; AUC, Area under the curve; eGFR, Estimated glomerular filtration rate; FN, False negative; FP, False positive; GCS, Glasgow Coma Scale; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale; NLR, Neutrophil to lymphocyte ratio; PRISMA, Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses; PROSPERO, International Prospective Register of Systematic Reviews; QUADAS-2, Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies 2; ROC, Receiver operating characteristic; StArt, State of the Art through Systematic Review; TN, True negative; TP, True positive; VEGF, Vascular endothelial growth factor; WBC, White blood cell.

\* Corresponding author at: Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Neurológica, Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos, Rodovia Washington Luiz, km 235 - SP-310, Monjolinho, CEP: 13565-905 São Carlos, São Paulo, Brazil.

E-mail addresses: [ribeiro-matos@hotmail.com](mailto:ribeiro-matos@hotmail.com) (J. Alex Matos Ribeiro), [luisafe.garcia@urosario.edu.co](mailto:luisafe.garcia@urosario.edu.co) (L. Fernanda García-Salazar), [cassia.pacheco@fema.edu.br](mailto:cassia.pacheco@fema.edu.br) (C. Regina Saade-Pacheco), [erikashirley.fisioped@gmail.com](mailto:erikashirley.fisioped@gmail.com) (É. Shirley Moreira Silva), [garciaoliveirasimone@gmail.com](mailto:garciaoliveirasimone@gmail.com) (S. Garcia Oliveira), [anafs@estudante.ufscar.br](mailto:anafs@estudante.ufscar.br) (A. Flávia Silveira), [adrianagarcia@ufscar.br](mailto:adrianagarcia@ufscar.br) (A. Sanches Garcia-Araújo), [russo@ufscar.br](mailto:russo@ufscar.br) (T. Luiz Russo).

<https://doi.org/10.1016/j.cca.2021.08.006>

Received 11 May 2021; Received in revised form 6 August 2021; Accepted 7 August 2021

Available online 10 August 2021

0009-8981/© 2021 Elsevier B.V. All rights reserved.