

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS - UFSCAR CENTRO
DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE - CCBS
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA - DFISIO PROGRAMA DE
PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA – PPGFT**

**Adaptações cardiovasculares e autonômicas em pessoas pós-AVC submetidos a exercício
aeróbico: uma revisão sistemática com meta-análise**

Marluci Castagna Feltrin

**São Carlos
2024**

Marluci Castagna Feltrin

Adaptações cardiovasculares e autonômicas em pessoas pós-AVC submetidos a exercício aeróbico: uma revisão sistemática com meta-análise

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos, como parte dos requisitos para obtenção do Título de Mestre em Fisioterapia.

Orientador: Prof. Dr. Thiago Luiz de Russo.

São Carlos

2024

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS - UFSCAR CENTRO
DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE - CCBS
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA - DFISIO PROGRAMA DE
PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA – PPGFT**

Folha de aprovação

Defesa de Mestrado da candidata Marluci Castagna Feltrin, realizada em 28/02/2024

Comissão Julgadora:

Prof. Dr. Thiago Luiz de Russo (UFSCar)

Profa.Dra. Aparecida Maria Catai (UFSCar)

Profa.Dra. Nadiesca Taisa Filippin (UFN)

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

Apoio financeiro: Este trabalho foi realizado com apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES - 001), do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq; processo número: 310798/2020-5, 40989/2021-1 e 312042/2023-0) e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP; processo número: 2019/25569-2 e 2023/04712-7).

Agradecimentos

Primeiramente, expresso minha profunda gratidão a Deus, fonte de sabedoria e força, por guiar meus passos ao longo desta jornada acadêmica.

À minha família, cujo amor incondicional e apoio constante foram os alicerces que sustentaram cada desafio e conquista. Seu encorajamento foi a luz que iluminou os dias mais difíceis.

Aos amigos que compartilharam risadas, incentivaram sonhos e estenderam mãos solidárias nos momentos cruciais, meu sincero agradecimento. Suas presenças tornaram esta jornada mais rica e significativa.

Ao Laboratório de Pesquisa LAFIN, minha segunda casa acadêmica, agradeço pela confiança e ambiente colaborativo que foram essenciais para o desenvolvimento desta pesquisa. O trabalho em equipe e a troca de ideias foram fundamentais para o crescimento pessoal e profissional.

Ao meu estimado orientador, Professor Dr. Thiago Russo, expresso minha profunda gratidão pela orientação sábia, paciência e comprometimento ao longo deste percurso. Sua orientação acadêmica moldou meu entendimento e paixão pela vida acadêmica.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para este trabalho, aos órgãos de apoio e financiamento meu sincero agradecimento. Este é um marco que compartilho com todos vocês, e cada palavra de incentivo, conselho e apoio foi fundamental para alcançar este momento.

Muito obrigada a todos.

Dedicatória

*Dedico este trabalho aos
meus pais que me ensinaram a
sonhar e realizar.*

Resumo

Introdução: o Acidente Vascular Cerebral (AVC) tem sido considerado como a terceira principal causa de morte e incapacidade. Após um AVC, em decorrência da interação cérebro-corção, inúmeras alterações na morfologia e fisiologia do coração e dos vasos podem ocorrer. O Exercício Aeróbico (EA) tem sido recomendado como peça chave no tratamento para o condicionamento físico de pessoas que tiveram AVC e também como forma de se aumentar o nível de atividade física nesta população. **Objetivo:** Caracterizar, através de revisão sistemática da literatura, as adaptações da função cardíaca e autonômica em pessoas pós-AVC submetidas a exercício aeróbico. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura com metanálise. Foi avaliado o risco de viés dos estudos utilizando a ferramenta da *Cochrane Collaboration*. Dentro dos critérios de elegibilidade foram incluídos ensaios clínicos randomizados com pacientes após AVC em reabilitação com exercício aeróbico com monitoramento da frequência cardíaca. O protocolo da revisão foi registrado no PROSPERO (CRD42023460570). **Resultados:** Ao todo, 10747 estudos foram inicialmente identificados, 8068 foram excluídos após a leitura do título e resumo, 67 foram lidos na íntegra e 7 estudos foram incluídos para as análises. Um total de 301 voluntários que foram randomizados para o treinamento de exercício aeróbico ou grupo controle, sendo 168 voluntários apresentaram AVC isquêmico e 94 hemorrágicos. Os exercícios realizados foram em esteira, caminhada em solo/piscina e cicloergômetro, com controle de intensidade variando entre moderada e alta (superior a 70% da FC_{reserva}). A intensidade das intervenções no grupo controle foram consideradas leve (<40% da FC_{reserva}). Todos os sete estudos classificados como baixo risco de viés. Ao todo foram incluídos 4 estudos para a meta-análise, em todas as variáveis investigadas sugere-se um efeito nulo da intervenção, visto que todos tocaram o eixo zero. A análise GRADE não foi realizada neste estudo devido ao baixíssimo número de estudos incluídos e o efeito nulo detectado. **Conclusão:** Considerando os critérios desta revisão, o exercício aeróbico não foi capaz de induzir melhora no sistema cardiovascular de pessoas que tiveram AVC, ainda sim, há a necessidade de mais estudos que investiguem as adaptações cardiovasculares em pessoas que tiveram AVC.

Palavras-chave: Acidente Vascular Cerebral; Exercício Aeróbico; Sistema Cardiovascular

Abstract

Introduction: Stroke has been considered the third leading cause of death and disability. Following a stroke, due to the brain-heart interaction, numerous changes in the morphology and physiology of the heart and blood vessels may occur. Aerobic Exercise (AE) has been recommended as a key component in the treatment for the physical conditioning of individuals who have had a stroke and also as a means to increase physical activity levels in this population. **Objective:** Characterize through systematic review the adaptations of cardiac and autonomic function in post-stroke individuals undergoing aerobic exercise. **Methodology:** This is a systematic literature review and meta-analysis. The risk of bias in the studies was assessed using the Cochrane Collaboration tool. Randomized clinical trials with post-stroke patients undergoing aerobic exercise with heart rate monitoring were included in the eligibility criteria. The review protocol was registered with PROSPERO (CRD42023460570). **Results:** A total of 10,747 studies were initially identified, 8,068 were excluded after title and abstract reading, 67 were read in full, and 7 studies were included for analysis. A total of 301 volunteers were randomized to aerobic exercise training or control group, with 168 volunteers having ischemic stroke and 94 having hemorrhagic stroke. The exercises performed included treadmill, ground/pool walking, and cycle ergometer, with intensity control ranging from moderate to high (above 70% of heart rate reserve). The intensity of interventions in the control group was considered light (<40% of heart rate reserve). All seven studies were classified as low risk of bias. A total of 4 studies were included in the meta-analysis, and for all investigated variables, a null effect of the intervention was suggested, as all points touched the zero axis. GRADE analysis was not conducted in this study due to the very low number of included studies and the detected null effect. **Conclusion:** Considering the criteria of this review, aerobic exercise was not able to induce improvement in the cardiovascular system of individuals who had a stroke; however, further studies are needed to investigate cardiovascular adaptations in individuals who have had a stroke.

Keywords: Stroke; Aerobic Exercise; Cardiovascular System

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Fluxograma

Figura 2. Resumo geral do risco de viés por autor

Figura 3. Gráfico do risco de viés

Figura 4. Análise de comparação do efeito da intervenção para o desfecho: Frequência Cardíaca

Figura 5. Análise de comparação do efeito da intervenção para o desfecho: Pressão Arterial Sistólica

Figura 6. Análise de comparação do efeito da intervenção para o desfecho: Pressão Arterial Diastólica

Figura 7. Análise de comparação do efeito da intervenção para o desfecho: Rigidez Arterial

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características demográficas dos participantes

Tabela 2. Características das intervenções

Tabela 3. Características das avaliações

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVC- Acidente Vascular Cerebral

BDNF - Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro

DM- Diabetes Mellitus

FC- Frequência Cardíaca

FMD- *flow-mediated dilation*

VE- Ventrículo esquerdo

VFC - Variabilidade da Frequência Cardíaca

FEVE- Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo

HHA- Hipotalâmico-hipofisário-adrenal

MET- Equivalente Metabólico

SNA- Sistema Nervoso Autônomo

SNC - Sistema Nervoso Central

SUMÁRIO

1. PREFÁCIO	12
2. REVISÃO DA LITERATURA	14
2.1 Exercício aeróbico	14
2.2 Função Autonômica	15
2.3 Função Cardíaca	15
2.4 Função arterial	16
3. OBJETIVO GERAL DA PESQUISA	16
4. MANUSCRITO	17
5. INTRODUÇÃO	18
6. METODOLOGIA	19
6.1 Desenho do estudo	19
6.2 Critérios de elegibilidade	19
6.3 Estratégia de Busca	19
6.4 Seleção e extração de dados	20
6.5 Análise do risco de viés	20
6.6 Síntese dos resultados	21
7. RESULTADOS	22
8. DISCUSSÃO	37
9. CONCLUSÃO	39
10. CONSIDERAÇÕES FINAIS	39
11. REFERÊNCIAS	40
ANEXOS	

1. PREFÁCIO

O estudo em questão teve sua origem no trabalho realizado no Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Neurológica (LaFiN), vinculado ao Departamento de Fisioterapia (DFisio) da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar). A coordenação do projeto ficou a cargo do Professor Dr. Thiago Luiz de Russo. Este trabalho integra uma das vertentes de pesquisa do laboratório, focada na neurocardiologia. Esta revisão sistemática possui como objetivo geral a caracterização das adaptações da função cardíaca e arterial em pessoas que tiveram Acidente Vascular Cerebral (AVC) e realizaram exercícios aeróbicos. O estudo foi submetido ao periódico *Physical Therapy Journal*.

Durante o mestrado foi possível atuar como colaboradora em projetos de pesquisa do laboratório, o que permitiu a coautoria em manuscritos. Um primeiro estudo intitulado "*Effects of microgravity and weightlessness simulation in the central nervous system: a systematic review*", coordenado pela doutoranda Rafaella Mendes Zambetta, foi produzido e está em fase de submissão. Além disso, uma outra revisão intitulada "*Influence of laterality of the hemispheric stroke lesion on cardiovascular and cerebrovascular function: A Scoping Review*", coordenada pela doutoranda Paloma Nepomuceno Araújo, está em fase final de preparação. Houve ainda a participação como membro de equipe do estudo clínico "Eficácia do treinamento multimodal em circuito com intensidade moderada à alta para aumentar o número de passos e melhorar a função do sistema cardiovascular em pessoas que tiveram acidente vascular cerebral: ensaio clínico randomizado", em andamento (CAAE 68581123.7.0000.5504) e aprovado como projeto regular na FAPESP (processo 2023/04712-7). Além da condução do estudo clínico "Caracterização da função cardíaca de acordo com o nível de deambulação em pessoas que tiveram AVC: estudo observacional".

Outras atividades desenvolvidas no período são listadas a seguir: participação em banca de avaliação de trabalhos científicos no XXVIII e XIX Simpósio de Fisioterapia da UFSCar; participação como ouvinte no curso internacional, intitulado "Eletroencefalografia e Neuromodulação aplicadas à Neuroreabilitação," ministrado pelo Prof. Dr. Emiliano Santarnecchi, vinculado ao *Massachusetts General Hospital - MGH* e à *Harvard Medical School*; coorientação da graduanda Pollyanna Bettyni Fray, bolsista iniciação científica PIBIC/CNPq.

Além do cumprimento dos créditos das disciplinas da pós-graduação, o Programa de Estágio Supervisionado de Capacitação Docente (PESCD) foi conduzido junto ao curso de graduação em Fisioterapia da UFSCar (disciplina Fisioterapia em Neurologia).

O currículo lattes pode ser acessado através do link <http://lattes.cnpq.br/1574200023591975> e o ORCID pelo link <https://orcid.org/0000-0003-3195-7924>.

Por fim, neste trabalho, em relação às informações ao público leigo, foi realizada uma análise da literatura, buscando entender a interação entre cérebro e coração no pós-AVC, popularmente conhecido como derrame. Este estudo busca compreender de que forma o exercício aeróbio impacta nas variáveis relacionadas ao eixo coração-cérebro. Neste sentido, a fisioterapia, em particular, está interessada em entender as reais necessidades para tornar os programas de reabilitação seguros, capazes de mitigar as alterações cardio-dinâmicas no período pós-AVC e de forma efetiva, através de exercícios físicos, intervir para melhoria da funcionalidade e qualidade de vida destes sujeitos.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Exercício aeróbico

Com o objetivo de manter a saúde, a *American College of Sports Medicine* e a *American Heart Association* recomendam que indivíduos adultos saudáveis realizem exercícios aeróbicos de moderada a alta intensidade (1). O exercício aeróbico tem se mostrado eficaz na melhora das funções cardíacas da população em geral e um componente importante na prevenção de AVC primário ou secundário (2,3).

Em relação ao treinamento, ele pode ser caracterizado de modo resumido como: 1- modo de treinamento: é influenciado pelo objetivo do terapeuta, como por exemplo, o exercício aeróbico está relacionado a atividades funcionais, como a caminhada e o ciclismo; 2- a dose de treinamento: é influenciada pela quantidade de treinamento, sendo em meses ou semanas, frequência em dias/semanas, duração em minutos/horas e intensidade de exercício, sendo quantidade de trabalho ou esforço. De acordo com algumas revisões sistemáticas, o exercício físico pode ser benéfico em diversas condições que são comorbidades para o AVC, como a redução da pressão arterial (4), melhora nos fatores de risco vasculares e obesidade (5), diabetes tipo II (6), redução da mortalidade em pessoas com doença cardíaca coronária (7) e melhora dos sintomas depressivos (8).

Quando pensamos na população pós-AVC, já existem fortes recomendações sobre a prática de exercício aeróbico para essa população. A *American Heart Association* e a *American Stroke Association* recomendam que indivíduos pós-AVC realizem exercícios aeróbicos com uma frequência maior ou igual a três vezes na semana, tendo duração entre 20 a 60 minutos. Além disso, outro ponto importante quando se trata desse modelo de exercício físico é a intensidade, sendo essa recomendada entre moderada a alta, ou seja, de 55 a 80% da frequência cardíaca máxima do indivíduo (2,3).

O exercício aeróbico pode ser incrementado de diferentes formas no treinamento de pessoas pós-AVC, podendo ser pelo uso de ergômetros, como a bicicleta reclinada e a esteira, ou em circuitos de treinamento (9). O importante para caracterizar o exercício aeróbico é o envolvimento de grandes grupamentos musculares, sendo mantido de forma constante e rítmica ao longo do tempo.

Já é evidenciado na literatura os benefícios do exercício aeróbico na melhora da velocidade e distância de caminhada em indivíduos com mais de 6 meses pós-AVC (9). Além disso, quando realizado em intensidade moderada a alta, o exercício aeróbico tem se mostrado eficaz para melhorar os níveis de produção de neurotrofinas circulantes, como o Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF), além de facilitar a excitabilidade do trato corticoespinhal. A somatória desses benefícios resultam no favorecimento do desempenho funcional de indivíduos pós-AVC (10). Apesar disso,

não estão claros os efeitos do exercício aeróbico sobre os fatores cardiovasculares dessa população, como evidenciado em indivíduos saudáveis.

2.2 Função Autonômica

O sistema cardiovascular é regulado pelo Sistema Nervoso Autônomo (SNA). A Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) é uma ferramenta importante na avaliação da saúde cardiovascular e no entendimento das adaptações do SNA. A VFC é uma medida que avalia as flutuações no intervalo de tempo entre os batimentos cardíacos, refletindo a capacidade do sistema cardiovascular em se adaptar a diferentes situações e estímulos. Em condições normais, o coração não bate em intervalos fixos, mas exibe uma variabilidade natural. Essa variabilidade é influenciada pelo SNA, composto pelos sistemas simpático e parassimpático, que atuam de forma equilibrada para regular a frequência cardíaca (11).

A interpretação dos resultados pode ser feita da seguinte forma: quanto maior essa VFC melhor é a adaptação do SNA desse indivíduo, logo mais funcional, já quanto menor essa VFC significa menor comprometimento dessa adaptação e menor complexidade do Sistema Nervoso Autônomo (12,13). Outra interpretação possível para esse teste, é definir qual sistema está predominando em determinado momento, podendo ser simpático ou vagal (14,15).

2.3 Função Cardíaca

A lesão cardíaca é comum em pacientes com doença cerebrovascular (16,17). A conexão cérebro-coração passou a ser chamada de neurocardiologia. Normalmente o AVC, provoca a dissociação neurovascular, interferindo na auto regulação cerebral, estabelecendo uma dependência direta do fluxo sanguíneo cerebral em relação à atividade cardíaca (18). Com base em uma revisão com metanálise, incluindo 2.690 voluntários, foi observado que a disfunção cardíaca está associada a um risco aumentado de morte, isquemia tardia e pior evolução após uma hemorragia subaracnóide (19).

Os fatores de risco para doenças cerebrovasculares e cardiovasculares, como a hipertensão, diabetes, colesterol elevado e idade, exacerbam a lesão cardíaca independentemente da causa ou subtipo do AVC (20). Ou seja, a probabilidade de problemas cardíacos graves parece estar mais associada aos danos vasculares resultantes de disfunção sistêmica, inflamação e respostas imunológicas, como hipertensão e diabetes, em vez de uma origem neural direta, embora danos cerebrais possam contribuir para o agravamento da disfunção cardíaca (21,22). Ainda assim, cerca de 20% dos casos de AVC isquêmico tem origem em doenças cardíacas, sendo a fibrilação atrial o principal fator de risco associado (20). Não obstante, histórias de doenças cardiovasculares e

hipertensão aumentam a incidência de alterações no eletrocardiograma em comparação com pacientes com AVC isquêmico sem doença cardíaca primária (23).

Os valores normais dos volumes do Ventrículo Esquerdo (VE) e da Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (FEVE) em população saudável diferem por sexo, sendo que a ecocardiografia 2D apresenta valores distintos para homens e mulheres, sendo eles para homens volume diastólico final do VE entre 34 e 74 mL/m², volume sistólico final do VE 11 e 31 mL/m² e a FEVE entre 52 e 72%; para mulheres o volume diastólico final do VE entre 29 e 61 mL/m², volume sistólico final do VE entre 8 e 24 mL/m² e FEVE entre 54 e 74% (22, 24). Vale destacar que a FEVE é uma importante variável da função cardíaca, de prognóstico clínico e deve ser considerada tanto na avaliação de pacientes com doenças cardiovasculares como no pós-AVC ou quando associadas.

2.4 Função arterial

Os indivíduos pós-AVC frequentemente apresentam diminuição nas adaptações vasculares, ou seja, redução do fluxo sanguíneo, diminuição do diâmetro arterial e disfunção endotelial(25,26). Um estudo transversal demonstrou que indivíduos pós-AVC apresentaram uma redução de 35% no fluxo sanguíneo hiperêmico reativo na perna parética em comparação com o lado não parético(27), demonstrando uma alteração na hemodinâmica induzida pelo AVC.

O endotélio vascular envolve internamente todos os vasos sanguíneos e desempenha funções importantes para a homeostase corporal, entre elas o controle do tônus vascular implicando na regulação da complacência vascular, ou seja, na vasodilatação e constrição (28). A reatividade vasomotora via dilatação mediada por fluxo (FMD) é uma medida calculada pelo pico do diâmetro arterial a partir do valor basal (%FMD) (29), geralmente avaliada de forma não invasiva utilizando um ultrassom com Doppler. Valores de FMD abaixo de 10% caracterizam a presença de disfunção endotelial e estão associados à incidência de eventos cardiovasculares (30). No AVC, a disfunção endotelial tem sido observada em indivíduos na fase aguda, subaguda e crônica (FMD \leq 6%) independentemente do tipo e severidade do AVC (31).

3. OBJETIVO GERAL DA PESQUISA

Caracterizar através da revisão sistemática as adaptações da função cardíaca e autonômica em pessoas pós-AVC submetidas a exercício aeróbico.

4. MANUSCRITO

Adaptações cardiovasculares e autonômicas em pessoas pós-AVC submetidos a exercício aeróbico: uma revisão sistemática com meta-análise

Marluci Castagna Feltrin¹, Nicolý Uliam¹, Paloma Araujo¹, Ms Ana Flávia Silveira¹, Dr Leonardo Furlan¹, Dr Jean Ribeiro², Dr Thiago Russo¹

¹ Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos, Brasil

² Departamento de Fisioterapia, Universidade Morgana Potrich, Brasil

Artigo submetido na revista *Physical Therapy Journal*

Fator de impacto 3.8 (As of the JCR Data Updates Oct 18, 2023)

5. INTRODUÇÃO

Globalmente, o Acidente Vascular Cerebral (AVC) tem sido considerado como a terceira principal causa de morte e incapacidade, afetando principalmente os países de baixa e média renda (32). Após um AVC, em decorrência da interação cérebro-coração, inúmeras alterações na morfologia e fisiologia do coração e dos vasos podem ocorrer (33). É possível citar modificações como, alterações na complacência vascular, na função endotelial e na função autonômica que poderão gerar problemas na hemodinâmica destas pessoas. Além disso, em decorrência dos comportamentos de movimentos adquiridos no pós-AVC, como inatividade física e aumento de comportamentos sedentários (34), há o aumento de risco de novos eventos cerebrovasculares, pois o sistema cardiovascular passa a ser diretamente impactado pelo comportamento (35).

O Exercício Aeróbico (EA) tem sido recomendado em diversos *guidelines* (36,37,38) como peça chave no tratamento para o condicionamento físico de pessoas que tiveram AVC e também como forma de se aumentar o nível de atividade física nesta população (2). Recomenda-se para todas as populações a realização de pelo menos 150 minutos de atividade física moderada a vigorosa ao longo da semana, fortalecimento muscular duas vezes por semana e a redução de comportamentos sedentários ao longo do dia. Além disso, novas vertentes ligam o EA a produção de exercinas, isto é, proteínas que são moduladas pelo EA de forma sistêmica e que podem ultrapassar a barreira hematoencefálica e, assim, atuar sobre a neuroplasticidade, tema de interesse para a neuroreabilitação (39,40,41,42).

Por estas razões, grande interesse tem sido dado ao EA e suas aplicações para a reabilitação de pessoas que tiveram AVC. De forma geral, há um acumulado de evidências sobre a eficácia do EA para a melhora da mobilidade e do condicionamento físico destas pessoas. Considerando a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) da Organização Mundial da Saúde, é inegável a importância de se compreender o impacto do EA sobre atividade e participação de pessoas que tiveram AVC. Contudo, a funcionalidade do indivíduo perpassa pela interação com a estrutura e função corporal, tópico pouco abordado pela literatura atual, principalmente no que tange o sistema cardiovascular. Desta forma, ao considerar a importância da saúde do sistema cardiovascular para evitar novos eventos cerebrovasculares, esta revisão teve como objetivo sistematizar a literatura e estabelecer o tamanho de efeito do EA para a melhora do sistema cardiovascular considerando as funções cardíaca, do endotélio vascular, do sistema nervoso autônomo e a complacência vascular. Logo, o objetivo principal desta revisão sistemática foi

caracterizar as adaptações da função cardíaca e arterial em pessoas pós-AVC submetidas ao exercício aeróbio.

6. METODOLOGIA

6.1 Desenho do estudo

Essa revisão sistemática seguiu as recomendações do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta- Analysis*) (ANEXO I). O protocolo da revisão foi registrado no PROSPERO (*International Prospective Register of Systematic Reviews*) com o número de registro CRD42023460570.

6.2 Critérios de elegibilidade

Foram selecionados como critério de inclusão: 1- ensaios clínicos randomizados com indivíduos após AVC em reabilitação com predominância de exercício aeróbico e monitoramento da Frequência Cardíaca (FC); 2- indivíduos maiores de dezoito anos; 3- escritos na língua inglesa; 4- estudos que apresentassem desfechos cardiovasculares, como por exemplo: avaliação da função cardíaca, função vascular e frequência cardíaca, sendo pré- e pós-intervenção.

6.3 Estratégia de Busca

A estratégia de pesquisa incluiu métodos de palavra-chave e artigos somente na língua inglesa e não houve restrição de datas de publicações. A busca foi realizada nas seguintes bases de dados: (1) (*The National Library of Medicine*), (2) EMBASE (*Excerpta Medica dataBASE*), (3) Scopus, (4) Web of Science (*Thomson Scientific/ISI Web Services*), (5) CINAHL (*Cumulative Index To Nursing and Allied Health Literature*).

Os termos utilizados foram selecionados no banco de dados MESH (*Medical Subject Heading*) e nenhum filtro na base de dados foi utilizado, com o intuito de ampliar a sensibilidade dos achados. A estratégia de busca seguiu o modelo PICO (ANEXO II). O *software* START (*State of Art, Systematic Review 3.0.3 BETA*, São Carlos, São Paulo, Brasil) foi utilizado para sistematizar e organizar a busca e extração de dados (disponível em: <https://www.lapes.ufscar.br/resources/tools-1/start-1>).

6.4 Seleção e extração de dados

Inicialmente foi realizada a exclusão dos artigos duplicados de maneira automatizada, pelo START, e manual. Duas duplas de revisores independentes realizaram a seleção considerando os

critérios de elegibilidade. Um terceiro revisor foi acionado quando houve divergência entre as duplas. O índice Kappa (0.89 – excelente) foi usado para medir a concordância entre as taxas de confiabilidade ($p < 0,001$) antes dos processos de seleção. Quando os artigos não estavam disponíveis na íntegra, os pesquisadores entraram em contato com os autores por e-mail para o envio do material.

Os artigos incluídos foram divididos por dois revisores (M.C.F e N.R.U) para a extração de dados de forma independente. Três tabelas foram desenvolvidas para a sistematização dos dados contendo (1) informações do estudo e características da amostra, sendo elas: autor/ano, tamanho da amostra, idade/gênero, tempo de AVC, tipo de AVC, lado do AVC, gravidade do AVC; (2) características da intervenção, sendo elas: autor/ano, tipo de intervenção, frequência na semana, quem comandou a intervenção, amostra por grupo intervenção/controle. (3) característica da avaliação, sendo elas: autor/ano, medidas de resultados, linha de base, pós-intervenção e quando mencionado follow-up e demais resultados.

6.5 Análise do risco de viés

Para obter análise do risco de viés e minimizar o impacto de erros sistemáticos nos resultados obtidos, foi utilizada a ferramenta da *Cochrane Collaboration* (44). Essa ferramenta avalia os seguintes domínios: viés de seleção (geração de sequência aleatória e ocultação de alocação); viés de performance (cegamento de participantes e profissionais), viés de detecção (cegamento dos avaliadores de desfechos); viés de atrito (desfechos incompletos), viés de relato (relato de desfecho seletivo) e outros vieses (outras fontes de viés). De acordo com o julgamento dos revisores é classificado o risco de viés como baixo, alto ou incerto.

Os estudos incluídos nesta revisão foram considerados como baixo risco de viés, no domínio viés de performance, quando a intervenção dos grupos intervenção e controle foram detalhadas. Em casos em que o grupo controle não recebeu nenhuma intervenção, o estudo foi considerado como alto risco de viés. Para a avaliação dos desfechos incompletos, foi considerado como de baixo risco de viés aqueles que, além de reportar as possíveis perdas amostrais, usaram a análise por intenção de tratar (45,46), em relação aos “outros riscos de viés”, foi considerado como de baixo risco de viés a realização do follow-up (47,48).

6.6 Síntese dos resultados

Estudos com informações suficientes para a meta-análise foram incluídos, os demais apenas para análise descritiva. O *software Review Manager 5.4* (Cochrane Collaboration, Oxford, UK) foi utilizado para realizar a meta-análise. Para o cálculo do tamanho do efeito foi utilizado as variáveis de média e desvio padrão dos grupos intervenção e controle. O intervalo de confiança (IC 95%) foi

a base para esse cálculo, usando efeito randômico. A heterogeneidade foi calculada pelo I^2 que estratifica em baixa (<30%); moderada (30 - 50%); substancial (50-75%) e considerável heterogeneidade (75% ou mais) (49).

7. RESULTADOS

O processo de seleção foi relatado através do fluxograma (Figura 1). Ao todo, 10747 estudos foram inicialmente identificados. Entretanto, 2612 foram excluídos por estarem duplicados e 8068 após a leitura do título e resumo. Sessenta e sete estudos foram lidos na íntegra, mas apenas 7 incluídos para análise qualitativa, dentre os quais 4 trouxeram informações suficientes para a meta análise.

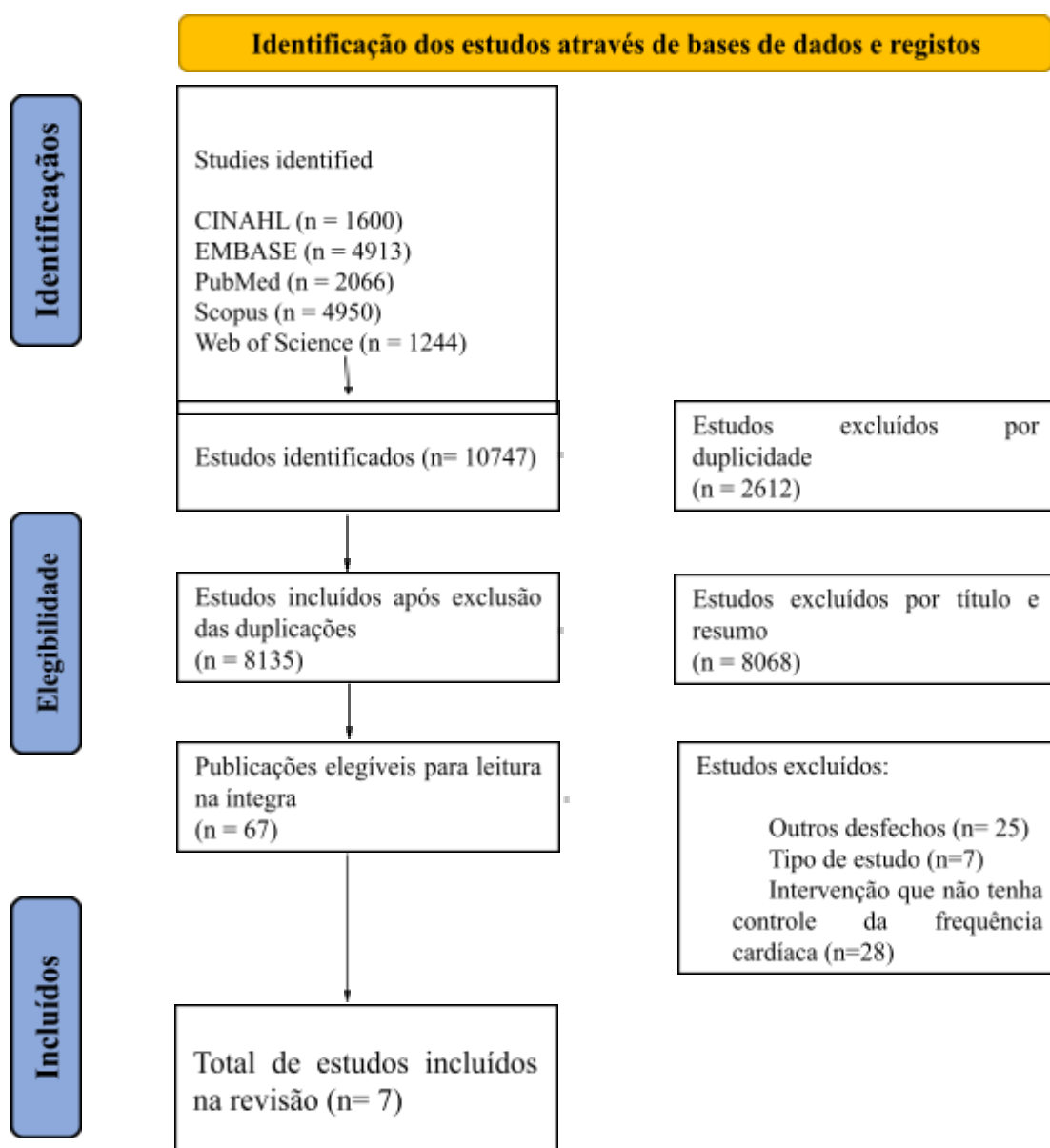


Figura 1. Fluxograma

A tabela 1 foi desenvolvida com a descrição demográfica dos participantes e características do AVC dos estudos selecionados. Um total de 301 voluntários (137 homens e 101 mulheres) foram randomizados para o treinamento de exercício aeróbico ou grupos controle. O tempo de pós-AVC entre os voluntários foi relatado em todos os estudos variando de sub-agudo ao crônico. Em relação ao tipo de AVC, 168 voluntários apresentaram AVC isquêmico e 94 hemorrágicos e a maioria dos estudos apresentou o lado esquerdo como o mais afetado.

Tabela 1. Características demográficas dos participantes

Características demográficas dos participantes						
Primeiro Autor/ Ano	Tamanho total da amostra (M/F)	Idade (anos)	Tempo de AVC	Tipo de AVC	Lado do AVC	Gravidade do AVC
Boyne/2015*	I: 18 (10/8)	I: 61,9 ± 8,3	I: 5,8 ± 4,2 anos	I: Isquêmico (16) Hemorrágico (2)	I: Esquerdo (8)	NIHSS I: 5 ± 28
Gjellesvik/ 2020	I: 36 (21/15) C: 34 (20/14)	I: 57,6 ± 9,2 C: 58,7 ± 9,2	I: 25,4 ± 14,5 meses C: 27,4 ± 14,7 meses	I: Isquêmico (29) Hemorrágico (7) C: Isquêmico (28) Hemorrágico (6)	I: Esquerdo (15) C: Esquerdo (19)	Escala Modificada de Rankin (0-3)
Guediri/ 2022	I: 27 (5/22) C: 20 (4/16)	I: 62,1 ± 13,2 C: 56,4 ± 12,3	I: 75,3 ± 40,0 dias C: 91,6 ± 51,7 dias	I: Isquêmico (6) Hemorrágico (21) C: Isquêmico (8) Hemorrágico (12)	Não reportado	mFAC (≥2)
Ivey/ 2010	I: 29 (18/11) C: 24 (11/13)	I: 62 ± 8 C: 60 ± 8	I e C: > 6 meses	I: Isquêmico (29) C: Isquêmico (24)	Não reportado	Não reportado
Lee/ 2015	I: 14 (não reportado) C: 12 (não reportado)	I: 64 ± 7,40 C: 63 ± 5,45	I: 5,98 ± 3,27 anos C: 5,83 ± 2,51 anos	I: Isquêmico (7) Hemorrágico (7) C: Isquêmico (6) Hemorrágico (6)	I: Esquerdo (8) C: Esquerdo (7)	Não reportado
Lee/ 2018	I: 19 (9/10) C: 18 (10/8)	I: 57,58 ± 13,98 C: 63,67 ± 11,37	I: 30,37 ± 21,92 dias C: 29,22 ± 19,94 dias	I: Isquêmico (11) Hemorrágico (8) C: Isquêmico (9) Hemorrágico (9)	I: Esquerdo (10) C: Esquerdo (9)	Escala de comprometimento Fugl-Meyer I: 72,47 ± 25,93 C: 73,33 ± 27,79
Tang/ 2014	I: 25 (14/11) C: 25 (15/10)	I: 65,9 ± 6,4 C: 66,9 ± 7,8	I: 4,3 ± 2,9 anos C: 4,0 ± 3,0 anos	I: Isquêmico (7) Hemorrágico (9) C: Isquêmico (12) Hemorrágico (7)	I: Esquerdo (15) C: Esquerdo (16)	NIHSS I: 2,0 ± 2,6 C: 1,0 ± 1,5

Legenda: I: intervenção; C: controle; M: masculino; F: feminino; mFAC: Modified Functional Ambulatory Categories; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale; *estudo com modelo cross-over

A tabela 2 demonstra as características da intervenção, todos os estudos incluídos realizaram exercício aeróbico (esteira, caminhadas em solo/piscina e cicloergômetro), com controle de intensidade variando entre moderada e alta (superior a 70% da FC_{reserva}) e comandados por um fisioterapeuta. Seis estudos (50; 51; 52; 27; 53; 54) relataram os protocolos de exercícios realizados três vezes por semana, apenas um estudo (55) realizou o treinamento cinco vezes por semana. Em relação à duração da intervenção, nenhum estudo ultrapassou uma hora de atividade física. Já para o grupo controle, foi realizado tratamento usual, treinamento de equilíbrio, movimentos articulares, alongamentos e também acompanhamento por ligação telefônica. A intensidade das intervenções no grupo controle foi considerada leve (<40% da FC_{reserva}).

Tabela 2. Características das intervenções

Características das intervenções				
Primeiro Autor/ Ano	Tipo de intervenção	Tempo de intervenção	Intervenção	
			Grupo Intervenção	Grupo Controle
Boyne/2015	HIT	Frequência: 3x por semana Tempo: 20 min/sessão Duração: 1 semana	Sessões únicas de três protocolos HIT diferentes em esteira foram realizadas com um período de intervalo aproximado de 1 semana entre as sessões. Os três protocolos de HIT foram diferentes com base na duração dos períodos de descanso: 30 s (P30); 60s (P60); 120s (P120) <ul style="list-style-type: none"> Intensidade: 40%, 60% e 85% da FCR 	*
Gjellesvik/ 2020	HIT	Frequência: 3x por semana Tempo: 38 min/sessão Duração: 8 semanas	HIT + cuidados usuais iguais ao grupo controle Treino em esteira com intervalos de 4 minutos: <ul style="list-style-type: none"> Intensidade: 85%-95% FCR Intercalando com 3 minutos de: <ul style="list-style-type: none"> Intensidade: 50%-70% FCR 	Cuidados usuais. Todos os participantes receberam informações sobre a importância de altos níveis de atividade física e treinamento físico após um acidente vascular cerebral nos testes iniciais
Guediri/ 2022	Atividade física e Educação do paciente	Frequência: 3x por semana Tempo: 60 min/sessão Duração: 6 meses	A intervenção foi dividida em duas fases: 1º fase - Fase educacional sobre os benefícios da atividade física; seleção da atividade física e objetivos a serem alcançados; 2º fase - atividade física, telefonema semanal e visitas domiciliares a cada 3 semanas por 6 meses.	O grupo controle recebeu acompanhamento habitual, incluindo consulta médica 1 e 6 meses após a alta hospitalar, e informações sobre os benefícios da atividade física após o AVC.

			<ul style="list-style-type: none"> Intensidade: > 3 METs (todos os voluntários utilizaram monitor de atividade) 	
Ivey/ 2010	Exercício aeróbico	<p>Frequência: 3x por semana</p> <p>Tempo: 40 min/sessão</p> <p>Duração: 6 meses</p>	<p>Exercício em esteira, iniciando com 10 a 20 minutos de intensidade baixa (40-50% FCR) logo após progredindo para FC alvo</p> <ul style="list-style-type: none"> Intensidade: 60 -70% da FCR 	Movimentos de alongamento supervisionados ativos e passivos da parte superior e inferior do corpo
Lee/ 2015	Exercício aeróbico e exercício de resistência	<p>Frequência: 3x por semana</p> <p>Tempo: 1h/sessão</p> <p>Duração: 16 semanas</p>	<p>A intervenção foi dividida em 5 minutos de aquecimento + 30 minutos de exercício aeróbico (caminhada + caminhada subindo rampa + caminhada subindo degrau) + 20 minutos exercício de resistência (faixas elásticas de resistência) + 5 minutos de desaquecimento</p> <ul style="list-style-type: none"> Intensidade: 50% a 60% da FCR durante 8 semanas e 60% a 70% da FCR durante as 8 semanas restantes 	O grupo controle recebeu atividades físicas aleatórias ou jogou xadrez coreano. O grupo controle não recebeu nenhum exercício de intervenção. Eles foram convidados a continuar seu trabalho normal de atividades diárias. A maioria deles desempenhavam atividades muito leve, como andar no corredor ou jogar xadrez coreano.
Lee/ 2018	Exercício em esteira aquática	<p>Frequência: 5x por semana</p> <p>Tempo: 30 min/sessão</p> <p>Duração: 4 semanas</p>	<p>A terapia aquática protocolo compreendia corrida em águas rasas em diferentes combinações de fluabilidade, pressão hidrostática, turbulência e a resistência (variou de acordo com o nível da água e velocidade da esteira).</p> <ul style="list-style-type: none"> Intensidade: controlada pela velocidade da esteira (30 a 50% da velocidade habitual do indivíduo), aumentando em 0,1m/s até o indivíduo atingir a capacidade máxima determinada pela sua FC alvo, mantendo um bom padrão de desempenho durante o teste 	A fisioterapia consistiu em controle postural, treinamento de equilíbrio e treinamento de marcha em solo com intensidade de esforço inicial de 30 a 50% gradualmente aumentada até atingir seu nível máximo de esforço
Tang/ 2014	Exercício aeróbico	<p>Frequência: 3x por semana</p> <p>Tempo: 1h/sessão</p> <p>Duração: 6 meses</p>	<p>As modalidades de treinamento incluíram caminhada rápida e inclinada no solo, cicloergometria vertical e reclinada e formas não tradicionais de exercício utilizando movimentos funcionais, como marchar no local, sentar-levantar repetido e subir na plataforma <i>steppers</i></p>	<p>Foram realizados exercícios de alongamento, descarga de peso, consciência postural e equilíbrio</p> <ul style="list-style-type: none"> Intensidade: <40% FCR

			<ul style="list-style-type: none">• Intensidade: progrediu de 40% para 70–80% da FCR, aumentando 10% da FCR a cada 4 semanas	
--	--	--	--	--

Legenda: HIT (Treinamento de Alta Intensidade); I (intervenção); C (controle); FC (frequência cardíaca); FCR (frequência cardíaca de reserva); *estudo com modelo cross-over

Em relação aos desfechos da revisão, o Anexo III traz subdivididos em porcentagem. Sendo 28% dos estudos incluídos apresentaram dados referentes a frequência cardíaca, 9% fluxo sanguíneo, 18% pressão arterial, 9% função cardíaca, 9% variabilidade da frequência cardíaca, 27% rigidez arterial. A tabela 3 traz as características das avaliações de linha de base, pós-tratamento e quando mencionado follow-up. Dentro de cada estudo incluído, foi demonstrado média e desvio padrão para cada variável.

Tabela 3. Características das Avaliações

Características das Avaliações					
Primeiro Autor/ Ano	Desfechos avaliados	Avaliações Linha de base	Fim do tratamento	Follow-up	Resultados principais
Boyne/2015	Frequência cardíaca	I: 133,7 ± 16,5	I: P30: 68,4 ± 83,7 P60: 55,5 ± 70,7 P120: 39,9 ± 55,1	Não reportado	O HIT com intensidade ≥40% e ≥ 60% foi mantido por tempo significativamente maior em P30 e P60, quando comparados com P120; O HIT com intensidade ≥85% foi mantido por maior tempo em P30, quando comparado com P60 e P120;
Gjellesvik/ 2020	Pressão arterial sistólica e diastólica	PAS (mmHg): ● I: 138,46 ± 16,00 ● C: 141,00 ± 13,94 PAD(mmHg): ● I: 83,14 ± 11,58 ● C: 87,15 ± 8,34	PAS (mmHg): ● I: 135,70 ± 13,62 ● C: 138,16 ± 14,60 PAD(mmHg): ● I: 83,42 ± 7,35 ● C: 86,59 ± 9,73	PAS(mmHg): ● I: 135,90 ± 14,39 ● C: 136,11 ± 17,06 PAD(mmHg): ● I: 82,93 ± 7,39 ● C: 85,70 ± 10,40	A intervenção HIIT, que foi bem tolerada nesta amostra de indivíduos de AVC, não foi superior ao tratamento padrão na melhoria e manutenção da saúde cardiovascular. Não houve diferenças significativas para pressão arterial ou frequência cardíaca
	Frequência cardíaca	FC (batidas/min) ● I: 160,39 ± 22,53 ● C: 164,15 ± 10,37	FC (batidas/min) ● I: 161,48 ± 17,36 ● C: 164,56 ± 11,14	FC (batidas/min) ● I: 163,04 ± 18,17 ● C: 163,29 ± 15,23	
Guediri/ 2022	Variabilidade da frequência cardíaca	Posição deitada: Média RR (ms) ● I: 924,9 ± 149,4	Posição deitada: Média RR (ms) ● I: 924,2 ± 123,8	Não reportado	Não foram encontradas diferenças significativas nos parâmetros de tempo e frequência da VFC na posição supina e ortostática

		<ul style="list-style-type: none"> • C: 855,2 ± 161,0 <p>SDNN (ms)</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 31,9 ± 14,9 • C: 36,8 ± 18,0 <p>Média FC (1/min)</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 66,7 ± 11,5 • C: 72,8 ± 14,3 <p>RMSSD (ms)</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 22,8 ± 16,5 • C: 24,1 ± 16,4 <p>LF (n,u,)</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 60,0 ± 16,5 • C: 58,5 ± 24,0 <p>HF (n,u,)</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 39,7 ± 16,4 • C: 41,1 ± 23,9 <p>LF/H ratio</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 1,9 ± 1,2 • C: 3,1 ± 3,9 <p>Posição ortostática:</p> <p>Média RR (ms)</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 814,3 ± 124,9 • C: 793,9 ± 154,0 <p>SDNN (ms)</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 38,0 ± 20,9 • C: 37,2 ± 19,1 <p>Média FC (1/min)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • C: 851,2 ± 132,9 <p>SDNN (ms)</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 35,0 ± 17,6 • C: 34,4 ± 16,6 <p>Média FC (1/min)</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 66,1 ± 8,8 • C: 72,2 ± 11,2 <p>RMSSD (ms)</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 27,7 ± 31,8 • C: 18,4 ± 9,8 <p>LF (n,u,)</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 58,5 ± 18,6 • C: 60,4 ± 23,9 <p>HF (n,u,)</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 41,3 ± 18,6 • C: 41,1 ± 23,9 <p>LF/H ratio</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 2,0 ± 1,6 • C: 2,9 ± 2,8 <p>Posição ortostática:</p> <p>Média RR (ms)</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 794,7 ± 132,7 • C: 775,3 ± 105,8 <p>SDNN (ms)</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 39,1 ± 17,8 • C: 38,0 ± 18,1 <p>Média FC (1/min)</p>		
--	--	---	---	--	--

		<ul style="list-style-type: none"> • I: 75,7 ± 12,8 • C: 78,7 ± 16,5 <p>RMSSD (ms)</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 23,6 ± 25,2 • C: 20,3 ± 12,9 <p>LF (n,u,)</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 65,7 ± 25,8 • C: 62,2 ± 22,8 <p>HF (n,u,)</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 34,1 ± 25,7 • C: 37,6 ± 22,7 <p>LF/H ratio</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 5,0 ± 5,4 • C: 4,7 ± 7,2 	<ul style="list-style-type: none"> • I: 77,5 ± 11,9 • C: 78,9 ± 10,6 <p>RMSSD (ms)</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 23,6 ± 31,1 • C: 22,4 ± 22,8 <p>LF (n,u,)</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 69,6 ± 23,3 • C: 69,0 ± 21,1 <p>HF (n,u,)</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 30,1 ± 23,2 • C: 30,7 ± 20,9 <p>LF/H ratio</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 5,1 ± 5,2 • C: 4,4 ± 4,8 		
Ivey/ 2010	Fluxo sanguíneo	<p>Comparação do fluxo sanguíneo da panturrilha em repouso nas pernas paréticas e não paréticas</p> <p>ml/min</p> <ul style="list-style-type: none"> • I e C: 1,8 ± 0,8 <p>Sangue hiperêmico reativo pós-isquêmico</p> <p>ml/min</p> <ul style="list-style-type: none"> • I and C: 9,2 ± 5,1 	<p>Comparação do fluxo sanguíneo da panturrilha em repouso nas pernas paréticas e não paréticas</p> <p>ml/min</p> <ul style="list-style-type: none"> • I e C: 2,5 ± 1,1 <p>Sangue hiperêmico reativo pós-isquêmico</p> <p>ml/min</p> <ul style="list-style-type: none"> • I and C: 13,9 ± 6,9 	Não reportado	<p>A comparação do fluxo sanguíneo da panturrilha em repouso nas pernas paréticas e não paréticas para toda a amostra no início do estudo revelou uma diferença significativa de 28% (p<0,01). O sangue hiperêmico reativo pós-isquêmico foi reduzido em 34% no membro parético comparado à perna não parética (p<0,01). O fluxo sanguíneo em repouso nas pernas paréticas e não paréticas aumentou com o treino em esteira em +25% e +23%, respectivamente (p<0,001, dentro do grupo)</p>
Lee/ 2015	Pressão arterial sistólica e diastólica	<p>PASp, mmHg</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 123,14 ± 12,56 • C: 121,08 ± 11,69 	<p>PASp, mmHg</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 118,21 ± 12,13 • C: 119,25 ± 11,08 	Não reportado	<p>Neste estudo, os exercícios aeróbicos e resistidos combinados, foi eficaz em melhorar a pressão arterial e</p>

		<p>PADp, mmHg</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 77,71 ± 7,41 • C: 75,08 ± 10,74 <p>PASc, mm Hg</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 115,14 ± 10,95 • C: 113,83 ± 10,84 <p>PADc, mm Hg</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 78,86 ± 7,74 • C: 75,58 ± 11,05 	<p>PADp, mmHg</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 75,21 ± 6,70 • C: 76,08 ± 10,77 <p>PASc, mm Hg</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 111,07 ± 13,42 • C: 113,58 ± 12,34 <p>PADc, mm Hg</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 76,00 ± 6,69 • C: 76,92 ± 10,93 		rigidez arterial em pacientes pós-AVC.
	Rigidez arterial	<ul style="list-style-type: none"> • I: 10,50 ± 1,93 • C: 9,85 ± 1,98 	<ul style="list-style-type: none"> • I: 9,72 ± 1,46 • C: 10,82 ± 2,73 		
Lee/ 2018	Rigidez arterial (onda de pulso tornozelo/braço)	<p>Perna parética</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 1651,67 ± 333,63 • C: 1825,43 ± 389,86 <p>Perna não parética</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 1598,28 ± 366,04 • C: 1742,07 ± 367,08 	<p>Perna parética</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 1579,17 ± 324,26 • C: 1683,86 ± 438,10 <p>Perna não parética</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 1528,06 ± 342,16 • C: 1597,36 ± 372,03 	Não reportado	Não houve diferença significativa entre os grupos na rigidez arterial antes e depois da intervenção ($P > 0,05$).
	Rigidez arterial	<p>Pressão do pulso</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 53,8 ± 10,2 • C: 55,2 ± 11,3 	<p>Pressão do pulso</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 54,3 ± 11,0 • C: 58,2 ± 13,1 		
Tang/ 2014	Função Cardíaca	<p>FEVE (%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 61,3 ± 3,6 • C: 60,0 ± 4,7 <p>Fração de esvaziamento atrial direito (%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 30,2 ± 21,6 • C: 34,8 ± 19,8 <p>Anel mitral lateral e', cm/s</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 8,2 ± 3,0 • C: 8,9 ± 2,4 	<p>FEVE (%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 61,5 ± 4,0 • C: 60,2 ± 6,0 <p>Fração de esvaziamento atrial direito (%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 37,4 ± 22,0 • C: 30,5 ± 20,1 <p>Anel mitral lateral e', cm/s</p> <ul style="list-style-type: none"> • I: 8,1 ± 2,4 • C: 8,8 ± 1,9 	Não reportado	O grupo intervenção demonstrou melhora na fração de esvaziamento atrial direito (EA 30±22 a 37±22% vs. BF 35±20 a 31 ±20%, P=0.04).

		Anel tricúspide lateral e', cm/s <ul style="list-style-type: none"> • I: $9,2 \pm 2,7$ • C: $11,2 \pm 3,3$ 	Anel tricúspide lateral e', cm/s <ul style="list-style-type: none"> • I: $10,2 \pm 2,6$ • C: $10,7 \pm 4,1$ 		
--	--	--	---	--	--

Legenda: Todos os dados estão reportados em média e desvio padrão, exceto quando assinalados de outra forma; I (intervenção); C (controle); FC (frequência cardíaca); FCR (reserva de frequência cardíaca); PASp (pressão arterial sistólica periférica); PADp (pressão arterial diastólica periférica); PASc (pressão arterial sistólica central); PADc (pressão arterial diastólica central); RR(intervalo rr); SDNN (desvio padrão dos intervalos NN); RMSSD (raiz quadrada da média quadrada das diferenças sucessivas dos intervalos RR); HF (potência Potência relativa da banda de alta frequência em unidades normais); LF (Potência relativa da banda de baixa frequência em unidades normais) LF/HF (Relação de potência LF-HF); FEVE (Fração de ejeção do ventrículo esquerdo).

As figuras 2 e 3 representam o resumo geral do risco de viés por autor e o gráfico do risco de viés, respectivamente. Randomização e alocação: seis estudos mostraram baixo risco de viés (51,52,27,53,54,55); Cegamento dos participantes e equipe: Todos os sete estudos classificados como baixo risco de viés (50,51,52,27,53,54,55); Cegamento dos avaliadores: cinco estudos foram classificados com baixo risco de viés (51,52,53,54,55); Desfechos incompletos: quatro estudos foram classificados como risco de viés alto (50,27,53,55); Outros riscos de viés: seis estudos não reportaram follow-up e foram classificados como alto risco de viés (50,52,27,53,54,55).

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Boyne et al., (2015)	?	?	+	?	+	?	-
Gjellesvik et al., (2020)	+	+	+	+	+	+	+
Guediri et al., (2022)	+	+	+	+	-	-	-
Ivey et al., (2010)	+	+	+	-	-	?	-
Lee et al., (2015)	+	+	+	+	-	?	-
Lee et al., (2018)	+	+	+	+	-	?	-
Tang et al., (2015)	+	+	+	+	?	+	-

Figura 2: Resumo geral do risco de viés por autor

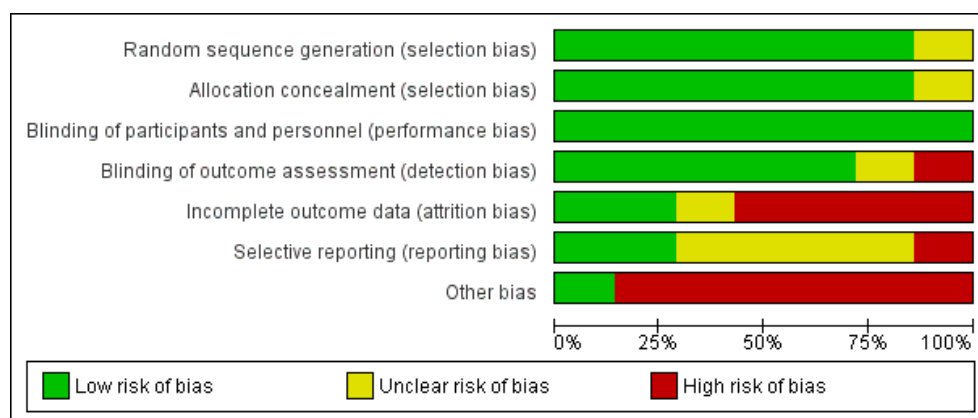


Figura 3: Gráfico do risco de viés

Ao todo foram incluídos 4 estudos para a meta-análise (50,52,53,54). Os demais estudos não trouxeram medidas que permitissem suas análises, contudo, não foram excluídos da revisão e receberam análise qualitativa e descritiva. Os desfechos analisados foram Frequência Cardíaca (Figura 4), Pressão Arterial Sistólica (Figura 5), Diastólica (Figura 6) e Rigidez Arterial (Figura 7). Em todas as variáveis investigadas sugere-se um efeito nulo da intervenção, visto que todos tocaram o eixo zero.

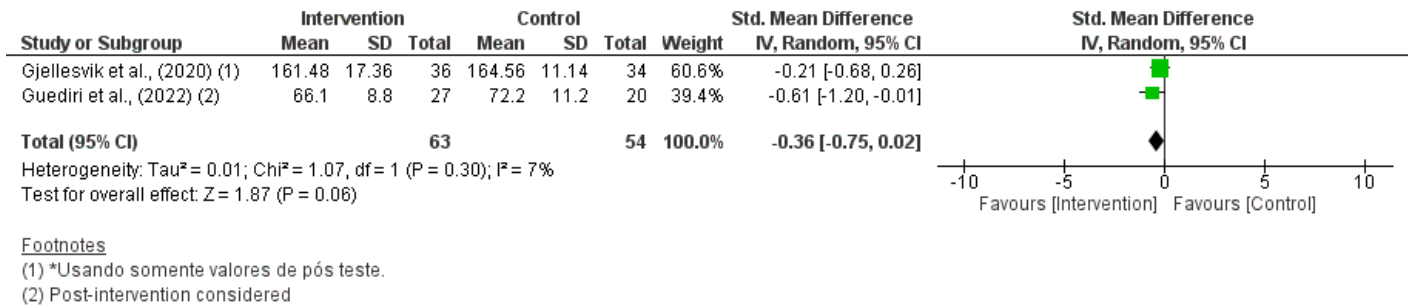


Figura 4. Análise de comparação do efeito da intervenção para o desfecho: Frequência Cardíaca

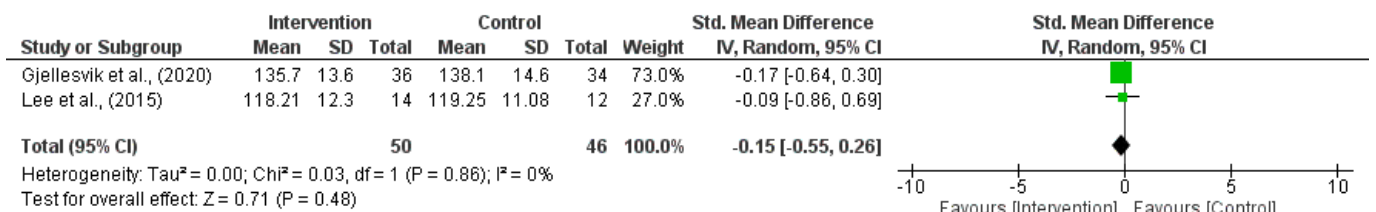


Figura 5. Análise de comparação do efeito da intervenção para o desfecho: Pressão Arterial Sistólica

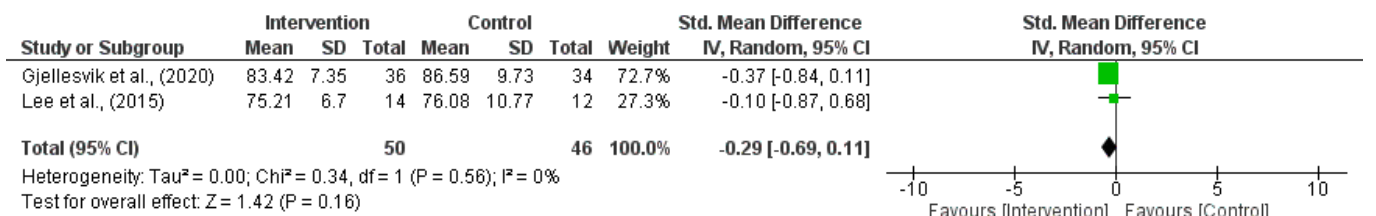
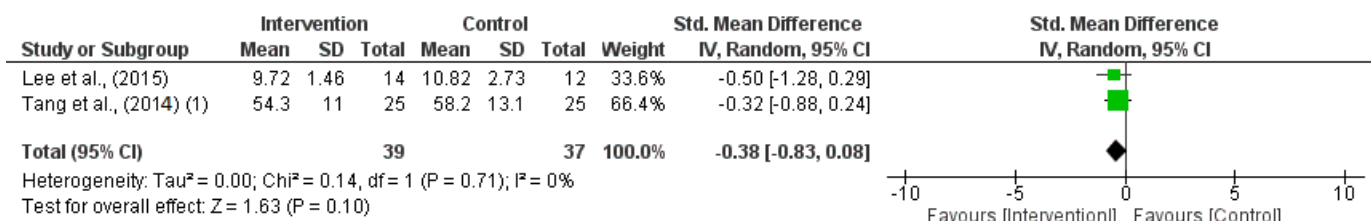


Figura 6. Análise de comparação do efeito da intervenção para o desfecho: Pressão Arterial Diastólica



Footnotes

(1) Lee 2018 retirado por ter medido a rigidez na perna

Figura 7. Análise de comparação do efeito da intervenção para o desfecho: Rigidez Arterial.

A análise GRADE não foi realizada neste estudo devido ao baixíssimo número de estudos incluídos e o efeito nulo detectado.

8. DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática abrangeu os resultados de forma exploratória a respeito das características cardiovasculares diretamente relacionadas ao coração e a função arterial de indivíduos pós-AVC submetidos a exercício aeróbico. De maneira geral, a análise sistemática mostrou que o exercício aeróbico parece ter alguns benefícios sobre o sistema cardiovascular na população pós-AVC, contudo a metanálise indicou efeito nulo das intervenções sobre a frequência cardíaca, pressão arterial e rigidez arterial, possivelmente devido ao baixo número de estudos incluídos, mostrando que se faz necessário mais sobre pesquisas temática.

A baixa capacidade aeróbica está associada a baixos índices da saúde cardiovascular, como por exemplo, processos inflamatórios e disfunção ventricular esquerda (56), somando a isso, os indivíduos pós-AVC apresentam maior rigidez arterial quando comparados à saudáveis da mesma idade (19), demonstrando uma associação inversa entre velocidade da marcha e rigidez arterial. O estudo de Lee e colaboradores observou uma diferença significativa na rigidez arterial de indivíduos pós-AVC quando associado exercício aeróbico e resistido (53), apontando assim um efeito benéfico do componente aeróbico no treinamento desta população. Contudo, esses achados não confirmaram-se na presente revisão.

Sob o mesmo ponto de vista, os danos pós-AVC podem levar a problemas cardíacos, como por exemplo a insuficiência cardíaca ou a cardiomiopatia por estresse neurogênico. Usualmente, a disfunção cardíaca apresenta-se durante a fase aguda pós-AVC e tende a melhorar ao longo das semanas, juntamente com a recuperação da função neurológica (57). Contudo, há relatos de alterações autonômicas persistentes em fases crônicas do pós-AVC (maior ou igual a 6 meses) (58). Em relação ao AVC isquêmico, ele pode causar disfunção cardíaca mesmo na ausência de fatores e doenças cardíacas prévias (59). Nos primeiros três meses pós-AVC isquêmico, 28,5% apresentam

fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) inferior a 50%; e 13-29% apresentam disfunção sistólica (60,61). Já em relação ao AVC hemorrágico, estudos observaram que 7,2% dos indivíduos (sem histórico de cardiopatia) apresentaram disfunção cardíaca aguda e 43% apresentaram hipertrofia do VE (59,62).

Todas essas alterações cardíacas supracitadas estão relacionadas a cascata inflamatória que ocorre após evento cerebrovascular (33). Durante esse processo ocorre, dentre diferentes mecanismos fisiopatológicos, um desequilíbrio na ativação do eixo Hipotalâmico-Hipofisário-Adrenal (HHA) que está associado a cardiotoxicidade e necrose miocárdica, alterando diretamente a função cardíaca dos indivíduos podendo até mesmo levar a isquemia miocárdica (33,63). No estudo de Tang e colaboradores (2014) eles apontam uma melhora favorável para o exercício aeróbico na função ventricular direita do coração de indivíduos pós-AVC, porém indicam a necessidade de maiores estudos em torno desse assunto, assumindo algumas limitações como o fato de esse não ser o seu desfecho principal. Logo, há a partir desse estudo um direcionamento para melhores entendimentos da influência desse modelo de exercício nas funções cardíacas tanto ventriculares como atriais.

Em indivíduos pós-AVC existem alguns desafios para a implementação do exercício físico aeróbico de moderada e alta intensidade baseado na elevação da FC. Um estudo transversal mostrou a dificuldade que estes indivíduos têm em elevar a FC associando ao comprometimento das pernas e função cognitiva no pós-AVC (64). Em relação aos protocolos de exercícios aeróbicos, a realização de análises de subgrupos é problemática quando o número de ensaios clínicos é pequeno.

Nesta revisão os estudos que não possuíam controle de FC foram excluídos, pois sem esse controle não poderiam garantir as intensidades necessárias para se trabalhar com o componente aeróbico conforme apontado pelos principais *guidelines*. A maioria dos estudos incluídos tiveram seu treinamento de forma progressiva (50,51,27,53,54). Os estudos separaram a dose de treino em frequência por semana, tempo total de treinamento, duração total da intervenção e intensidade de treinamento. Segundo a *American College of Sports Medicine* (65) foi definido critérios globais eficazes para o treinamento, definindo parâmetros de intensidade, duração e frequência. Os estudos (50,51,27,53,54) descreveram suas intensidades e progressões, porém os estudos (52,55) não o fizeram, o que dificulta categorização da dose de intensidade no treinamento.

A revisão sistemática com meta-análise de Sounders (66) demonstrou que o exercício aeróbico aumenta a velocidade da marcha e a capacidade de caminhada, medida pelo teste de caminhada de seis minutos (TC6) no final do período de treinamento e que os benefícios do exercício são mantidos tanto para velocidade quanto para o resultado do TC6. Outro achado da

mesma revisão em relação a mobilidade desses indivíduos, é que os benefícios para o desempenho da caminhada, surgem quando se caminha num ambiente comunitário, ou seja, fora do ambiente de investigação. Contudo, a presente revisão não acompanha os achados funcionais observados em (66) em relação às adaptações cardiovasculares. Logo, futuros estudos com desfechos clínicos deveriam incluir também análises sobre as adaptações cardiovasculares frente ao exercício aeróbico para melhor caracterização dos mecanismos adaptativos deste sistema.

Em relação às limitações do presente estudo, podemos citar o número pequeno de estudos incluídos, visto que a literatura ainda é escassa quando o assunto é treinamentos direcionados a alterações cardiovasculares da população pós-AVC, principalmente quando buscamos controle rigoroso da intensidade do treinamento. Outro ponto importante a ser ressaltado é a heterogeneidade dos estudos, o que pode impactar na interpretação dos achados. Além disso, não foi possível apresentar uma meta-análise robusta, apenas exploratória, visto que poucos estudos foram integrados na mesma e os que a integram não apresentaram poder suficiente, obtendo assim um efeito nulo que deve ser interpretado com cautela.

9. CONCLUSÃO

De modo geral, há a necessidade de mais estudos que investiguem as adaptações cardiovasculares em pessoas que tiveram AVC. O estado de arte atual não suporta que o exercício aeróbico, considerando os critérios indicados nesta revisão, seja capaz de induzir melhora no sistema cardiovascular de pessoas que tiveram AVC.

10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O exercício aeróbico desempenha um papel crucial na reabilitação de indivíduos pós-AVC, representando uma abordagem fundamental no campo da fisioterapia. A prática regular de exercícios aeróbicos, como caminhadas, ciclismo ou natação tem se mostrado bem aceito. No contexto da fisioterapia, a prescrição personalizada de exercícios aeróbicos desempenha um papel central, proporcionando uma abordagem integrada para melhorar a qualidade de vida dos indivíduos pós-AVC, enfatizando a importância de uma prática regular e supervisionada para otimizar os resultados de reabilitação. Contudo, ainda se faz necessário mais estudos para complementar a área da neurocardiologia.

11. REFERÊNCIAS

1. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(8):1423-1434. doi:10.1249/mss.0b013e3180616b27
2. Billinger S, Arena R, Bernhardt J, Eng J, Franklin B, Johnson C, et al. Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014;45(8).
3. MacKay-Lyons M, Billinger SA, Eng JJ, et al. Aerobic Exercise Recommendations to Optimize Best Practices in Care After Stroke: AEROBICS 2019 Update. *Phys Ther.* 2020;100(1):149-156. Doi:10.1093/ptj/pzz153
4. Cornelissen VA, compra R, Smart NA. O exercício de resistência afeta beneficemente a pressão arterial ambulatorial: uma revisão sistemática e meta-análise. *Revista de Hipertensão* 2013; 31 (4):639-48.
5. Shaw KA, Gennat HC, O'Rourke P, Mar C. Exercício para sobrepeso ou obesidade. *Banco de Dados Cochrane de Revisões Sistemáticas* 2006, Edição 4. [DOI: 10.1002/14651858.CD003817.pub3]
6. Thomas DE, Elliott EJ, Naughton GA. Exercício para diabetes mellitus tipo 2. *Banco de Dados Cochrane de Revisões Sistemáticas* 2006, Edição 3. [DOI: 10.1002/14651858.CD002968.pub2]
7. Heran BS, Chen JM, Ebrahim S, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(7):CD001800. Published 2011 Jul 6. doi: 10.1002/14651858.CD001800.pub2
8. Rimer J, Dwan K, Lawlor DA, et al. Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(7):CD004366. Published 2012 Jul 11. Doi: 10.1002/14651858.CD004366.pub5
9. Hornby T, Reisman D, Ward I, Scheets P, Miller A, Haddad D, et al. Clinical Practice Guideline to Improve Locomotor Function Following Chronic Stroke, Incomplete Spinal Cord Injury, and Brain Injury. *Journal of neurologic physical therapy : JNPT.* 2020;44(1).
10. Boyne P, Meyrose C, Westover J, et al. Exercise intensity affects acute neurotrophic and neurophysiological responses poststroke. *J Appl Physiol (1985).* 2019;126(2):431-443. doi:10.1152/jappphysiol.00594.2018

11. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 1996;93(5):1043-1065.
12. Vanderlei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TDD, Godoy MFD. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*. 2009;24:205-17.
13. Pumpura J, Howorka K, Groves D, Chester M, Nolan J. Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. *International journal of cardiology*. 2002;84(1).
14. Bonjorno Junior J, Caruso F, Mendes R, da Silva T, Biazon T, Rangel F, et al. Noninvasive measurements of hemodynamic, autonomic and endothelial function as predictors of mortality in sepsis: A prospective cohort study. *PloS one*. 2019;14(3).
15. Catai A, Pastre C, Godoy M, Silva E, Takahashi A, Vanderlei L. Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures. *Brazilian journal of physical therapy*. 2020;24(2).
16. Ay H, Koroshetz WJ, Benner T, et al. Neuroanatomic correlates of stroke-related myocardial injury. *Neurology*. 2006;66(9):1325-1329. doi:10.1212/01.wnl.0000206077.13705.6d
17. Tokgözoğlu SL, Batur MK, Topçuoğlu MA, Saribas O, Kes S, Oto A. Effects of stroke localization on cardiac autonomic balance and sudden death. *Stroke*. 1999;30(7):1307-1311. doi:10.1161/01.str.30.7.1307
18. Tranmer BI, Keller TS, Kindt GW, Archer D. Loss of cerebral regulation during cardiac output variations in focal cerebral ischemia. *J Neurosurg*. 1992;77(2):253-259. doi:10.3171/jns.1992.77.2.0253
19. Van der Bilt IA, Hasan D, Vandertop WP, et al. Impact of cardiac complications on outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. *Neurology*. 2009;72(7):635-642. doi:10.1212/01.wnl.0000342471.07290.07
20. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22(8):983-988. doi:10.1161/01.str.22.8.983
21. Verdecchia P, Porcellati C, Reboldi G, et al. Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. *Circulation*. 2001;104(17):2039-2044. doi:10.1161/hc4201.097944
22. Selvetella G, Notte A, Maffei A, et al. Left ventricular hypertrophy is associated with asymptomatic cerebral damage in hypertensive patients. *Stroke*. 2003;34(7):1766-1770. doi:10.1161/01.STR.0000078310.98444.1D

23. Khechinashvili G, Asplund K. Electrocardiographic changes in patients with acute stroke: a systematic review. *Cerebrovasc Dis.* 2002;14(2):67-76. doi:10.1159/000064733
24. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14. doi:10.1016/j.echo.2014.10.003
25. Ivey FM, Gardner AW, Dobrovolny CL, Macko RF. Comprometimento unilateral do fluxo sanguíneo nas pernas em pacientes com AVC crônico. *Cerebrovasc Dis.* 2004; 18 :283–289.
26. Billinger SA, Gajewski BJ, Guo LX, Kluding PM. Single limb exercise induces femoral artery remodeling and improves blood flow in the hemiparetic leg poststroke. *Stroke.* 2009;40(9):3086-3090. doi:10.1161/STROKEAHA.109.550889
27. Ivey FM, Hafer-Macko CE, Ryan AS, Macko RF. Impaired leg vasodilatory function after stroke: adaptations with treadmill exercise training. *Stroke.* 2010;41(12):2913-2917. doi:10.1161/STROKEAHA.110.599977
28. Henderson LA, Richard CA, Macey PM, et al. Functional magnetic resonance signal changes in neural structures to baroreceptor reflex activation. *J Appl Physiol* (1985). 2004;96(2):693-703. doi:10.1152/jappphysiol.00852.2003
29. Padilla J, Johnson BD, Newcomer SC, et al. Adjusting flow-mediated dilation for shear stress stimulus allows demonstration of endothelial dysfunction in a population with moderate cardiovascular risk. *J Vasc Res.* 2009;46(6):592–600.
30. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet.* 1992;340(8828):1111-1115. doi:10.1016/0140-6736(92)93147-f
31. Billinger SA, Matlaga AE, Ashenden AL, Lentz AA, Harter G, Rippee MA. Aerobic exercise in subacute stroke improves cardiovascular health and physical performance. *J Neurol Phys Ther.* 2012;36(4):159-165. Doi:10.1097/NPT.0b013e318274d082
32. 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. *Lancet Neurol.* 2021;20(10):795-820. Doi:10.1016/S1474-4422(21)00252-0
33. Chen Z, Venkat P, Seyfried D, Chopp M, Yan T, Chen J. Brain-Heart Interaction: Cardiac Complications After Stroke. *Circ Res.* 2017;121(4):451-468. Doi:10.1161/CIRCRESAHA.117.311170
34. English C, Hillier S, Kaur G, Hundertmark L. People with stroke spend more time in active task practice, but similar time in walking practice, when physiotherapy rehabilitation is

- provided in circuit classes compared to individual therapy sessions: an observational study. *J Physiother.* 2014;60(1):50-54. doi: 10.1016/j.jphys.2013.12.006
35. Oliveira, S. G., Ribeiro, J. A. M., Silva, É. S. M., Uliam, N. R., Silveira, A. F., Araújo, P. N., Camargo, A. I., Urruchia, V. R. R., Nogueira, S. L., & Russo, T. L. (2024). Interventions to Change Movement Behaviors After Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 105(2), 381–410. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2023.07.011>
 36. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(8):1435-1445. doi: 10.1249/mss.0b013e3180616aa2
 37. O'Donovan G, Blazeovich AJ, Boreham C, et al. The ABC of Physical Activity for Health: a consensus statement from the British Association of Sport and Exercise Sciences. *J Sports Sci.* 2010;28(6):573-591. Doi:10.1080/02640411003671212
 38. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(7):1334-1359. doi: 10.1249/MSS.0b013e318213fefb
 39. Rosmond R, Björntorp P. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity as a predictor of cardiovascular disease, type 2 diabetes and stroke. *J Intern Med.* 2000;247(2):188-197. Doi:10.1046/j.1365-2796.2000.00603.x
 40. Samuels MA. Neurogenic heart disease: a unifying hypothesis. *Am J Cardiol.* 1987;60(18):15J-19J. doi:10.1016/0002-9149(87)90678-3
 41. Schömig A. Catecholamines in myocardial ischemia. Systemic and cardiac release. *Circulation.* 1990;82(3 Suppl):II13-II22.
 42. Fassbender K, Schmidt R, Mössner R, Daffertshofer M, Hennerici M. Pattern of activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in acute stroke. Relation to acute confusional state, extent of brain damage, and clinical outcome. *Stroke.* 1994;25(6):1105-1108. doi:10.1161/01.str.25.6.1105
 43. Ribeiro JAM, Oliveira SG, Thommazo-Luporini LD, 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. *Phys Ther.* 2019;99(12):1656-1666. doi:10.1093/ptj/pzz122

44. Scholten RJ, Clarke M, Hetherington J. The Cochrane Collaboration. *Eur J Clin Nutr.* 2005;59 Suppl 1:S147-S196. doi:10.1038/sj.ejcn.1602188
45. Tripepi G, Chesnaye NC, Dekker FW, Zoccali C, Jager KJ. Intention to treat and per protocol analysis in clinical trials. *Nephrology (Carlton).* 2020;25(7):513-517. doi:10.1111/nep.13709
46. Gewandter JS, McDermott MP, McKeown A, et al. Reporting of intention-to-treat analyses in recent analgesic clinical trials: ACTION systematic review and recommendations. *Pain.* 2014;155(12):2714-2719. doi:10.1016/j.pain.2014.09.039
47. Llewellyn-Bennett R, Bowman L, Bulbulia R. Post-trial follow-up methodology in large randomized controlled trials: a systematic review protocol. *Syst Rev.* 2016;5(1):214. Published 2016 Dec 15. doi:10.1186/s13643-016-0393-3
48. Moher D, Shamseer L, Clarke M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev.* 2015;4(1):1. Published 2015 Jan 1. doi:10.1186/2046-4053-4-1
49. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2011;343:d5928. Published 2011 Oct 18. doi:10.1136/bmj.d5928
50. Boyne P, Dunning K, Carl D, Gerson M, Khoury J, Kissela B. Within-session responses to high-intensity interval training in chronic stroke. *Med Sci Sports Exerc.* 2015;47(3):476-484. doi:10.1249/MSS.0000000000000427
51. Gjellesvik TI, Becker F, Tjønnå AE, et al. Effects of High-Intensity Interval Training After Stroke (the HIIT-Stroke Study): A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2020;101(6):939-947. doi:10.1016/j.apmr.2020.02.006
52. Guediri A, Chaparro D, Borel B, Daviet JC, Compagnat M, Mandigout S. The effect of a home-based coaching program on heart rate variability in subacute stroke patients: a randomized controlled trial. *Int J Rehabil Res.* 2022;45(3):201-208. doi:10.1097/MRR.0000000000000529
53. Lee YH, Park SH, Yoon ES, et al. Effects of combined aerobic and resistance exercise on central arterial stiffness and gait velocity in patients with chronic poststroke hemiparesis. *Am J Phys Med Rehabil.* 2015;94(9):687-695. doi:10.1097/PHM.0000000000000233
54. Tang A, Eng JJ, Krassioukov AV, et al. Exercise-induced changes in cardiovascular function after stroke: a randomized controlled trial. *Int J Stroke.* 2014;9(7):883-889. doi:10.1111/ijvs.12156
55. Lee SY, Im SH, Kim BR, Han EY. The Effects of a Motorized Aquatic Treadmill Exercise Program on Muscle Strength, Cardiorespiratory Fitness, and Clinical Function in Subacute Stroke Patients: A Randomized Controlled Trial. *Am J Phys Med Rehabil.* 2018;97(8):533-540. doi:10.1097/PHM.0000000000000920

56. Gauthier LV, Taub E, Perkins C, Ortmann M, Mark VW, Uswatte G. Remodeling the brain: plastic structural brain changes produced by different motor therapies after stroke. *Stroke*. 2008;39(5):1520-1525. doi:10.1161/STROKEAHA.107.502229
57. Yoshimura S, Toyoda K, Ohara T, et al. Takotsubo cardiomyopathy in acute ischemic stroke. *Ann Neurol*. 2008;64(5):547-554. doi:10.1002/ana.21459
58. Korpelainen J, Sotaniemi K, Huikuri H, Myllyä V. Abnormal heart rate variability as a manifestation of autonomic dysfunction in hemispheric brain infarction. *Stroke*. 1996;27(11).
59. Lee M, Oh JH, Lee KB, et al. Clinical and Echocardiographic Characteristics of Acute Cardiac Dysfunction Associated With Acute Brain Hemorrhage - Difference From Takotsubo Cardiomyopathy. *Circ J*. 2016;80(9):2026-2032. doi:10.1253/circj.CJ-16-0395
60. Prosser J, MacGregor L, Lees KR, et al. Predictors of early cardiac morbidity and mortality after ischemic stroke. *Stroke*. 2007;38(8):2295-2302. doi:10.1161/STROKEAHA.106.471813
61. Rauh R, Fischereder M, Spengel FA. Transesophageal echocardiography in patients with focal cerebral ischemia of unknown cause. *Stroke*. 1996;27(4):691-694. doi:10.1161/01.str.27.4.691
62. Junttila E, Vaara M, Koskenkari J, et al. Repolarization abnormalities in patients with subarachnoid and intracerebral hemorrhage: predisposing factors and association with outcome. *Anesth Analg*. 2013;116(1):190-197. doi:10.1213/ANE.0b013e318270034a
63. Maida C, Norrito R, Daidone M, Tuttolomondo A, Pinto A. Neuroinflammatory Mechanisms in Ischemic Stroke: Focus on Cardioembolic Stroke, Background, and Therapeutic Approaches. *International journal of molecular sciences*. 2020;21(18).
64. Tang A, Eng JJ, Tsang TS, Krassioukov AV. Cognition and motor impairment correlates with exercise test performance after stroke. *Med Sci Sports Exerc*. 2013;45(4):622-627. doi:10.1249/MSS.0b013e31827a0169
65. American College of Sports Medicine Position Stand. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*. 1998;30(6):975-991. doi:10.1097/00005768-199806000-00032
66. Saunders DH, Sanderson M, Hayes S, et al. Physical fitness training for stroke patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;3(3):CD003316. Published 2016 Mar 24. doi:10.1002/14651858.CD003316.

ANEXO I- Checklist PRISMA

Seção/tópico	N.	Item do checklist	Relatado na página n.
TÍTULO			
Título	1	Identifique o artigo como uma revisão sistemática, meta-análise, ou ambos.	2
ABSTRACT			
Resumo estruturado	2	Apresente um resumo estruturado incluindo, se aplicável: referencial teórico; objetivos; fonte de dados; critérios de elegibilidade; participantes e intervenções; avaliação do estudo e síntese dos métodos; resultados; limitações; conclusões e implicações dos achados principais; número de registro da revisão sistemática.	7
INTRODUÇÃO			
Racional	3	Descreva a justificativa da revisão no contexto do que já é conhecido.	18
Objetivos	4	Apresente uma afirmação explícita sobre as questões abordadas com referência a participantes, intervenções, comparações, resultados e desenho de estudo (PICOS).	19
MÉTODOS			
Protocolo e registro	5	Indique se existe um protocolo de revisão, se e onde pode ser acessado (ex. endereço eletrônico), e, se disponível, forneça informações sobre o registro da revisão, incluindo o número de registro.	19
Critérios de elegibilidade e	6	Especifique características do estudo (ex. PICOS, extensão do seguimento) e características dos relatos (ex. anos considerados, idioma, se é publicado) usadas como critérios de elegibilidade, apresentando justificativa.	19
Fontes de informação	7	Descreva todas as fontes de informação na busca (ex. base de dados com datas de cobertura, contato com autores para identificação de estudos adicionais) e data da última busca.	19

Busca	8	Apresente a estratégia completa de busca eletrônica para pelo menos uma base de dados, incluindo os limites utilizados, de forma que possa ser repetida.	46
-------	---	--	----

Seção/tópico	N.	Item do checklist	Relatado na página n.
Seleção dos estudos	9	Apresente o processo de seleção dos estudos (isto é, busca, elegibilidade, os incluídos na revisão sistemática, e, se aplicável, os incluídos na meta-análise).	19
Processo de coleta de dados	10	Descreva o método de extração de dados dos artigos (ex. formas para piloto, independente, em duplicata) e todos os processos para obtenção e confirmação de dados dos pesquisadores.	20
Lista dos dados	11	Liste e defina todas as variáveis obtidas dos dados (ex. PICOS, fontes de financiamento) e quaisquer suposições ou simplificações realizadas.	20
Risco de viés em cada estudo	12	Descreva os métodos usados para avaliar o risco de viés em cada estudo (incluindo a especificação se foi feito durante o estudo ou no nível de resultados), e como esta informação foi usada na análise de dados.	20
Medidas de sumarização	13	Defina as principais medidas de sumarização dos resultados (ex. risco relativo, diferença média).	20
Síntese dos resultados	14	Descreva os métodos de análise dos dados e combinação de resultados dos estudos, se realizados, incluindo medidas de consistência (por exemplo, I ²) para cada meta-análise.	21
Risco de viés entre estudos	15	Especifique qualquer avaliação do risco de viés que possa influenciar a evidência cumulativa (ex. viés de publicação, relato seletivo nos estudos).	21
Análises adicionais	16	Descreva métodos de análise adicional (ex. análise de sensibilidade ou análise de subgrupos, metarregressão), se realizados, indicando quais foram pré-especificados.	21
RESULTADOS			
Seleção de estudos	17	Apresente números dos estudos rastreados, avaliados para elegibilidade e incluídos na revisão, razões para exclusão em cada estágio, preferencialmente por meio de gráfico de fluxo.	22
Características dos estudos	18	Para cada estudo, apresente características para extração dos dados (ex. tamanho do estudo, PICOS, período de acompanhamento) e apresente as citações.	23
Risco de viés entre os estudos	19	Apresente dados sobre o risco de viés em cada estudo e, se disponível, alguma avaliação em resultados (ver item 12).	33

Seção/tópico	N.	Item do checklist	Relatado na página n.
Resultados de estudos individuais	20	Para todos os desfechos considerados (benefícios ou riscos), apresente para cada estudo: (a) sumário simples de dados para cada grupo de intervenção e (b) efeitos estimados e intervalos de confiança, preferencialmente por meio de gráficos de floresta.	34,35,36
Síntese dos resultados	21	Apresente resultados para cada meta-análise feita, incluindo intervalos de confiança e medidas de consistência.	34,35,36
Risco de viés entre estudos	22	Apresente resultados da avaliação de risco de viés entre os estudos (ver item 15).	36
Análises adicionais	23	Apresente resultados de análises adicionais, se realizadas (ex. análise de sensibilidade ou subgrupos, metarregressão [ver item 16]).	21
DISCUSSÃO			
Sumário da evidência	24	Sumarize os resultados principais, incluindo a força de evidência para cada resultado; considere sua relevância para grupos-chave (ex. profissionais da saúde, usuários e formuladores de políticas).	38
Limitações	25	Discuta limitações no nível dos estudos e dos desfechos (ex. risco de viés) e no nível da revisão (ex. obtenção incompleta de pesquisas identificadas, relato de viés).	38
Conclusões	26	Apresente a interpretação geral dos resultados no contexto de outras evidências e implicações para futuras pesquisas.	38
FINANCIAMENTO			
Financiamento	27	Descreva fontes de financiamento para a revisão sistemática e outros suportes (ex. suprimento de dados), papel dos financiadores na revisão sistemática.	2

ANEXO II- Estratégias de busca PUBMED

MEDLINE/PubMed (via National Library of Medicine) search strategy

Target population: stroke

- #1 stroke [mh]
- #2 stroke* [tw] OR poststroke* [tw] OR post-stroke* [tw] OR apoplex* [tw]
- #3 “brain infarction*” [tw] OR “brain ischemia*” [tw] OR “brain ischaemia*” [tw] OR “cerebral ischemia*” [tw] OR “cerebral ischaemia*” [tw] OR “ischemic stroke*” [tw] OR “ischaemic stroke*” [tw] OR “embolic stroke*” [tw] OR “thrombotic stroke*” [tw] OR “lacunar stroke*” [tw]
- #4 “hemorrhagic stroke*” [tw] OR “hemorrhage stroke*” [tw] OR “subarachnoid hemorrhagic stroke*” [tw] OR “subarachnoid hemorrhage*” [tw] OR “intracerebral hemorrhagic stroke*” [tw] OR “intracerebral hemorrhage*” [tw]
- #5 #1 OR #2 OR #3 OR #4

Intervention: aerobic exercise

- #6 exercise [mh] OR “endurance training” [mh] OR walking [mh] OR running [mh] OR swimming [mh] OR bicycling [mh]
- #7 “aerobic activit*” [tw] OR “aerobic exercise*” [tw] OR “aerobic interval training*” [tw] OR “aerobic training*” [tw] OR “aerobic workout*” [tw] OR “cardio activit*” [tw] OR “cardio exercise*” [tw] OR “cardio training*” [tw] OR “cardiovascular activit*” [tw] OR “cardiovascular exercise*” [tw] OR “cardiovascular training*” [tw] OR “endurance activit*” [tw] OR “endurance exercise*” [tw] OR “endurance training*” [tw] OR “exercise therap*” [tw] OR “exercise training*” [tw] OR “motor activit*” [tw] OR “physical activit*” [tw] OR “physical exercise*” [tw] OR “physical training*” [tw] OR exercise* [tw]

- #8 “circuit based exercise*” [tw] OR “circuit based training*” [tw] OR “circuit exercise*” [tw] OR “circuit training*” [tw] OR “circuit-based exercise*” [tw] OR “circuit-based training*” [tw]
- #9 “high intensity intermittent activit*” [tw] OR “high intensity intermittent exercise*” [tw] OR “high intensity intermittent training*” [tw] OR “high intensity interval exercise*” [tw] OR “high intensity interval training*” [tw] OR “high intensity interval workout*” [tw] OR “high-intensity intermittent activit*” [tw] OR “high-intensity intermittent exercise*” [tw] OR “high-intensity intermittent training*” [tw] OR “high-intensity interval exercise*” [tw] OR “high-intensity interval training*” [tw] OR “high-intensity interval workout*” [tw] OR “low intensity steady state exercise*” [tw] OR “low-intensity steady-state exercise*” [tw] OR “moderate intensity continuous exercise*” [tw] OR “moderate intensity continuous training*” [tw] OR “moderate-intensity continuous exercise*” [tw] OR “moderate-intensity continuous training*” [tw] OR “sprint activit*” [tw] OR “sprint exercise*” [tw] OR “sprint intermittent exercise*” [tw] OR “sprint interval exercise*” [tw] OR “sprint interval training*” [tw] OR “sprint training*” [tw] OR “sprint-interval exercise*” [tw] OR “sprint-interval training*” [tw] OR “HIIE” [tw] OR “HIIT” [tw] OR “LISS” [tw] OR “MICT” [tw] OR “SIE” [tw] OR “SIT” [tw]
- #10 “high intensity multimodal exercise*” [tw] OR “high-intensity multimodal exercise*” [tw] OR “multimodal activit*” [tw] OR “multi-modal activit*” [tw] OR “multimodal exercise*” [tw] OR “multi-modal exercise*” [tw] OR “multimodal physical exercise*” [tw] OR “multimodal physical training*” [tw] OR “multimodal training*” [tw] OR “multi-modal training*” [tw] OR “HIMT” [tw] OR “HIT-MMEX” [tw]
- #11 “climbing stair*” [tw] OR “cycle training*” [tw] OR “cycling training*” [tw] OR “nordic walking” [tw] OR “stair climbing” [tw] OR “stair exercise*” [tw] OR “stair training*” [tw] OR “treadmill exercise*” [tw] OR “treadmill training*” [tw] OR “treadmill workout*” [tw] OR ambulation [tw] OR bicycling [tw] OR bike [tw] OR biking [tw] OR cycling [tw] OR dance [tw] OR dancing [tw] OR gait [tw] OR jogging [tw] OR running [tw] OR stepping [tw] OR swimming [tw] OR treadmill [tw] OR walking [tw]
- #12 #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11

Outcome measures: cardiovascular adaptations

- #13 “autonomic nervous system” [mh] OR “baroreflex” [mh] OR “cardiovascular physiological phenomena” [mh] OR “cardiovascular system” [mh] OR “endothelium” [mh]

- #14 “aortic arch baroreceptor” [tw] OR “arterial baroreflex function*” [tw] OR “autonomic cardiac modulation*” [tw] OR “autonomic function*” [tw] OR “autonomic nervous system*” [tw] OR “baroreceptor reflex*” [tw] OR “baroreceptor-heart rate reflex*” [tw] OR “baroreflex sensitivit*” [tw] OR “carotid baroreceptor” [tw] OR “cardiac autonomic control*” [tw] OR “cardiac chronotropism” [tw] OR “cardiac chronotropy” [tw] OR “cardiac rate*” [tw] OR “cardiac vagal modulation*” [tw] OR “cardiac vagal tone” [tw] OR “cardiac-vagal modulation*” [tw] OR “cranial nerve X” [tw] OR “electrical remodeling” [tw] OR “heart rate control*” [tw] OR “heart rate recovery” [tw] OR “heart rate variabilit*” [tw] OR “heart rate*” [tw] OR “heartbeat*” [tw] OR “maximum heart rate” [tw] OR “nervus vagus” [tw] OR “parasympathetic activit*” [tw] OR “parasympathetic fiber*” [tw] OR “parasympathetic nervous system*” [tw] OR “resting heart rate” [tw] OR “sympathetic activit*” [tw] OR “sympathetic fiber*” [tw] OR “sympathetic nervous system*” [tw] OR “tenth cranial nerve*” [tw] OR “vagal activit*” [tw] OR “vagal tone” [tw] OR “vagal-related HRV indice*” [tw] OR “vagus nerve*” [tw] OR baroreflex* [tw] OR “BRS” [tw] OR “HRR” [tw] OR “HRV” [tw] OR “RHR” [tw]
- #15 “aortic stiffening” [tw] OR “aortic stiffness*” [tw] OR “arterial elasticit*” [tw] OR “arterial stiffening” [tw] OR “arterial stiffness*” [tw] OR “arterial wall elasticit*” [tw] OR “artery compliance” [tw] OR “augmentation index” [tw] OR “cardio-ankle vascular index” [tw] OR “carotid-femoral pulse wave velocity” [tw] OR “elasticit*” [tw] OR “intima-medial thickness” [tw] OR “peripheral resistance” [tw] OR “pulse wave velocity*” [tw] OR “systemic vascular resistance” [tw] OR “vascular capacitance*” [tw] OR “vascular densit*” [tw] OR “vascular elasticit*” [tw] OR “total peripheral resistance” [tw] OR “vascular remodeling*” [tw] OR “vascular resistance” [tw] OR “vascular stiffening” [tw] OR “vascular stiffness*” [tw] OR “cfPWV” [tw] OR “cf-PWV” [tw] OR de-stiffening [tw] OR “CAVI” [tw] OR “PWV” [tw]
- #16 “endothelial function” [tw] OR “endothelial dysfunction” [tw] OR “endothelium dependent flow-mediated dilatation” [tw] OR “endothelium-dependent flow-mediated vasodilation” [tw] OR “endothelium-dependent vasodilation” [tw] OR “flow mediated dilatation” [tw] OR “flow mediated dilation” [tw] OR “flow mediated vasodilatation” [tw] OR “flow mediated vasodilation” [tw] OR “flow-mediated dilatation” [tw] OR “flow-mediated dilation” [tw] OR “flow-mediated endothelium-dependent vasodilation” [tw] OR “flow-mediated vasodilatation” [tw] OR “flow-mediated vasodilation” [tw] OR “laser doppler flowmetry” [tw] OR “macrovascular endothelial function*” [tw] OR “microvascular endothelial function*” [tw] OR “vascular endothelium*” [tw] OR “vascular endothelium-dependent relaxation” [tw] OR “venous occlusion

plethysmography” [tw] OR endothelium* [tw] OR “FMD” [tw] OR “LDF” [tw] OR “VOP” [tw]

#17 “blood circulation” [tw] OR “blood flow velocity” [tw] OR “blood flow” [tw] OR “blood pressure*” [tw] OR “blood volume*” [tw] OR “diastolic blood pressure” [tw] OR “diastolic pressure” [tw] OR “microvascular densit*” [tw] OR “microvessel densit*” [tw] OR “pulsatile blood flow*” [tw] OR “pulsatile flow*” [tw] OR “pulsatile perfusion*” [tw] OR “pulsating flow*” [tw] OR “pulse pressure*” [tw] OR “pulse rate*” [tw] OR “resting blood pressure” [tw] OR “systolic blood pressure” [tw] OR “systolic pressure” [tw] OR hemodynamic* [tw] OR microcirculation* [tw] OR vasoconstriction [tw] OR vasodilatation [tw] OR vasodilation [tw] OR vasorelaxation [tw] OR “DBP” [tw] OR “RBP” [tw] OR “SBP” [tw]

#18 “atrial function*” [tw] OR “atrial pressure*” [tw] OR “atrial remodeling” [tw] OR “atrium remodeling” [tw] OR “biatrial enlargement” [tw] OR “cardiac inotropism*” [tw] OR “cardiac muscle” [tw] OR “cardiac output*” [tw] OR “cardiac remodeling*” [tw] OR “cardiac volume*” [tw] OR “cardiovascular physiology” [tw] OR “cardiovascular system*” [tw] OR “chamber dilation” [tw] OR “circulatory system*” [tw] OR “ejection fraction” [tw] OR “end diastolic velocity” [tw] OR “end-diastolic diameter” [tw] OR “end-diastolic volume” [tw] OR “end-systolic volume index” [tw] OR “end-systolic volume” [tw] OR “heart contractilit*” [tw] OR “heart volume*” [tw] OR “hypertrophic growth” [tw] OR “intraatrial pressure*” [tw] OR “intra-atrial pressure*” [tw] OR “intraventricular pressure*” [tw] OR “isovolumetric relaxation” [tw] OR “left atrial remodeling*” [tw] OR “left atrium remodeling*” [tw] OR “left ventricle remodeling*” [tw] OR “left ventricular ejection fraction*” [tw] OR “left ventricular fractional shortening” [tw] OR “left ventricular internal diameter” [tw] OR “left ventricular remodeling*” [tw] OR “left-ventricular diastolic function” [tw] OR “myocardial contraction*” [tw] OR “myocardial function” [tw] OR “myocardial hypertrophy” [tw] OR “myocardial remodeling*” [tw] OR “myocardial thickness” [tw] OR “relative wall thickness” [tw] OR “right atrial remodeling*” [tw] OR “right atrium remodeling*” [tw] OR “right ventricle remodeling*” [tw] OR “right ventricular remodeling*” [tw] OR “stroke volume” [tw] OR “ventricle remodeling*” [tw] OR “ventricular arterial stiffening” [tw] OR “ventricular cardiac remodeling*” [tw] OR “ventricular function*” [tw] OR “ventricular hypertrophy” [tw] OR “ventricular internal diameter” [tw] OR “ventricular myocardial remodeling*” [tw] OR “ventricular pressure*” [tw] OR “ventricular remodeling*” [tw] OR “ventricular thickness” [tw] OR “ventricular wall thickness” [tw] OR “wall thickness” [tw] OR “LVEF” [tw] OR hypertrophy [tw] OR myocardium [tw]

#19 #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18

Type of study: randomized controlled trial

- #20** “randomized controlled trial” [pt] OR “controlled clinical trial” [pt]
- #21** “randomized controlled trial” [tiab] OR “randomised controlled trial” [tiab] OR “randomized control trial” [tiab] OR “randomised control trial” [tiab] OR “controlled clinical trial” [tiab] OR “clinical trial” [tiab] OR “comparative study” [tiab] OR “comparison study” [tiab] OR randomized [tiab] OR randomised [tiab] OR randomly [tiab]
- #22** #20 OR #21
- #23** review [pt] OR meta-analysis [pt] OR “systematic review” [pt]
- #24** “systematic review*” [ti] OR “narrative review” [ti] OR “review of the literature” [ti] OR meta-analysis [ti] OR meta-analyses [ti]
- #25** #23 OR #24
- #26** #22 NOT #25
-

Target population AND Intervention AND Outcome measures AND Type of study

- #27** #5 AND #12 AND #19 AND #26
- #28** #27 NOT (“animals” [mh] NOT “humans” [mh])
-

ANEXO III - Desfechos da revisão

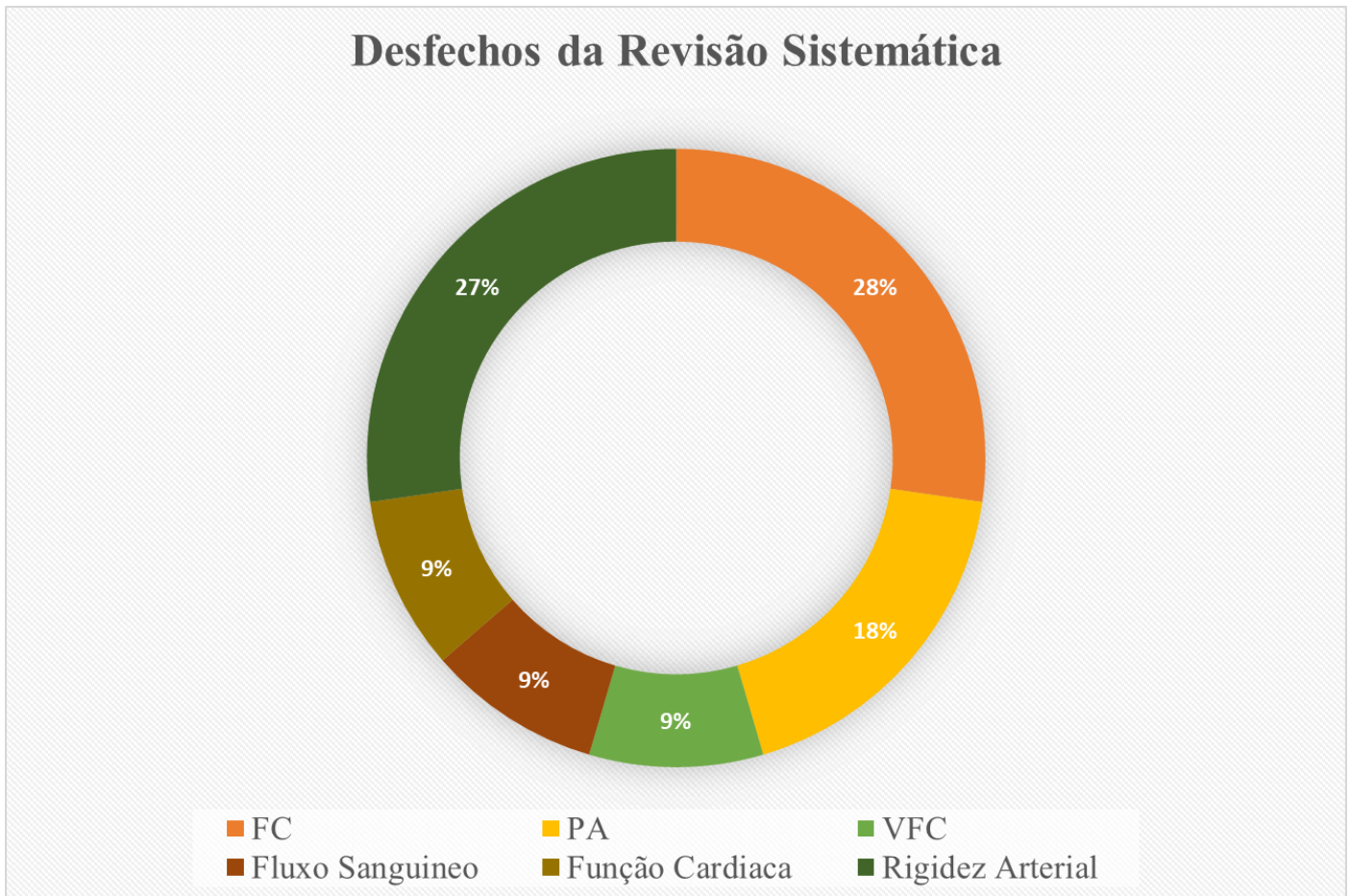


Figura 8. Desfechos da revisão

Legenda: FC (frequência cardíaca); PA (pressão arterial sistólica e diastólica); VFC (variabilidade da frequência cardíaca)