



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro de Educação e Humanidades

Instituto de Educação Física e Desportos

André da Cunha Michalski

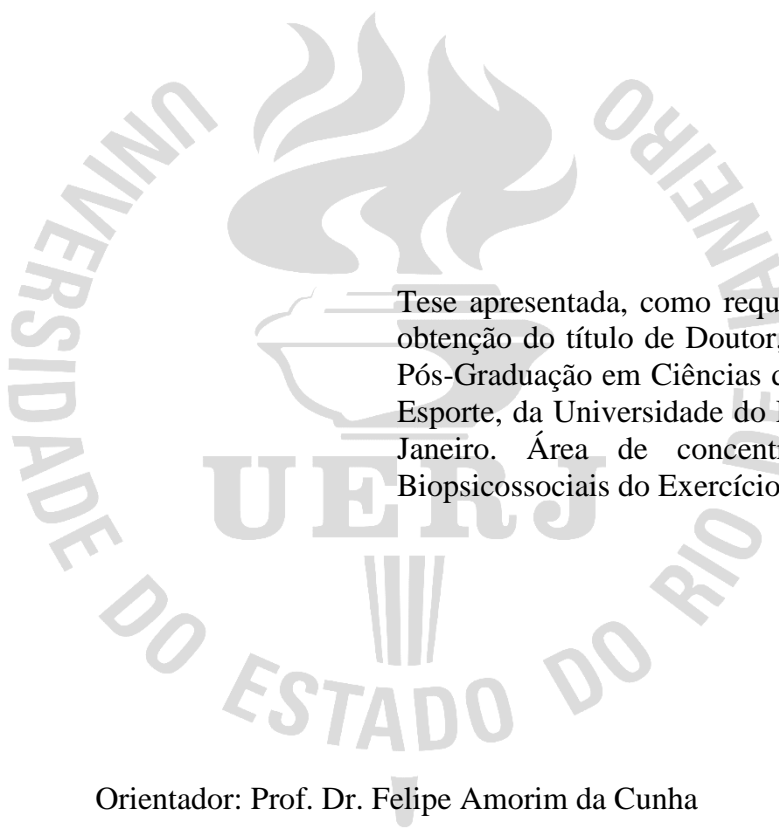
Treinamento misto em circuito: estresse fisiológico e seus efeitos sobre a rigidez arterial em indivíduos com histórico de acidente vascular cerebral

Rio de Janeiro

2022

André da Cunha Michalski

**Treinamento misto em circuito: estresse fisiológico e seus efeitos sobre a rigidez arterial
em indivíduos com histórico de acidente vascular cerebral**



Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Exercício e do Esporte, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Aspectos Biopsicossociais do Exercício Físico.

Orientador: Prof. Dr. Felipe Amorim da Cunha

Rio de Janeiro

2022

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CEH/B

M622 Michalski, André da Cunha.

Treinamento misto em circuito: estresse fisiológico e seus efeitos sobre a rigidez arterial em indivíduos com histórico de acidente vascular cerebral / André da Cunha Michalski. – 2022. 156 f.: il.

Orientador: Felipe Amorim da Cunha.

Tese (doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Educação Física e Desportos.

1. Acidente vascular cerebral – Teses. 2. Exercícios em circuitos – Teses. 3. Metabolismo energético – Teses. 4. Rigidez vascular – Teses. 5. Reprodutibilidade dos testes – Teses. I. Cunha, Felipe Amorim da. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Educação Física e Desportos. III. Título.

CDU 616.1:613.71

Bibliotecária: Eliane de Almeida Prata CRB7 4578/94

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

André da Cunha Michalski

Treinamento misto em circuito: estresse fisiológico e seus efeitos sobre a rigidez arterial em indivíduos com histórico de acidente vascular cerebral

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Exercício e do Esporte, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Aspectos Biopsicossociais do Exercício Físico.

Aprovada em 15 de dezembro de 2022.

Banca examinadora:

Prof. Dr. Felipe Amorim da Cunha (Orientador)
Instituto de Educação Física e Desportos - UERJ

Prof^ª. Dra. Nádia Souza Lima da Silva
Instituto de Educação Física e Desportos - UERJ

Prof^ª. Dra. Juliana Pereira Borges
Instituto de Educação Física e Desportos - UERJ

Prof. Dr. Arthur de Sá Ferreira
Centro Universitário Augusto Motta

Prof. Dr. Mauricio de Sant Anna Junior
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro

2022

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter dado todas as condições para realizar esse trabalho. À minha mãe por dedicar toda a sua vida a mim. E ao meu pai por estar sempre ao meu lado. À minha avó Albertina, que dos quatro avós foi a única com quem convivi, e muito responsável por tudo isso. À Raísa, que lidou com todas as dificuldades que tive no final desse processo. E a todos familiares e amigos que contribuíram para eu chegar até aqui.

Agradeço ao meu orientador Felipe por sempre ter sido um facilitador. Tenho muito orgulho de ter sido seu aluno e tornou-se minha referência como profissional e ser humano. Responsável também por ter me dado o privilégio de dividir essa experiência do Doutorado com alguém tão especial quanto ele, meu grande amigo Guilherme. Espero um dia retribuir à altura toda a sua generosidade. Alguém por quem aprendi a ter muito carinho.

Agradeço a todos que contribuíram direta ou indiretamente nesse projeto. Em especial ao Victor, auxiliando no dia-a-dia tanto nas coletas, quanto nas nossas tomadas de decisões; e aos alunos de Iniciação Científica Matheus, Jorge e Paulo, assim como à Tatiana, Liliane, Rafael, Raquel e Carolina. Agradeço ao professor Arthur, alguém que tanto admiro e tive a possibilidade de contar com a sua coorientação desde o ingresso no Mestrado. Aos professores Adrian Midgley e Sandra Billinger que contribuíram intelectualmente no projeto e nos manuscritos. Ao professor Aparecido que enriqueceu nossa pesquisa a partir da sua participação na banca de qualificação do projeto. E ao amigo professor Mauricio, que participou ativamente desde o momento em que foi convidado a compor a banca examinadora de defesa.

Agradeço à Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ), ao Laboratório de Atividade Física e Promoção da Saúde (LABSAU), ao CNPq e à CAPES pelos recursos materiais e humanos para realização desse projeto. Aos professores Farinatti, Nádia, Juliana, Wallace, que foram os mais presentes na minha formação. E aos professores Tainah, Renato, Wendell e Ricardo – amigo desde 2010 e responsável por ter me apresentado o LABSAU, de quem herdamos ótimos trabalhos para embasar-nos.

Agradeço com todo o carinho aos voluntários por terem sido tão colaborativos no projeto de extensão e nas visitas da pesquisa. Esperamos retribuir com constantes evoluções em suas reabilitações.

RESUMO

MICHALSKI, André da Cunha. *Treinamento misto em circuito: estresse fisiológico e seus efeitos sobre a rigidez arterial em indivíduos com histórico de acidente vascular cerebral*. 2022. 156 f. Tese (Doutorado em Ciências do Exercício e Esporte) - Instituto de Educação Física e Desportos, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2022.

A tese se divide em dois estudos que tratam do estresse fisiológico do treinamento misto em circuito (TMC) e dos seus efeitos sobre a rigidez arterial em indivíduos com histórico de acidente vascular cerebral (AVC). Objetivos do estudo de estresse fisiológico: (i) investigar a intensidade (%FCR e %VO₂R) e o dispêndio energético (kcal) induzidos por uma única sessão de TMC; (ii) investigar a reprodutibilidade teste-reteste das variações dessas medidas após duas sessões de TMC. Objetivos do estudo de efeitos sobre a rigidez arterial: (i) investigar os efeitos de uma sessão de TMC sobre as variáveis laboratoriais de rigidez arterial (VOP, CA e IR_{1,2}) e sobre o AASI-24h; (ii) investigar a reprodutibilidade teste-reteste das variações das medidas de rigidez arterial após duas sessões de TMC. Sete participantes (58 ± 12 anos) realizaram um TCPE, uma sessão controle sem exercício (CTL) e duas sessões de TMC em dias separados, em uma ordem contrabalanceada randomizada. O TMC incluiu 3 circuitos de 10 exercícios resistidos em intensidade de 15 repetições máximas, com cada exercício resistido intercalado por 45 s de caminhada. Os gases expirados foram coletados durante e por mais 40 min após CTL e TMC. A velocidade da onda de pulso braquial-radial (br-PWV), a complacência da artéria radial (AC) e o índice da primeira onda de reflexão (RI_{1,2}) foram avaliados 10 min antes e 60 min após CTL e TMC. O índice de rigidez arterial ambulatorial (AASI) foi calculado a partir da monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) em 24 horas de recuperação. Resultados do estudo de estresse fisiológico: As médias do %VO₂R (1º TMC: 51,1%, $P=0,037$; 2º TMC: 54,0%, $P=0,009$) e do %FCR (1º TMC: 66,4%, $P=0,007$; 2º TMC: 67,9%, $P=0,010$) ultrapassaram a intensidade mínima recomendada de 40%. Na 1ª e 2ª sessões de TMC, tanto o %VO₂R ($P=0,586$ e $0,987$, respectivamente), quanto o %FCR ($P=0,681$ e $0,237$, respectivamente) não foram significativamente diferentes de seus valores correspondentes ao limiar ventilatório. A média do dispêndio energético líquido total excedeu significativamente o dispêndio energético mínimo recomendado na 1ª (191 kcal, $P=0,048$) e na 2ª (201 kcal, $P=0,023$) sessões de TMC. A reprodutibilidade teste-reteste para %FCR, %VO₂R e dispêndio energético foi excelente (ICC_{2,1}: 0,92-0,97). Resultados do estudo de efeitos sobre a rigidez arterial: Comparadas a CTL, após 60 min de recuperação da 1ª e 2ª sessões de TMC, valores mais baixos foram observados para br-PWV (diferença média = -3,9 e -3,7 m/s, respectivamente, $P < 0,01$; ICC_{2,1} = 0,75) e RI_{1,2} (diferença média = -16,1 e -16,0 %, respectivamente, $P < 0,05$; ICC_{2,1} = 0,83), concomitante a maior CA (diferença média = 1,2 e 1,0 ×10⁻⁶ cm⁵/dina, respectivamente, $P < 0,01$; ICC_{2,1} = 0,40). O AASI-24h reduziu após 1ª e 2ª sessões de TMC vs. CTL (diferença média = -0,32 e -0,29 unidades, respectivamente, $P < 0,001$; ICC_{2,1} = 0,64). Conclusões: O TMC induz intensidades de exercício e dispêndio energético recomendados para melhorar a aptidão física relacionada à saúde em indivíduos com histórico de AVC e essas respostas demonstraram excelente reprodutibilidade teste-reteste. Uma única sessão de TMC reduz a rigidez arterial durante as fases de recuperação laboratorial (60 min) e ambulatorial (24 h) nessa população, com reprodutibilidade teste-reteste moderada a alta.

Palavras-chave: Acidente vascular cerebral. Exercício físico. Metabolismo energético.

Rigidez vascular. Reprodutibilidade dos testes.

ABSTRACT

MICHALSKI, André da Cunha. *Mixed circuit training: physiological strain and arterial stiffness effects in people after stroke*. 2022. 156 f. Tese (Doutorado em Ciências do Exercício e Esporte) - Instituto de Educação Física e Desportos, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2022.

This thesis is composed of two studies addressing the mixed circuit training (MCT) physiological strain and its effects on arterial stiffness in people after stroke. The physiological strain study aims: (i) to investigate the intensity (%HRR and %VO₂R) and energy expenditure (kcal) induced by a single MCT bouts; (ii) to investigate the between-day reproducibility of the variations of the measurements after the MCT bouts. Effects on arterial stiffness study aims: (i) to investigate the effects of a MCT bout on the laboratory variables of arterial stiffness and on the ambulatory arterial stiffness index (AASI); (ii) to investigate the between-day reproducibility of the variations of arterial stiffness measurements after MCT bouts. Seven participants (58 ± 12 yr) performed a CPET, a non-exercise control session (CTL), and two bouts of MCT on separate days in a randomized counterbalanced order. The MCT included 3 circuits of 10 resistance exercises at 15-repetition maximum intensity, with each set of resistance exercise interspersed with 45-s of walking. Expired gases were collected during the MCT and CTL and for 40 min afterwards. Brachial-radial pulse wave velocity (br-PWV), radial artery compliance (AC) and reflection index (RI_{1,2}) were assessed 10 min before and 60 min after CTL and MCT. AASI was calculated from 24-h recovery ambulatory blood pressure monitoring. Results from the physiological strain study: Mean %VO₂R (1st MCT: 51.1%, $P=0.037$; 2nd MCT: 54.0%, $P=0.009$) and %HRR (1st MCT: 66.4%, $P=0.007$; 2nd MCT: 67.9%, $P=0.010$) exceeded the recommended minimum intensity of 40%. Both %VO₂R ($P=0.586$ and 0.987 , respectively) and %HRR ($P=0.681$ and 0.237 , respectively) during the 1st and 2nd bouts of MCT were not significantly different to their corresponding GET values. Mean net total energy expenditure significantly exceeded the minimum recommend energy expenditure in the 1st (192 kcal, $P=0.048$) and 2nd (201 kcal, $P=0.023$) bouts of MCT. Between-day reproducibility for %HRR, %VO₂R, and energy expenditure were excellent (ICC_{2,1}: 0.92-0.97). Results from the effects on arterial stiffness study: Compared to CTL, at 60 min of recovery from the 1st and 2nd bouts of MCT, lower values were observed for br-PWV (mean diff = -3.9 and -3.7 m/s, respectively, $P < 0.01$; ICC_{2,1} = 0.75) and RI_{1,2} (mean diff = -16.1 and -16.0 %, respectively, $P < 0.05$; ICC_{2,1} = 0.83) concomitant with higher AC (mean diff = 1.2 and 1.0×10^{-6} cm⁵/dyna, respectively, $P < 0.01$; ICC_{2,1} = 0.40). The 24-h AASI was reduced after bouts of MCT vs. CTL (1st and 2nd bouts of MCT vs. CTL: mean diff = -0.32 and -0.29 units, respectively, $P < 0.001$; ICC_{2,1} = 0.64). Conclusions: MCT elicit exercise intensities and energy expenditures recommended for improving health-related fitness in people after stroke and these responses demonstrated excellent between-day reproducibility. A single bout of MCT reduces arterial stiffness during laboratory (60 min) and ambulatory (24 h) recovery phases in this population with moderate-to-high between-day reproducibility.

Keywords: Stroke. Circuit-based exercise. Energy metabolism. Vascular stiffness. Reproducibility of results.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - FITT (frequência, intensidade, tempo e tipo) para exercícios em indivíduos com histórico de AVC de acordo com a AHA/ASA	22
Figura 2 - Diagrama do processo de inclusão dos participantes	38
Figura 3 - Linha temporal do estudo.	40
Figura 4 - Ilustração dos exercícios que compõem o protocolo de treinamento misto em circuito	46
Figura 5 - Ilustração dos exercícios que compõem o protocolo de treinamento misto em circuito	51
Figura 6 - Condições, comparações e momentos das medidas dos estudos	55
Figura 7 - Valores individuais e médios de %VO ₂ R (Painel A) e %FCR (Painel B) durante as duas sessões de TMC e no LV	60
Figura 8 - Valores individuais e médios de dispêndio energético líquido de exercício (Painel A) e de dispêndio energético líquido total (Painel B) associados às duas sessões de TMC.....	62
Figura 9 - Média ± DP de CA, VOP-br e IR _{1,2} pré e pós-sessões de TMC e CTL e os ICC da recuperação das sessões de TMC	64
Figura 10 - Média ± DP do AASI após as sessões de TMC e CTL e o ICC da recuperação das sessões de TMC	65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Métodos para estimar a intensidade relativa de exercícios físicos.	28
Tabela 2 - Adaptações ao treinamento físico sobre a rigidez arterial em indivíduos com histórico de AVC.	34
Tabela 3 - Descrição de como cada exercício do TMC deve ser realizado, as dificuldades comumente encontradas por indivíduos com histórico de AVC e as recomendações para minimizá-las.	47
Tabela 4 - Características dos participantes.	57
Tabela 5 - Média DP de VO ₂ , VCO ₂ e FC durante cada circuito da 1 ^a e 2 ^a sessões de TMC e a reprodutibilidade teste-reteste das medidas.	59
Tabela 6 - Média ± DP de PAS, PAD, descenso noturno e dispêndio energético durante as 24h de recuperação após as sessões de TMC e CTL (n=7).	66

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ΔP	Varição de volume sanguíneo arterial
Δs	Distância de dois pontos
Δt	Tempo necessário para percorrer uma distância
ΔV	Varição de pressão sanguínea arterial
AASI	Índice de rigidez arterial ambulatorial
ACSM	<i>American College of Sports Medicine</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
AIx	Índice de aumento
AIx@75	Índice de aumento ajustado à frequência cardíaca de 75 batimentos por minuto
AOP	Análise da onda de pulso
ASA	<i>American Stroke Association</i>
AVC	Acidente vascular cerebral
CA	Complacência arterial
CTL	Sessão controle sem exercício
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
DP	Desvio padrão
EPOC	Consumo excessivo de oxigênio pós-exercício
EUA	Estados Unidos da América
ExA	Exercício aeróbio
ExA+ExR	Exercício misto
ExI	Exercício isométrico
ExR	Exercício resistido
FC	Frequência cardíaca
FC _{máx}	Frequência cardíaca máxima
FCR	Frequência cardíaca de reserva
FITT-VP	Acrônimo para frequência, intensidade, tempo, tipo, volume, progres ~
GBD	<i>Global Burden of Disease, Injuries, and Risk Factors Study</i>
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HDL	Lipoproteína de alta densidade
IC	Intervalo de confiança
ICC	Coefficiente de correlação intraclasse
IMC	Índice de massa corporal
IR _{1,2}	Índice da primeira onda de reflexão
Kcal	Quilocaloria
LV	Limiar ventilatório
MAPA	Monitorização ambulatorial da pressão arterial
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
MET	Equivalente metabólico
MMII	Membros inferiores
MMSS	Membros superiores
N/I	Não informado

OMS	Organização Mundial da Saúde
P1	Primeiro pico sistólico
P2	Segundo pico sistólico
PA	Pressão arterial sistêmica
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PSE	Percepção subjetiva de esforço
ReBEC	Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos
RM	Repetição máxima
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TCPE	Teste cardiopulmonar de exercício
TMC	Treinamento misto em circuito
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
V0	Visita número 0
V1	Visita número 1
V2	Visita número 2
V3	Visita número 3
V4	Visita número 4
V5	Visita número 5
VCO ₂	Produção de dióxido de carbono
VO ₂	Consumo de oxigênio
VO ₂ max	Consumo máximo de oxigênio
VO ₂ R	Consumo de oxigênio de reserva
VOP	Velocidade da onda de pulso
vs.	Versus

LISTA DE SÍMBOLOS

®	Marca registrada
<	Menor
>	Maior
≥	Maior ou igual
≤	Menor ou igual
±	Mais ou menos
+	Mais ou soma (adição)
-	Menos ou diminuição (subtração)
=	Igual
x	Multiplicação
.	Multiplicação
/	Divisão
Δ	Variação
%	Percentual
~	Aproximadamente
US\$	Dólar americano
<i>r</i>	Índice de correlação
<i>P</i>	Probabilidade de significância estatística
↑	Aumento
↓	Redução
↔	Sem diferença
°C	Graus Celsius

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	13
1	REVISÃO DE LITERATURA	16
1.1	Epidemiologia do AVC	16
1.2	Fatores de risco relacionados ao AVC	17
1.2.1	<u>Rigidez arterial</u>	19
1.3	Exercício físico na reabilitação pós-AVC	21
1.3.1	<u>Treinamento misto em circuito</u>	25
1.4	Estresse fisiológico associado ao exercício físico	27
1.5	Rigidez arterial em resposta ao exercício físico	29
1.5.1	<u>Rigidez arterial em resposta ao exercício e AVC</u>	32
2	OBJETIVOS	36
2.1	Objetivo geral	36
2.2	Objetivos específicos e hipóteses	36
3	MATERIAL E MÉTODOS	37
3.1	Considerações éticas	37
3.2	Participantes	37
3.3	Desenho experimental	39
3.4	Procedimentos	41
3.4.1	<u>Medidas antropométricas</u>	41
3.4.2	<u>Nível de atividade física</u>	41
3.4.3	<u>Avaliação do estado mental e cognitivo</u>	42
3.4.4	<u>Avaliação do comprometimento motor e do equilíbrio</u>	42
3.4.5	<u>Avaliação do consumo de oxigênio e da frequência cardíaca de repouso e máximo</u>	42
3.4.6	<u>Teste de carga de 15 repetições máximas</u>	44
3.4.7	<u>Treinamento misto em circuito e sessão controle</u>	44
3.4.8	<u>Avaliação dos gases expirados e da frequência cardíaca durante TMC e CTL</u> ..	52
3.4.9	<u>Avaliação da rigidez arterial</u>	53
3.4.10	<u>Avaliação do dispêndio energético diário</u>	54
3.5	Análises estatísticas	54
3.5.1	<u>Estudo 1: Estresse fisiológico</u>	55

3.5.2	<u>Estudo 2: Efeitos sobre a rigidez arterial</u>	56
4	RESULTADOS	57
4.1	Estudo 1: Estresse fisiológico	58
4.2	Estudo 2: Efeitos sobre a rigidez arterial	62
5	DISCUSSÃO	67
5.1	Estudo 1: Estresse fisiológico	67
5.2	Estudo 2: Efeitos sobre a rigidez arterial	70
5.2.1	<u>Fase laboratorial de recuperação (60 min)</u>	70
5.2.2	<u>Fase ambulatorial de recuperação (24 h)</u>	73
5.3	Limitações	75
	CONCLUSÃO	76
	REFERÊNCIAS	77
	APÊNDICE A - Estudo 1: Estresse fisiológico.....	89
	APÊNDICE B - Estudo 2: Efeitos sobre a rigidez arterial	121
	ANEXO A - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	153
	ANEXO B - Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos	154
	ANEXO C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	155

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define o acidente vascular cerebral (AVC) como “*desenvolvimento rápido de sinais clínicos de distúrbios focais (às vezes globais) da função cerebral, com duração superior a 24 horas ou que levam à morte sem nenhuma causa aparente além da origem vascular*” (1), comumente classificado em dois tipos: isquêmico e hemorrágico (2). O AVC isquêmico é causado pela interrupção de fluxo sanguíneo, correspondendo a 80% dos casos, enquanto o hemorrágico é caracterizado pela ruptura de vaso sanguíneo (3).

Diversos fatores aumentam o risco de ocorrência do AVC, como idade, sexo, etnia, genética, sedentarismo, má alimentação, sobrepeso ou obesidade, etilismo, tabagismo, dislipidemia, *diabetes mellitus*, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e cardiopatias (4). Outro fator de risco que vem despertando interesse de pesquisadores é a rigidez arterial (5), uma vez que as características das paredes das artérias são determinantes na propagação e reflexão das ondas de pulso de pressão (6).

Diferentes variáveis de rigidez arterial têm sido investigadas por meio da análise da onda de pulso. A complacência arterial (CA), que está inversamente associada à rigidez arterial, é a variação absoluta da área ou diâmetro da seção transversa para uma dada variação da pressão de um vaso de comprimento fixo (7), podendo ser determinada pela alteração do volume de sangue devido a uma determinada alteração da pressão arterial sistêmica (PA) (8). Cada ejeção ventricular produz uma onda de pressão de pulso que percorre do coração ao longo da árvore arterial a uma determinada velocidade, conhecida como velocidade da onda de pulso (VOP) e inversamente associada à CA (7). Parte da energia da onda de pulso é refletida em direção ao coração quando esta encontra alguma descontinuidade ou bifurcação estrutural e pode ser medida em artérias periféricas pelo índice da primeira onda de reflexão ($IR_{1,2}$) (9, 10). Esse índice referente a artérias periféricas é compatível à medida clássica realizada em artérias centrais, o índice de aumento (AIx, do inglês *augmentation index*), e pode ser calculado pela diferença entre o segundo e o primeiro pico da onda de pressão de pulso, expresso como uma porcentagem da pressão do pulso. Além desses parâmetros, um marcador indireto da função arterial que merece destaque é o índice de rigidez arterial ambulatorial (AASI, do inglês *ambulatory arterial stiffness index*). Este é derivado da monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) e apresenta grande aplicabilidade clínica, pois está fortemente correlacionado às medidas clássicas de rigidez arterial (11-13).

A prática regular de exercícios físicos tem se apresentado como uma ferramenta não-farmacológica importante no manejo de indivíduos com histórico de AVC (14). Ao considerar que as adaptações fisiológicas crônicas observadas ao longo de semanas de treinamento são provavelmente derivadas do acúmulo de efeitos agudos de sessões únicas de exercício (15), a investigação de seus efeitos sobre a rigidez arterial de sobreviventes de AVC parece válida (16). Noguchi *et al.* (17), em uma amostra de 10 indivíduos com histórico de AVC crônico (\geq 6 meses do evento), mostraram que a rigidez arterial aumentou cinco minutos após um teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) em *stepper* horizontal, permanecendo assim por mais 15 minutos, comparada a medida realizada imediatamente antes do teste. No entanto, em nosso conhecimento, nenhum estudo investigou os efeitos agudos de uma sessão convencional de exercício físico sobre a rigidez arterial nessa população. Os poucos estudos que investigaram os efeitos crônicos (18-20) são heterogêneos em relação aos protocolos e às medidas utilizadas. Portanto, mais estudos são necessários para identificar os efeitos agudos na rigidez arterial associados a uma única sessão de exercício físico em indivíduos com histórico de AVC.

Recentemente, um tipo de treinamento físico bastante aplicado é o treinamento misto em circuito (TMC), que é caracterizado pela alternância de exercícios aeróbio (ExA) e resistido (ExR) em uma única sessão (21). É uma abordagem eficiente em relação ao tempo, uma vez que provoca simultaneamente melhorias em diferentes componentes da aptidão relacionada à saúde, como a aptidão cardiorrespiratória e a força muscular (22). Essas adaptações são importantes para indivíduos com histórico de AVC, uma vez que tais componentes da aptidão física se apresentam diminuídos nessa população (23, 24). Em termos práticos, a aptidão física diminuída está frequentemente associada a maior sensação de fraqueza e fadiga precoce (25), levando a um estilo de vida mais sedentário e ao aumento do risco de AVC recorrente (26).

Nesse contexto, sabe-se que a eficácia das intervenções envolvendo exercício físico sobre marcadores de saúde no pós-AVC depende de uma combinação apropriada de variáveis de treinamento, tais como frequência, intensidade, tempo, tipo, volume e progressão (princípio FITT-VP) (27). Entre estas, a intensidade apresenta maior destaque na melhora da aptidão cardiorrespiratória durante a reabilitação pós-AVC (28). A intensidade do ExA é comumente prescrita por meio dos percentuais do consumo de oxigênio de reserva (%VO₂R) e da frequência cardíaca de reserva (%FCR). Para a fase crônica da reabilitação pós-AVC, a *American Heart Association* e a *American Stroke Association* (AHA/ASA) recomendam a prática de ExA durante 3-5 dias por semana, em sessões de 20-60 min e intensidade

correspondente a 40-70% do VO_2R ou FCR (26). O limiar ventilatório (LV) identificado a partir do TCPE também tem sido recomendado como uma intensidade alvo apropriada para a reabilitação pós-AVC (29). O LV representa a transição entre o metabolismo aeróbio e anaeróbio e reflete o limite superior da intensidade de exercício que os indivíduos podem tolerar por períodos prolongados (30). Em relação ao treinamento de força, a AHA/ASA recomenda que indivíduos com histórico de AVC realizem 2-3 dias por semana, com cada sessão consistindo de 1-3 séries de 10-15 repetições, com 8-10 exercícios para os principais grupamentos musculares e cargas correspondentes a 50-80% de uma repetição máxima (1-RM) (26).

Nenhuma recomendação é descrita para essa população referente ao dispêndio energético durante as sessões de exercício, embora a faixa de 150-400 kcal seja recomendada pelo *American College of Sports Medicine* (ACSM) para promover saúde em adultos sem histórico de AVC (27). Devido à redução da aptidão cardiorrespiratória, é natural imaginar que esse volume de exercício possa não seja atingido com maior facilidade por indivíduos com histórico de AVC (24). Por outro lado, quando considerado o dispêndio energético líquido total (dispêndio energético durante o exercício + dispêndio energético pós-exercício adicional à taxa metabólica basal), é possível pensar que o volume mínimo recomendado de 150 kcal tornar-se-ia viável. Contudo, há uma lacuna de conhecimento no que tange a intensidade e o dispêndio energético associados ao TMC realizado por indivíduos com histórico de AVC e as respectivas reprodutibilidades. Essas informações poderiam otimizar a eficácia das intervenções de exercício destinadas a melhorar a aptidão relacionada à saúde na reabilitação pós-AVC.

1 REVISÃO DE LITERATURA

1.1 Epidemiologia do AVC

Em 2021, achados obtidos pelo *Global Burden of Disease, Injuries, and Risk Factors Study* (GBD) por meio de análise sistemática (*ou seja*, dados oriundos de 204 países entre 1990-2019) revelaram uma incidência de 12,2 milhões de casos de AVC em 2019, com mais de 100 milhões de casos prevalentes e 6,55 milhões de óbitos, permanecendo como a segunda principal causa de morte no mundo (correspondente a 11,6%). De 1990 a 2019, em número absoluto, a incidência aumentou 70%; a prevalência, 85%; e os óbitos, 43%. Ressalta-se que quando ajustado pela idade, durante o mesmo período, a taxa de incidência diminuiu 17%; a de prevalência, 6%; e a de mortalidade, 36%. No entanto, entre pessoas com menos de 70 anos, a taxa de incidência aumentou 15% e a de prevalência, 22%. Em 2019, a taxa de mortalidade relacionada ao AVC ajustada pela idade foi 3,6 vezes maior no grupo de baixa renda (31).

Em uma publicação anterior, colaboradores do mesmo grupo de estudo apresentaram os números do Brasil (GBD, 32). Em 2016, foram registrados mais de 258 mil casos, dos quais 107 mil evoluíram a óbito. Além disso, somam-se mais de 2,2 milhões de pessoas vivendo com sequelas. Em 2019, após o 1º Encontro Ministerial de AVC Latino Americano (Gramado, Rio Grande do Sul, Brasil) (33), outros dados foram apresentados: o Brasil apresenta prevalência de 1.133 casos por 100.000 habitantes; é um dos países que possui Política Nacional de AVC vinculado ao Ministério da Saúde (junto somente ao Chile); possui 156 hospitais (78 públicos e 78 privados) referências em atendimento de AVC; e somente 30 a 40% dos pacientes são hospitalizados nas primeiras 4 horas de sintomas.

Em 2019, um estudo de revisão sistemática investigou o impacto econômico do tratamento em indivíduos acometidos por esta condição (34). Dentre os países analisados, a Austrália apresentou menor custo por paciente a cada mês (US\$ 752). Em contrapartida, ocupando o primeiro lugar na lista, os Estados Unidos da América (EUA) despenderam US\$ 4.850,00, chegando a valores totais anuais de custos diretos com AVC de US\$ 30,8 bilhões e de custos diretos e indiretos de US\$ 49 bilhões. Embora não haja dados oficiais, estima-se que

o custo anual no Brasil com AVC seja de US\$ 450 milhões (35). Um grupo de pesquisadores de Santa Catarina e São Paulo conduziram dois estudos voltados para a compreensão do custo do AVC em um hospital público (36) e em dois hospitais privados (37). Na unidade pública, a mediana do custo do AVC isquêmico por paciente foi de US\$ 2.803; da hemorragia intracerebral primária, US\$ 2.436; e da hemorragia subaracnóidea, US\$ 8.031. Nas unidades privadas, a mediana de custo do AVC isquêmico por paciente foi de US\$ 3.827; da hemorragia intracerebral primária, US\$ 16.442; e da hemorragia subaracnóidea, US\$ 28.928.

1.2 Fatores de risco relacionados ao AVC

Os fatores de risco do AVC podem ser não-modificáveis ou modificáveis. Os primeiros são caracterizados por idade, sexo, etnia e genética. Os modificáveis estão relacionados a condições comportamentais, como nível de atividade física, estado nutricional e consumo de tabaco e de bebidas alcoólicas; e clínicas, como comorbidades (4). Destaca-se que 90% dos casos de AVC podem ser atribuídos a fatores de risco modificáveis (38). Em 2019, os cinco principais fatores de risco para AVC foram HAS, glicemia de jejum elevada, poluição e tabagismo e o índice de massa corporal (IMC) elevado – sendo este o que teve crescimento mais rápido entre 1990 e 2019 (31).

A rigidez arterial, tendo a VOP como medida padrão-ouro, também tem ganhado destaque como fator preditivo de AVC (5, 39, 40). Está diretamente relacionada à disfunção endotelial, que normalmente caracteriza-se pela inibição da liberação de substâncias vasodilatadoras, como o óxido nítrico, culminando em um enrijecimento arterial. Essa relação parece promover uma espécie de círculo vicioso, no qual a disfunção endotelial pode agravar o enrijecimento arterial que, por sua vez, compromete ainda mais a função endotelial (41). Maior rigidez arterial resulta em aumento da VOP, redução da CA e em precoce reflexão da onda de pulso, podendo esta ser representado pelo $IR_{1,2}$ (42). Outro marcador de rigidez arterial e potencial fator de risco de AVC é o AASI (43, 44).

Mattace-Raso *et al.* (39) avaliaram se a rigidez arterial, por meio da VOP aórtica e da distensibilidade da carótida, seria preditora de AVC em pessoas aparentemente saudáveis. Esse trabalho incluiu 2.835 participantes da terceira fase de um grande estudo de coorte -

Rotterdam Study. Destes, 63 voluntários tiveram AVC em um *follow-up* médio de 3,2 anos. Enquanto a distensibilidade da carótida não apresentou associação, a VOP aórtica mostrou-se um forte preditor para AVC. Em metanálise de 10 artigos, Van Sloten *et al.* (40) observaram o aumento da rigidez de carótida – avaliada por ultrassonografia – associado a maior incidência de AVC. A associação encontrada foi independente de idade, sexo, pressão arterial sistêmica e outros fatores de risco de DCV.

A rigidez arterial está associada à HAS, considerada um dos principais fatores de risco para AVC (4). Tal afirmação baseia-se no estudo de Verwoert *et al.* (45) que, ao avaliarem a VOP aórtica e a distensibilidade da carótida em mais de 4.000 idosos, concluíram que a rigidez arterial contribui significativamente para a presença de HAS. Pereira *et al.* (46), em uma amostra de 1.133 pessoas com HAS e idade média \pm desvio padrão (DP) de 51 ± 13 anos (entre 19 e 84 anos), observaram que a VOP aórtica aumentada é um fator de risco independente para o AVC nessa população. Laurent *et al.* (47) investigaram a associação de rigidez vascular com a ocorrência de AVC fatal em pessoas com HAS e também idade média 51 ± 13 anos. Após *follow-up* médio de 7,9 anos, foi verificado que a elevação de um DP (4 cm/s) da VOP estava associada ao aumento de 72% no risco de AVC fatal, confirmando a VOP como preditor de mortalidade por AVC.

Hansen *et al.* (43) investigaram o AASI como fator preditivo para AVC em uma população geral de um grande estudo na Dinamarca. Em uma amostra de 1.829 voluntários, após *follow-up* médio de 9,4 anos, foram registrados 40 casos de AVC. O aumento de um DP (0,14 U) de AASI associou-se ao aumento de 62% de risco de AVC. Após a exclusão de pessoas com doença cardiovascular prévia da amostra, o AASI ainda foi capaz de prever AVC. Já em um estudo com 738 pacientes (156 ambulatoriais e 582 internados) de um Departamento de Hipertensão (44), foi comparado o AASI de pessoas com e sem histórico de AVC. Em ambos os contextos, os pacientes com histórico de AVC apresentaram maior AASI do que os sem histórico (ambulatorial: $0,51 \pm 0,02$ vs. $0,47 \pm 0,01$; $P = 0,050$; internação: $0,46 \pm 0,01$ vs. $0,44 \pm 0,01$; $P = 0,031$). Nos dois estudos supracitados, os autores destacam o AASI como um forte preditor de AVC.

1.2.1 Rigidez arterial

A rigidez arterial é inversamente relacionada à distensibilidade da artéria, ou seja, quanto menor a capacidade em distender-se, maior a rigidez. É associada à pressão arterial sistêmica, idade, sexo, índice de massa corporal, frequência cardíaca, entre outros (48). Esse componente pode ser avaliado, de forma invasiva ou não-invasiva, por meio da análise da onda de pulso (AOP). A medida não-invasiva possui vantagens por apresentar menor desconforto ao avaliado, maior rapidez na execução do exame e menor custo (49).

A AOP pode ser realizada tanto em artérias centrais, quanto em periféricas. A pressão periférica sob diferentes condições pode ser utilizada com acurácia aceitável para determinar a pressão central (50). Em um estudo com 39 indivíduos com cardiopatias, conduzido por um grupo de pesquisadores do Instituto Médico Johns Hopkins, simultaneamente, foram avaliadas a pressão aórtica, de forma invasiva, e a pressão radial, por meio da tonometria (51). Os autores concluíram que o método não-invasivo de avaliação do traçado do pulso radial pode estimar de forma acurada os parâmetros de pressão aórtica central. Por meio da AOP, podem ser obtidas medidas da elasticidade arterial (52), como VOP, CA e $IR_{1,2}$ (10, 53).

A definição de VOP é velocidade em que o pulso arterial se propaga ao longo da parede arterial, calculada pela razão entre a distância de dois pontos (Δs) e o tempo necessário para percorrer essa distância (Δt) (54):

$$VOP = \frac{\Delta s}{\Delta t}$$

A VOP varia em proporção direta com a tensão na parede arterial (55), sendo assim, quanto maior a rigidez arterial, maior a VOP. Segundo posicionamento da AHA para recomendações acerca da padronização das pesquisas em rigidez arterial (56), há evidências suficientes que sustentam a utilização da VOP como medida de avaliação da rigidez arterial, com nível de evidência A.

A CA também é um indicador de função arterial, apresentando relação inversa com a rigidez arterial. É definida como a variação de volume sanguíneo arterial (ΔV) decorrente de dada alteração de pressão sanguínea arterial (ΔP) (57):

$$CA = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$

Em outras palavras, a CA representa a habilidade da parede arterial de distender-se, com aumento do volume sanguíneo e elevação da pressão transmural (58). A CA pode ser obtida por meio de um modelo matemático, associado à captação de dois sinais de onda de pulso no mesmo trajeto arterial – os mesmos utilizados para análise da VOP (10).

A ejeção de sangue pelo ventrículo esquerdo durante a sístole gera uma onda de pressão percebida em vasos periféricos. Parte da energia da pressão de propagação é refletida ao sentido do coração, conhecida como reflexão da onda de pulso (59), que pode ser mensurada pelo $IR_{1,2}$. Esse índice pode ser calculado pela razão entre o segundo (onda de pulso distal, captada sobre a artéria radial - P2) e o primeiro pico sistólico (onda de pulso proximal, captada sobre a artéria braquial - P1), expresso pelo percentual da pressão de pulso, como a seguir (60):

$$IR_{1,2} = \frac{P_2}{P_1} \times 100\%$$

Além das variáveis investigadas por meio da AOP, um marcador indireto da rigidez arterial que merece destaque é o AASI. Esse índice é derivado da MAPA, por um período que pode ultrapassar 24 horas. A partir da série temporal das medidas, a pressão arterial sistólica (PAS, eixo X) é plotada contra a pressão arterial diastólica (PAD, eixo Y). Em seguida, uma análise de regressão linear da série de dados de PAS vs. PAD é realizada para cálculo da inclinação. O AASI é definido como 1 *menos* a inclinação da regressão de valores da PAD sobre a PAS (11).

São escassos os estudos que avaliaram a rigidez arterial em indivíduos com histórico de AVC. Comparado a um grupo controle de 102 pessoas aparentemente saudáveis e pareados pela idade ($P = 0,79$), Tuttolomondo *et al.* (16) observaram rigidez arterial aumentada em uma amostra de 107 indivíduos com histórico de AVC isquêmico agudo (< 6 meses) (VOP: $11,80 \pm 3,30$ m/s vs. $10,02 \pm 2,29$ m/s, $P = 0,001$; AIX: $103,00 \pm 3,50$ mmHg vs. $89,00 \pm 4,60$ mmHg, $P = 0,001$). Saeed *et al.* (61) também investigaram indivíduos com histórico de AVC isquêmico agudo, porém sem especificar o intervalo de tempo máximo entre o AVC e a avaliação. A proposta do estudo foi avaliar a rigidez arterial em pessoas com idade menor ou igual a 60, caracterizando-se com média \pm DP de 49 ± 10 anos. Dos 205 pacientes, 34% apresentavam HAS; 37%, síndrome metabólica; e 18%, VOP alta para a idade. Por meio de

análise de regressão linear multivariada, a VOP mais elevada foi associada a outros riscos cardiovasculares, como histórico de HAS ($\beta=0,18$) e maior idade ($\beta=0,34$), PAS ($\beta=0,28$), creatinina sérica ($\beta=0,18$) e lipoproteína de alta densidade (HDL) ($\beta=-0,10$); todos com $P < 0,01$.

No contexto do controle da rigidez arterial e buscando-se traduzi-lo em benefícios clínicos ao indivíduo com histórico de AVC, como na redução da recorrência do evento e da mortalidade e no melhor prognóstico funcional, um artigo de revisão traz diferentes estratégias para o manejo desse componente (41). Em alguns ensaios clínicos (62-64), as drogas anti-hipertensivas têm se mostrado bem-sucedidas na redução da rigidez arterial, por mais que ainda seja difícil separar seus efeitos diretos apenas na PA daqueles nas propriedades das paredes dos vasos em si. A revisão também enfatiza a prática de exercício físico como uma importante ferramenta não-farmacológica (65-67).

1.3 Exercício físico na reabilitação pós-AVC

A prática regular de exercícios físicos é considerada um componente importante a ser implementado nos cuidados pós-AVC em todas as fases da reabilitação. As evidências científicas reforçam os benefícios dos exercícios físicos e encorajam o recrutamento desses indivíduos para programas de reabilitação em ambientes hospitalares, assim como nos comunitários (14). Nesse sentido, o ACSM sugere a utilização do princípio FITT-VP para prescrição individualizada, de acordo com o quadro clínico e com o objetivo do praticante (68). O princípio baseia-se na manipulação dos componentes do acrônimo FITT-VP, a saber:

F – Frequência (quantas vezes)

I – Intensidade (quão difícil)

T – Tempo (duração ou por quanto tempo)

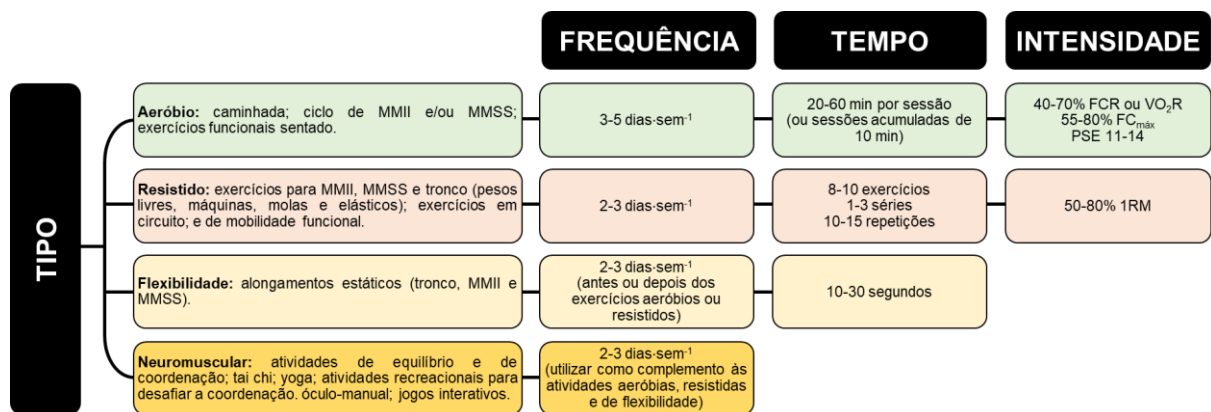
T – Tipo (modo ou tipo)

V – Volume (quantidade)

P – Progressão (avanço)

Em relação à prescrição de exercícios físicos para indivíduos com histórico de AVC, em 2014, AHA/ASA publicaram o posicionamento com recomendações para exercícios e atividades físicas a serem adotados pelos profissionais da saúde, apresentadas na Figura 1.

Figura 1 - FITT (frequência, intensidade, tempo e tipo) para exercícios em indivíduos com histórico de AVC de acordo com a AHA/ASA



Legenda: AVC: acidente vascular cerebral; AHA/ASA: *American Heart Association / American Stroke Association*; FCR: frequência cardíaca de reserva; FC_{máx}: frequência cardíaca máxima; MMII: membros inferiores; MMSS: membros superiores; PSE: percepção subjetiva de esforço (escala de Borg 6-20); RM: repetição máxima; VO₂R: consumo de oxigênio de reserva.

Fonte: Adaptado de BILLINGER *et al.* (14), 2014, p. 9.

As diretrizes mais recentes do ACSM também baseiam-se nas recomendações propostas pela AHA/ASA (14) para prescrição de exercícios para indivíduos com histórico de AVC. Além disso, algumas considerações sobre o exercício físico são ressaltadas, como evitar manobra de Valsalva a fim de evitar elevações exageradas da pressão arterial; iniciar caminhada na esteira com velocidade reduzida, utilizando equipamentos de segurança e/ ou suporte de carga parcial, quando necessário; propor taxas de trabalho e progressão levando em consideração a fadiga muscular local e geral, comumente precoces; e atentar-se a questões afetivas que podem interferir na aderência ao programa de exercícios (68).

Em metanálise de 22 estudos mostrou-se que hábitos saudáveis, como prática regular de atividade física, dieta balanceada, controle da massa corporal, baixo ou moderado consumo de álcool e o não tabagismo estão associados significativamente à redução de 60% do risco de AVC. A adesão a somente um hábito saudável pode reduzir em 31% o risco de AVC, seja primeiro evento ou recorrente (69). Sem implementação urgente de estratégias eficazes de prevenção primária, o número de AVC provavelmente continuará a crescer em todo o mundo, particularmente em países de baixa renda. Em outro estudo metanalítico, Lee *et al.* (70) encontraram redução do risco de AVC em amostras de população geral muito e moderadamente ativas. Foi observado que, em estudos de coorte, os muito ativos apresentaram redução de 25% comparados aos poucos ativos; em estudos de caso-controle, a redução foi de 64%; e quando combinados ambos os tipos de estudo, 27%. Resultados similares foram observados por McDonnell *et al.* (71) em pessoas moderadamente ativas comparadas a inativas. Em estudo de coorte prospectivo, com acompanhamento médio de mais de 5 anos, foi investigado o potencial da frequência de realização das atividades físicas para reduzir o risco de AVC. Destaca-se que homens que praticavam atividade física quatro ou mais vezes por semana apresentaram menos riscos quando comparados aos que praticavam de zero a três vezes.

O sedentarismo é um dos principais efeitos dos déficits motores, limitações das atividades e restrições a participações decorrentes do evento em indivíduos com histórico de AVC (72). Um componente associado é a diminuição da aptidão cardiorrespiratória, destacada na revisão sistemática de Smith *et al.* (73). O consumo máximo de oxigênio ($VO_{2máx}$) encontrado nessa população foi de 8,0 a 22,0 mL·kg⁻¹·min⁻¹, correspondendo de 26 a 87% dos valores atingidos por aparentemente saudáveis, pareados por sexo e idade. Além de outros benefícios, o exercício físico é capaz de contribuir na redução dos efeitos deletérios do AVC (74), como diminuição da massa muscular (75), da massa óssea (76) e da aptidão

cardiorrespiratória (77); e controlar os fatores de risco (HAS, *diabetes mellitus* e dislipidemia) para a recorrência do evento (78).

Em relação à utilização do ExA na reabilitação pós-AVC, Boyne *et al.* (79) avaliaram por meio de um amplo questionário a respectiva prescrição realizada por fisioterapeutas do Sistema de Saúde dos EUA. Totalizando 30 questões, oito foram relacionadas às características dos participantes; dez, à utilização do tipo de exercício e às suas limitações; cinco, às doses de exercício; e sete, à segurança. O questionário foi enviado por e-mail a 32.544 profissionais de cinco estados. Destes, 1.212 responderam, 568 atenderam os critérios de inclusão (envolvidos em, pelo menos, uma reabilitação pós-AVC nos três meses anteriores) e 314 completaram o questionário. 87,8% concordaram (423/482) que o ExA deve ser inserido nos programas de reabilitação, porém 72,1% (346/480) relataram que seriam capazes de prescrevê-lo para todos os indivíduos que apresentassem indicação. A pesquisa englobou diferentes perfis de pacientes. Destacando os ambulatoriais, 61,3% (247/403) disseram ter prescrito ExA para a maioria dos pacientes; 32,3% (129/399) possuíam o TCPE disponível; as intensidades leve e moderada eram as mais utilizadas (43,5% e 42,4%, respectivamente); e com mediana de duração de 20 min por sessão. As limitações relacionadas aos pacientes mais referidas foram incapacidade de exercitarem-se no nível proposto, déficit cognitivos e falta de motivação. Durante ou imediatamente após o ExA, 9,9% (43/436) dos entrevistados relataram ter presenciado pelo menos um paciente evoluindo a um evento cardíaco (infarto do miocárdio ou parada cardíaca) e 11,0% (48/437), pelo menos um evoluindo a AVC recorrente. Ressalta-se que 54,6% (252/462) e 84,6% (391/462) não eram familiarizados com as Diretrizes para Testes e Prescrição de Exercício do ACSM e com as Recomendações de Atividade e Exercício Físico da ASA/AHA, respectivamente.

Um estudo de revisão sistemática e metanálise de 30 ensaios clínicos controlados e randomizados (n = 1.051 participantes) investigou os efeitos do ExR em indivíduos com histórico de AVC (80). O ExR mostrou-se benéfico para a maioria dos parâmetros observados e foi superior a outras terapias (convencionais, exercícios de mobilidade articular, atividades diárias ou ExA) na força muscular e função motora de MMSS e MMII, na reintegração, independência e qualidade de vida relacionadas à saúde e em outros indicadores fisiológicos relevantes à saúde, como IMC, hemoglobina glicada, colesterol, atividade eletromiográfica, marcadores de estresse oxidativo, pressão arterial sistêmica, variabilidade da frequência cardíaca, entre outros. Por outro lado, foi inferior na aptidão cardiorrespiratória e não significativamente diferente na marcha, na mobilidade, equilíbrio e controle postural e na

espasticidade e hipertonia. Além disso, o treinamento de alta intensidade mostrou-se superior ao de baixa intensidade. Os autores destacaram que a literatura não é suficiente para estabelecer um protocolo de reabilitação baseado em evidências.

Considerando o objetivo de alcançar os efeitos benéficos do exercício físico em indivíduos com histórico de AVC, em uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados, Ammann *et al.* (81) avaliaram os princípios de treinamento físico (especificidade, sobrecarga, progressão, valores iniciais, reversibilidade e rendimentos decrescentes) e o princípio de prescrição de exercício físico (FITT) descritos em 37 trabalhos sobre o tema (n = 2.135 participantes). Destes, somente um artigo relatou os seis princípios de treinamento físico; um, cinco princípios; 11, quatro princípios; 12, três princípios; e os outros 12, um ou dois princípios de treinamento físico. Em relação ao princípio FITT, a frequência semanal foi detalhada em 35 estudos (94,6%); a intensidade, em 22 estudos (59,5%); o tempo das sessões, em 34 estudos (91,9%); e o tipo de exercícios, em 35 estudos (94,6%). 19 trabalhos (51,4%) descreveram os quatro componentes de prescrição de exercício; 15 (40,5%), três componentes; dois (5,4%), dois componentes; e um (2,7%), um componente. 18 estudos envolveram apenas ExA (48,7%); 8, apenas ExR (21,6%); e 11, ExA+ExR (29,7%).

1.3.1 Treinamento misto em circuito

Em revisão narrativa sobre o impacto do TMC nas adaptações neuromusculares, cardiorrespiratórias e de composição corporal em idosos, Romero-Arenas *et al.* (22) mostraram que tanto ExA, quanto ExR estão bem estabelecidos como intervenções que melhoram aptidão física e fatores relacionados à saúde (82). Os autores reforçam que, no entanto, enquanto o ExA parece ser mais efetivo para redução de gordura (83) e frequência cardíaca (84) e PA de repouso (85), o ExR induz maior aumento do metabolismo basal (86), densidade mineral óssea (87) e força e potência muscular (88). Com o TMC, ou seja, ao combinar ExA e ExR em uma sessão (21), a revisão destaca que, além de ser eficiente em relação ao tempo necessário para realização de ambos os tipos de exercício, a literatura mostra efeitos positivos dessa modalidade nas variáveis apontadas (22).

Em 2017, o mesmo grupo publicou uma revisão sistemática com metanálise para investigar os efeitos do TMC sobre um indicador associado ao ExA (*ou seja*, $VO_{2máx}$) e outro associado ao ExR (*ou seja*, 1-RM no exercício “supino”) em adultos saudáveis com idades entre 18 e 65 anos (89). Foram analisados oito artigos que avaliaram o $VO_{2máx}$ (n = 118 participantes) e oito que avaliaram 1-RM no exercício “supino” (n = 237 participantes). Independente do protocolo de TMC, além de indicarem efeito do tempo (pré vs. pós-TMC), os achados mostraram efeito da condição (TMC vs. grupos controles), reforçando os benefícios da modalidade de exercício sobre os componentes de aptidão cardiorrespiratória e muscular.

Uma extensa metanálise publicada em 2020 por Saunders *et al.* (90), envolvendo 75 estudos com indivíduos com histórico de AVC (n = 3.617 participantes), revelou que a prática regular de exercícios físicos promove importantes benefícios para a aptidão física, em especial, força muscular e aptidão cardiorrespiratória, mobilidade (velocidade da caminhada) e equilíbrio. Além disso, mostrou a escassez de trabalhos com exercícios em circuito nessa população. Assim como o ExA, destacou-se que o ExA+ExR melhora significativamente escores associados à capacidade funcional. Em relação ao ExR, havia poucos trabalhos disponíveis para avaliação dos efeitos. As evidências relacionadas aos benefícios do ExA são altas. Para outros tipos de exercícios, embora sejam baixas a moderadas, há achados consistentes, tendendo mostrar efeitos semelhantes. Apesar de nenhuma intervenção ter influenciado a mortalidade, nas pesquisas com *follow-up*, o número de óbitos foi baixo [0,56% (19 de 3.617 voluntários e 1,29% (19 de 1.469)]. Não há evidências de importantes eventos adversos, sugerindo que o exercício físico seja uma intervenção segura para essa população. Dos trabalhos selecionados, 20 avaliaram ExR, sem relatos de exercícios em circuito; dos 32 estudos com ExA, somente dois em circuito; e das 23 pesquisas com ExA+ExR, quatro em circuito.

Em metanálise de 6 ensaios controlados e randomizados, publicada por Wevers *et al.* (91) em 2009, avaliaram-se os efeitos de treinamentos físicos orientados a tarefas funcionais, em circuito, nessa população. Os efeitos foram significativos para velocidade da caminhada, distância da caminhada e teste “time up and go”. Não houve significância para teste do degrau e equilíbrio. Metanálise de 11 ensaios controlados e randomizados, publicada por Jeon *et al.* (92) em 2015, avaliou os efeitos de treinamentos físicos orientados a tarefas funcionais, realizados de forma repetitiva e em circuito. Os efeitos foram significativos para velocidade da caminhada, resistência da caminhada, teste “time up and go” e com maior magnitude para

força de MMII. Em contrapartida ao estudo anterior, foi encontrada significância para equilíbrio. Não houve significância para força de MMSS.

Em 2018, Bonini-Rocha *et al.* (93) publicaram uma revisão sistemática dedicada aos efeitos dos exercícios em circuito sobre a velocidade da marcha, equilíbrio e mobilidade funcional em indivíduos com histórico de AVC. Dentre os 11 estudos selecionados para análise qualitativa, oito atenderam critérios para análise quantitativa. Um aspecto ressaltado no estudo são os diferentes conceitos utilizados para “exercícios em circuito”. O termo “exercícios em circuito” e “*exercise circuit-based*” encontram-se em “Descritores em Ciências da Saúde” (DeCS) e “*Medical Subject Headings*” (MeSH), respectivamente. De acordo com esse vocabulário, é definido como

Séries alternadas de exercícios que trabalham diferentes grupos musculares e que também alternam entre exercícios aeróbicos e anaeróbicos que, quando combinados, oferecem um programa global para aumentar a força, o equilíbrio, o vigor ou o funcionamento.

O trabalho mostrou que, comparados a outras intervenções, os exercícios em circuito apresentaram efeitos positivos e clínicos importantes na velocidade da marcha e que essa diferença não foi encontrada em relação a equilíbrio e à mobilidade funcional.

1.4 Estresse fisiológico associado ao exercício físico

Dentre as variáveis para a prescrição de exercício físico contidas no princípio FITT-VP, a intensidade parece ser a maior determinante para melhora da aptidão cardiorrespiratória durante a reabilitação pós-AVC (28) e mais importante do que o tempo da sessão para redução do risco de AVC recorrente (70). Riebe *et al.* (27) por meio de um posicionamento do ACSM, apresentam diferentes métodos para estimar e classificar a intensidade relativa de exercícios cardiorrespiratórios e de resistência (ver Tabela 1).

Tabela 1 - Métodos para estimar a intensidade relativa de exercícios físicos.

Intensidade	FCR / VO₂R %	FC_{máx} %	VO₂máx %	Esforço percebido 6 a 20 na escala de PSE
Muito leve	< 30	< 57	< 37	Muito leve PSE < 9
Leve	30 a 39	57 a 63	37 a 45	Muito leve a razoavelmente leve PSE entre 9 e 11
Moderada	40 a 59	64 a 76	46 a 63	Razoavelmente leve a pouco intensa PSE entre 12 e 13
Vigorosa	60 a 89	77 a 95	64 a 90	Pouco intensa a muito intensa PSE entre 14 e 17
Próxima à máxima ou máxima	≥ 90	≥ 96	≥ 91	≥ muito intensa PSE ≥ 18

Legenda: FC_{máx}: frequência cardíaca máxima; FCR: frequência cardíaca de reserva; PSE: percepção subjetiva de esforço; VO₂máx: consumo máximo de oxigênio; VO₂R: consumo de oxigênio de reserva.

Fonte: Adaptada de Riebe *et al.* (27), 2018, p. 150.

O princípio de sobrecarga exige uma intensidade mínima de exercício físico para as pessoas atingirem benefícios como, por exemplo, o aumento do VO₂máx (94). Esse limiar mínimo de intensidade depende do nível de aptidão cardiorrespiratória do indivíduo, da idade, da genética, entre outros fatores (95-97). Ou seja, pessoas com capacidade de exercícios físico maiores precisam de intensidades maiores para alterar parâmetros fisiológicos. Dessa forma, para a maioria da população adulta, são recomendados ExA de moderada (por exemplo, entre 40 e 59% VO₂R ou FCR) a vigorosa (por exemplo, entre 60 e 89% VO₂R ou FCR) intensidade (98). AHA/ASA recomendam o ExA com intensidade correspondente a 40-70% do VO₂R ou FCR para indivíduos com histórico de AVC (26).

Outro marcador que tem sido recomendado como intensidade alvo para a prescrição de exercício físico em diferentes populações é o LV identificado a partir do TCPE (99). As respostas induzidas durante uma sessão de exercício físico diferem consideravelmente em intensidades acima e abaixo do LV; e como este não ocorre na mesma porcentagem do VO₂máx ou da FC_{máx}, há potencial de serem criadas respostas fisiológicas altamente variáveis

(100). Na reabilitação pós-AVC, a intensidade das sessões de exercício físico atingindo ou excedendo o %VO₂R ou %FCR correspondente ao LV também é descrita como prescrição de exercício apropriada para essa população (29).

O estresse fisiológico também pode ser mensurado por meio do volume, que é produto da intensidade e do tempo (duração) do exercício físico, expresso pelo dispêndio energético. Uma das medidas de volume é a quilocaloria (kcal), definida como a energia necessária para aumentar a temperatura de 1 kg de água em 1 °C (27). Diferentes estudos mostram uma relação dose-resposta entre o volume de exercício e os desfechos associados à saúde (101-103). A fim de promover a aptidão relacionada à saúde em adultos aparentemente saudáveis, o ACSM recomenda o dispêndio energético de 150-400 kcal (27). Não há recomendação específica para indivíduos com histórico de AVC. Devido à redução da aptidão cardiorrespiratória, pode-se imaginar essa população não ser capaz de atingir o volume mínimo de 150 kcal (24). No entanto, ao avaliar o dispêndio energético associado ao exercício físico, é importante levar em consideração também a energia gasta durante o período de recuperação pós-exercício adicional à taxa metabólica basal. Uma vez que a taxa metabólica permanece elevada durante a recuperação de uma sessão de TMC (104), torna-se viável acreditar que quando o dispêndio energético líquido total (dispêndio energético durante o exercício + dispêndio energético pós-exercício adicional à taxa metabólica basal) é considerado, o volume mínimo de dispêndio energético recomendado pelo ACSM pode ser alcançado por indivíduos com histórico de AVC.

1.5 Rigidez arterial em resposta ao exercício físico

Ao longo da última década, algumas metanálises (65, 105-107) investigaram as respostas agudas e/ou crônicas da rigidez arterial ao exercício físico em pessoas sem histórico de AVC. Uma metanálise de 14 estudos incluindo intervenções com durações de quatro semanas ou mais, publicada por Lopes *et al.* (106), em 2021, avaliaram o efeito do ExA, ExR, ExA+ExR e isométrico (ExI) sobre a VOP em 624 indivíduos com HAS. Os resultados foram expressos em diferença média e intervalo de confiança de 95% (IC 95%) e indicaram que a VOP foi reduzida significativamente após o treinamento físico [-0,76 (-1,05 a -0,47) m/s]. Quando analisados isoladamente, não houve redução significativa da VOP em resposta ao

ExR [-0,58 (-1,58 a 0,42) m/s]. Entretanto, a VOP foi reduzida após o ExA [-0,70 (-1,20 a -0,19) m/s], ExA+ExR [-0,74 (-1,41 a -0,08) m/s] e ExI [-0,98 (-1,24 a -0,73) m/s].

Em metanálise incluindo 42 estudos, com 1.627 adultos (≥ 18 anos), Ashor *et al.* (105) observaram os efeitos dos tipos de intervenções (ExA, ExR e ExA+ExR), também com durações de quatro semanas ou mais, sobre a VOP e o AIx. O ExA reduziu significativamente tanto a VOP [diferença média (IC 95%): -0,63 (-0,90 a -0,35) m/s], quanto o AIx [-2,63 (-5,25 a -0,02) %]. Além disso, o efeito do ExA em reduzir VOP [-1,00 (-1,43 a -0,57) m/s] foi maior em voluntários com maior rigidez arterial (≥ 8 m/s). ExR e ExA+ExR não apresentaram efeitos significativos sobre a VOP e o AIx.

Sardeli *et al.* (65), em metanálise de 56 estudos, tiveram como objetivo determinar os efeitos do ExA, ExR e ExA+ExR sobre a rigidez arterial central, de forma aguda (10 minutos a 24h após uma sessão de exercício), a curto prazo (após uma a 24 semanas de intervenção) e a longo prazo (por meio de estudos transversais que compararam treinados a destreinados). Para garantir maior qualidade das análises, foram incluídos somente trabalhos que avaliaram VOP aórtica (carótida-femoral), complacência da carótida e β -stiffness index, que representa o oposto da complacência. Os resultados referentes à complacência foram multiplicados por -1 para equalizá-la em relação à VOP aórtica e a β -stiffness index, permitindo a apresentação dos resultados na mesma direção (rigidez arterial central). O ExA reduziu a rigidez arterial com intervenções de curto e longo prazo [diferença média (IC 95%): -0,42 (-0,53 a -0,31)] e [-0,62 (-0,95 a -0,29)], respectivamente; entretanto não alterou a rigidez arterial de forma aguda. Por outro lado, o ExR aumentou a rigidez arterial a longo prazo (0,47 [0,19 a 0,75]) e de forma aguda (0,30 [0,01 a 0,58]) e, enquanto não foi encontrada alteração a curto prazo. No tocante ao ExA+ExR, não houve diferença significativa a curto prazo e não há estudos suficientes com avaliações agudas e a longo prazo.

A metanálise de 45 estudos de Pierce *et al.* (107) quantificou os efeitos agudos do ExA e do ExR sobre as medidas de rigidez arterial e de reflexão da onda, incluindo VOP carótida-femoral, AIx e índice de aumento ajustado à frequência cardíaca de 75 batimentos por minuto (AIx@75), em adultos saudáveis. De acordo com os achados, o ExA não alterou a VOP [diferença média (IC 95%): 0,00 (-0,11 a 0,11) m/s], mas reduziu significativamente o AIx [-4,54 (-7,05 a -2,04) %] e aumentou significativamente o AIx@75 [3,58 (0,56 a 6,61) %]. Em contraste, o ExR aumentou significativamente a VOP [0,42 (0,17 a 0,66) m/s] e não alterou o AIx [1,63 (-3,83 a 7,09) %]; e similarmente ao ExA, aumentou significativamente o AIx@75

[15,02 (8,71 a 21,33) %]. Ressalta-se que foram destacadas heterogeneidades significativas em todas as comparações, exceto VOP após ExR; além disso, várias preocupações metodológicas, incluindo a baixa aplicabilidade dos protocolos de exercícios e a falta de uma sessão controle sem exercício (CTL) foram identificadas.

Pouco é conhecido acerca do efeito agudo do exercício físico sobre a rigidez arterial calculada pelo AASI. Em um estudo transversal de García-Ortiz *et al.* (108) foi analisada a associação entre o AASI e a atividade física regular, por meio do uso de acelerômetro durante sete dias. Em 1.365 adultos aparentemente saudáveis, com média de idade de 54,9 anos, observou-se uma correlação inversa entre passos por minuto e AASI, porém fraca ($r = -0,146$; $p < 0,001$). Infere-se, portanto, a noção de que a atividade física regular está associada a efeitos benéficos sobre a função arterial, reforçando a necessidade de mais investigações.

Brito *et al.* (109) analisaram as respostas agudas da PA e do AASI pós-CTL e pós-cicloergômetro (45 min a 50% $VO_{2máx}$), conduzidas nos turnos da manhã (9:00) e noite (18:30), ao longo de 24h, no período diurno e noturno, em 13 homens jovens com pré-hipertensão. Após o exercício noturno, em comparação a CTL, somente a PAS noturna apresentou uma diminuição significativa (116 ± 11 vs. 120 ± 10 mmHg). Após o exercício matinal, comparado a CTL, o AASI diurno e ao longo de 24h apresentaram aumento significativo ($0,298 \pm 0,098$ vs. $0,233 \pm 0,068$ U; $0,432 \pm 0,137$ vs. $0,322 \pm 0,089$ U, respectivamente).

Dias-Santos *et al.* (110), em 2021, publicaram o primeiro ensaio clínico randomizado controlado cruzado a investigar o efeito agudo do exercício físico no AASI. 12 participantes com doença arterial periférica e idade média de 66,4 anos realizaram sessões de ExA (10 *sets* de 2 min de caminhada na velocidade correspondente ao início da claudicação, com intervalos de 2 min entre os *sets*), ExR (2 *sets* de 10 repetições em 8 exercícios), ExA+ExR (1 *set* de 10 repetições em 8 exercícios resistidos + 5 *sets* de 2 min de caminhada na velocidade correspondente ao início da claudicação, com intervalos de 2 min entre os *sets*) e CTL (em repouso por 30 min). Uma única sessão de ExR levou a um AASI menor comparada às outras sessões de exercício (ExR: $0,52 \pm 0,05$; ExA: $0,59 \pm 0,05$; ExA+ExR: $0,64 \pm 0,05$; CTL: $0,60 \pm 0,05$; $P < 0,001$). Não houve diferenças entre ExA, ExA+ExR e CTL.

1.5.1 Rigidez arterial em resposta ao exercício e AVC

O ExA é mais investigado e recomendado na literatura para o controle da rigidez arterial, porém uma ênfase cada vez maior vem sendo dada à prática de ExR em população adulta saudável, uma vez que promove adaptações fisiológicas essenciais para a realização de atividades atléticas, ocupacionais e de lazer, contribuindo para a autonomia funcional de seus praticantes (98). No contexto da reabilitação pós-AVC, o ExR tem sido recomendado para aumentar a independência nas atividades diárias de indivíduos hemiparéticos, aprimorando a velocidade de marcha e a mobilidade funcional pelo aumento da força muscular de membros inferiores e superiores (14, 111).

Em indivíduos com histórico de AVC, três estudos investigaram as adaptações sobre a rigidez arterial após semanas de reabilitação física. Lee *et al.* (18) avaliaram 14 indivíduos submetidos a um programa de exercícios físicos (intervenção) e 12 indivíduos, ao tratamento convencional (controle). O programa do grupo intervenção era composto por ExA+ExR e exercícios de flexibilidade; e o grupo controle praticou atividades físicas não-sistemáticas, como ciclismo, caminhada leve e xadrez. Os protocolos foram realizados ao longo de 16 semanas, com frequência de 3 vezes por semana e duração de 1 hora por sessão. Após o programa de exercícios físicos, houve reduções significativas da VOP e do AIX comparados ao tratamento convencional; $P < 0,001$ e $P = 0,048$, respectivamente.

Takatori *et al.* (19) compararam dois modelos de reabilitação após 12 semanas. O grupo intervenção realizou ExA+ExR e de equilíbrio, com duração de 2h por sessão; já o controle, alongamento muscular em membros superiores e inferiores e treino de marcha, totalizando 40 min por sessão. Ambos os grupos realizaram as atividades duas vezes por semana. Comparado ao grupo controle, o grupo intervenção apresentou redução do índice vascular coração-tornozelo (CAVI, em inglês *cardio-ankle vascular index*) no dimídio acometido. No dimídio não-acometido, essa diferença não foi encontrada.

Em contraste aos estudos supracitados, Tang *et al.* (20) não encontraram diferença significativa na rigidez arterial, avaliada por meio da pressão de pulso, quando comparados ExA (alta intensidade, $n = 24$) vs. exercícios de equilíbrio e de flexibilidade (baixa intensidade, $n = 24$). Os programas foram realizados ao longo de seis meses, com frequência de três vezes por semana e duração de 60 minutos por sessão. ExA consistia em intensidade

inicial de 40% da FCR, chegando a 80% (progressão de 10% a cada 4 semanas). O programa de equilíbrio e de flexibilidade apresentava intensidade inferior a 40% da FCR, progredindo por meio do aumento dos desafios para realizar as atividades. Para minimizar o estímulo aeróbio, nenhum aumento de esforço cardiovascular era sustentado. Os resultados não indicaram efeito do momento (pré vs. pós) e da condição (ExA vs. equilíbrio e flexibilidade) sobre a rigidez arterial; $P = 0,21$ e $0,38$, respectivamente.

A Tabela 2 apresenta os estudos que investigaram as respostas crônicas induzidas pelo exercício físico sobre a rigidez arterial em indivíduos com histórico de AVC.

Tabela 2 - Adaptações ao treinamento físico sobre a rigidez arterial em indivíduos com histórico de AVC.

Autor	Características do estudo	Prescrição de exercícios a partir do princípio FITT-VP						Desfechos Δ (%)	Significância Estatística
		F	I	T	T	V	P		
Takatori <i>et al.</i> (19)	Intervenção (N=22) Controle (N=22) Idade: 57-89 anos AVEi: 57% AVEh: 43% Follow-up: 12 semanas	Intervenção						Intervenção vs. CTL <u>Membro acometido</u> Δ CAVI = - 1,6 (16%) Δ ABI = N/I <u>Membro não-acometido</u> Δ CAVI = N/I Δ ABI = + 0,2 (18%)	\downarrow \leftrightarrow \leftrightarrow \uparrow
		Total de 2 h							
		2 dias / semana	PSE 11-13 10 RM 40 Hz N/I	N/I N/I 5 min N/I	ExA (em esteira rolante) ExR (em máquinas) Plataforma vibratória Treino de equilíbrio	N/I	N/I		
		Controle							
Tang <i>et al.</i> (20)	Intervenção (N=25) Controle (N=25) Idade: 51-80 anos AVEi: 38% AVEh: 32% AVEd: 16% AVEl: 14% Follow-up 6 meses	Intervenção						Pré vs. Pós Δ PP = + 0,5 (0,9%)	\leftrightarrow
		3 dias / semana	PSE 11-14 40-80% FCR	60 min	ExA (caminhada no solo, cicloergômetro e movimentos funcionais)	Incremento de 10% da FCR a cada 4 semanas	N/I		
		Controle							
		3 dias / semana	< 40% FCR	60 min	Treino de flexibilidade e de equilíbrio	N/I	N/I		
Lee <i>et al.</i> (18)	Intervenção (N=14) Controle (N=12) Idade: 64 anos (média) AVEi: 50% AVEh: 50% Follow-up: 16 semanas	Intervenção						Pré vs. Pós Δ VOP = - 0,78 (7%) Δ AIx@75 = - 2,93 (12%)	N/I N/I
		3 dias / semana	N/I	5 min	Alongamento muscular	N/I	N/I		
		3 dias / semana	50-70% FCR	30 min	ExA (caminhada com inclinação e subida de degraus)	N/I	Semana 1-8: 50-60% FCR; Semana 9-16: 60-70% FCR Aumento gradual nas últimas 8 semanas		
		Controle							
		3 dias / semana	Muito leve na maioria dos casos	60 min	Atividades físicas não sistemáticas e xadrez	N/I	N/I	Pré vs. Pós Δ VOP = + 0,97 (10%) Δ AIx@75 = + 1,17 (5%)	Intervenção vs. CTL: Δ VOP: \downarrow Δ AIx@75: \downarrow

Legenda: ABI: ankle-brachial pressure index; AVE_d: acidente vascular encefálico de causa desconhecida; AVE_h: acidente vascular encefálico hemorrágico; AVE_i: acidente vascular encefálico isquêmico; AVE_l: acidente vascular encefálico lacunar; CAVI: cardio-ankle vascular index; ExA: exercício físico aeróbio; ExR: exercício físico resistido; FCR: frequência cardíaca de reserva; FC_{máx}: frequência cardíaca máxima; FITT-VP: princípio frequência, intensidade, tempo, tipo, volume e progressão; h: hora; Hz: hertz; min: minuto; N: tamanho amostral; N/I: não informado; PP: pressão de pulso (mmHg); PSE: percepção subjetiva de esforço (Borg 6-20); RM: repetições máximas; VOP: velocidade da onda de pulso (m/s); AIx@75: índice de aumento ajustado à frequência cardíaca de 75 batimentos por minuto (%); VO_{2R}: consumo de oxigênio de reserva; ↔: sem diferença significativa ($P \geq 0,05$); ↓: redução significativa ($P < 0,05$); ↑: aumento significativo ($P < 0,05$).

Fonte: O autor, 2022.

Os poucos estudos que investigaram os efeitos do exercício na rigidez arterial em indivíduos com histórico de AVC foram por meio de intervenções crônicas e limitados a avaliações laboratoriais (18-20). Noguchi *et al.* (17) avaliaram o comportamento da VOP carótida-femoral por 20 minutos, após TCPE em *stepper* horizontal, nessa população ($n = 10$). Comparado ao momento pré, a VOP carótida-femoral encontrou-se aumentada 5 minutos, em média, após o TCPE ($9,0 \pm 0,53$ vs. $9,9 \pm 0,52$ m/s, $P < 0,001$) e permaneceu elevada nos 15 minutos seguintes (VOP = $9,9 \pm 0,57$ m/s). Para nosso conhecimento, nenhum estudo avaliou as respostas da rigidez arterial após uma única sessão submáxima de exercícios. Assim como, para nosso conhecimento, nenhum estudo avaliou as respostas do AASI ao exercício físico nessa população.

Ainda é pouco claro o efeito agudo do exercício sobre a rigidez arterial em diferentes populações. Alguns estudos abordaram a reprodutibilidade da rigidez arterial pós-exercício em diferentes populações sem histórico de AVC, como adultos jovens (112) e idosos (113). No entanto, nenhum estudo investigou a reprodutibilidade dessa medida em indivíduos com histórico de AVC. Estabelecer a reprodutibilidade da rigidez arterial nessa população pode ajudar a orientar estratégias de intervenção terapêutica e pesquisas futuras.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

O objetivo da presente Tese foi avaliar o estresse fisiológico e seus efeitos sobre a rigidez arterial associados a uma única sessão de TMC em indivíduos com histórico de AVC crônico.

2.2 Objetivos específicos e hipóteses

- Estresse fisiológico: O objetivo primário foi investigar a intensidade (%FCR e %VO₂R) e o dispêndio energético (kcal) induzidos por uma única sessão de TMC. O objetivo secundário foi investigar a reprodutibilidade teste-reteste das variações dessas medidas após duas sessões de TMC.

As hipóteses eram que i) o valor mínimo recomendado de 40% FCR e do %VO₂R seria atingido ou excedido durante o TMC; ii) a média do %FCR e do %VO₂R durante o TMC não seria significativamente diferente dos valores associados ao LV identificado a partir do TCPE; iii) o dispêndio energético líquido associado a uma sessão de TMC atingiria ou excederia o valor mínimo recomendado de 150 kcal; e iv) %FCR, %VO₂R e o dispêndio energético líquido associado a duas sessões de TMC demonstrariam, pelo menos, boa reprodutibilidade teste-reteste.

- Efeitos sobre a rigidez arterial: O objetivo primário foi investigar os efeitos de uma sessão de TMC sobre as variáveis laboratoriais de rigidez arterial (VOP, CA e IR_{1,2}) e sobre o AASI-24h. De forma secundária, investigar a reprodutibilidade teste-reteste das variações das medidas de rigidez arterial após duas sessões de TMC.

As hipóteses eram que, comparada ao CTL, uma única sessão de TMC reduziria a rigidez arterial e que essas respostas apresentariam, pelo menos, boa reprodutibilidade teste-reteste.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Considerações éticas

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) sob o número CAAE: 07618118.4.0000.5259 (ver Anexo A) e publicado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos sob o número RBR-5dn5zd (ver Anexo B). Os procedimentos experimentais foram conduzidos em concordância com as diretrizes éticas da Declaração de Helsinki e seguindo as normas do *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT) 2010 (114). Os participantes foram informados sobre os procedimentos, assim como os riscos e benefícios associados à participação no estudo e, posteriormente, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (ver Anexo C).

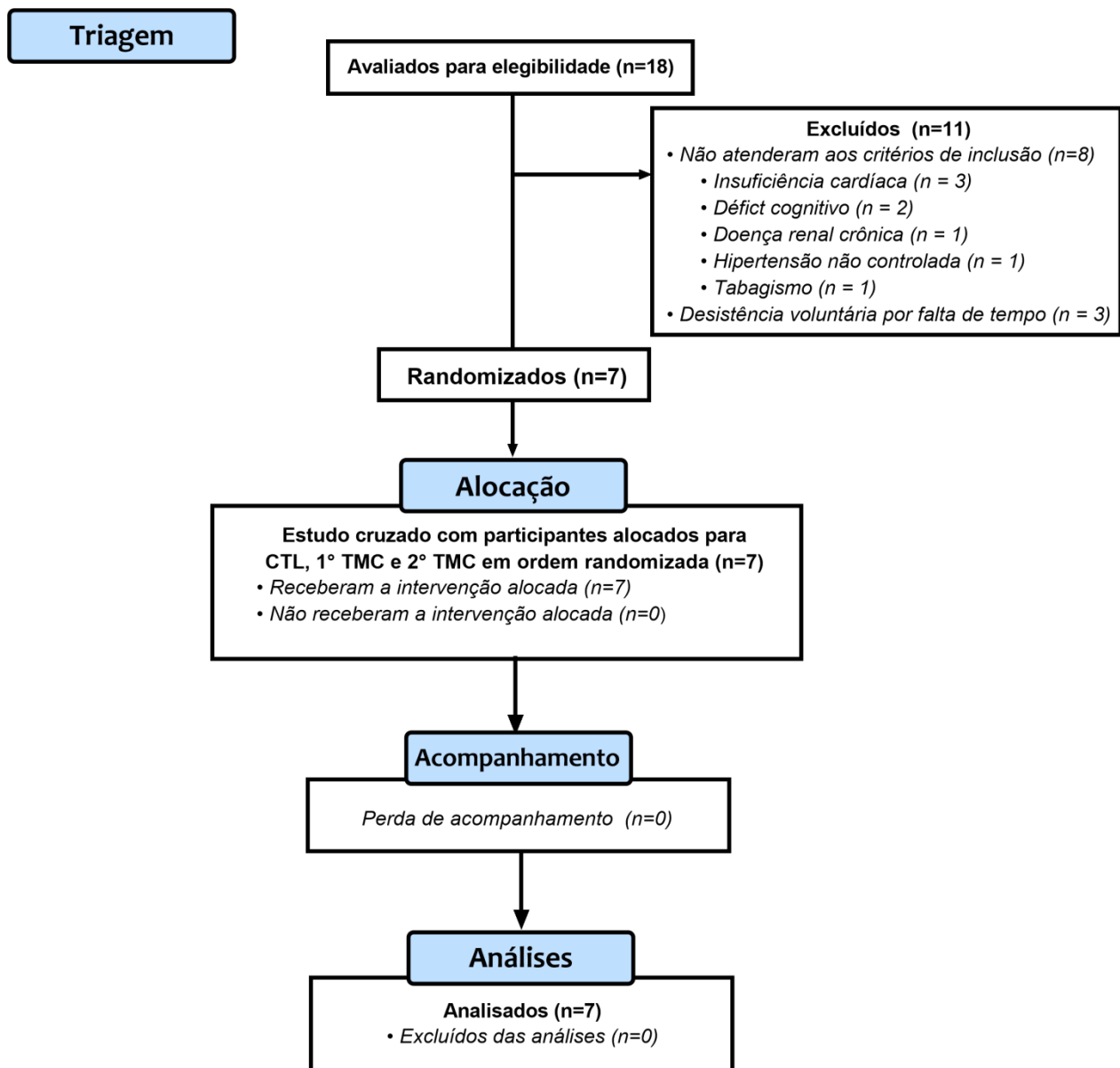
3.2 Participantes

Potenciais participantes foram recrutados no Hospital Universitário Pedro Ernesto e na Policlínica Piquet Carneiro da UERJ por amostragem intencional. Os critérios de inclusão foram os seguintes: (i) AVC crônico (\geq seis meses) com hemiparesia; capacidade de caminhar sem supervisão; (ii) frequentar um programa de reabilitação neuromotora por, no mínimo, seis meses. Os critérios de exclusão foram (i) pontuação < 36 na escala de equilíbrio de Berg, que representaria maior risco de queda (115); (ii) pontuação < 50 na escala de Fugl-Meyer, que representaria nível de funcionalidade insatisfatório (115); (iii) tabagismo; (iv) abuso de álcool ou drogas; (v) HAS não controlada; (vi) histórico de doença neurológica diferente de AVC; (vii) diagnóstico de doença cardiometabólica diferente de HAS; (viii) afasia ou déficit cognitivo grave; (ix) IMC $< 18,5$ ou $\geq 35,0$ kg/m²; x) não ser capaz de completar o protocolo do estudo.

A partir desses critérios, 18 voluntários participaram do estudo, dos quais 11 foram excluídos pelos seguintes motivos: insuficiência cardíaca (n = 3), déficit cognitivo (n = 2),

doença renal crônica (n = 1), HAS não controlada (n = 1), tabagismo (n = 1) e desistência voluntária por falta de tempo (n = 3). Logo, sete participantes (homens: n = 4; mulheres: n = 3; hemiparesia direita: n = 4; hemiparesia esquerda: n = 3) foram considerados elegíveis para participar do estudo (ver figura 2).

Figura 2 - Diagrama do processo de inclusão dos participantes



Legenda: CTL: sessão controle sem exercício; TMC: treinamento misto em circuito.

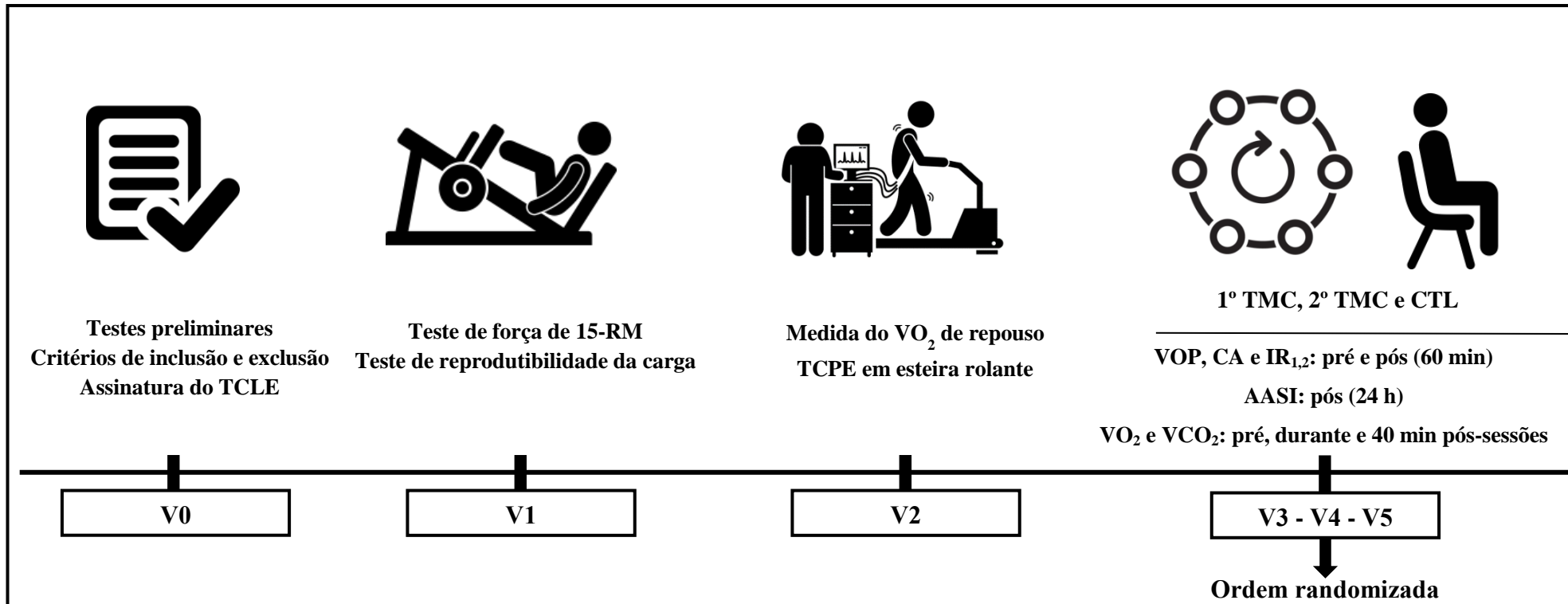
Fonte: O autor, 2022.

3.3 Desenho experimental

Antes do início dos procedimentos experimentais, os participantes visitaram o laboratório durante três semanas para triagem de saúde e avaliações preliminares (antropometria, desempenho motor funcional, estado cognitivo e mental, avaliação cardiorrespiratória, avaliação hemodinâmica e do controle autonômico cardíaco em repouso). Além disso, foram realizados procedimentos de familiarização com os exercícios incluídos no TMC e no teste de carga de 15-RM. Os estudos apresentam desenho cruzado controlado randomizado, incluindo CTL e TMC separados por 7 dias. As visitas ocorreram em ambiente com temperatura de 21 a 24°C e umidade relativa entre 50 e 70% e sempre pela manhã (8-10h) para minimizar possíveis efeitos das variações circadianas. Nas 24 h anteriores e após os protocolos experimentais, os participantes foram instruídos a manter a dieta, evitar qualquer exercício físico e abster-se de álcool, refrigerantes e café.

Para avaliação do estresse fisiológico, as variáveis ventilatórias – VO_2 e produção de dióxido de carbono (VCO_2) – foram coletadas por meio de um analisador metabólico, com o uso de um módulo de telemetria, antes (por 10 min), durante e depois (por 40 min) das sessões de TMC e CTL. Para mensurar as variáveis de rigidez arterial por meio de AOP – VOP, CA e $IR_{1,2}$ – o monitoramento da fase laboratorial foi realizado imediatamente antes e no momento 60 min pós-sessões de TMC e CTL. Após esse período, os participantes retornaram aos seus domicílios equipados com um dispositivo de monitoramento ambulatorial da PA, que foi avaliada por 24 h para mensuração do AASI. A Figura 3 ilustra a linha do tempo das avaliações realizadas durante todo o período experimental.

Figura 3 - Linha temporal do estudo.



Legenda: TCLE: Termo de consentimento livre e esclarecido; 15-RM: 15 repetições máximas; VO_2 : Consumo de oxigênio; TCPE: Teste cardiopulmonar de exercício; TMC: treinamento misto em circuito; CTL: Sessão controle sem exercício; VOP: Velocidade da onda de pulso; CA: Complacência arterial; $IR_{1,2}$: Índice da primeira onda de reflexão; AASI: Índice de rigidez arterial ambulatorial; VO_2 : Consumo de oxigênio; VCO_2 : Produção de dióxido de carbono; V0: Visita 0; V1: Visita 1; V2: Visita 2; V3: Visita 3; V4: Visita 4; V5: Visita 5.

Fonte: O autor, 2022.

3.4 Procedimentos

3.4.1 Medidas antropométricas

A massa corporal foi avaliada por meio de uma balança digital com capacidade máxima de 150 kg e acurácia de 0,1 kg (Welmy™, São Paulo, Brasil). A estatura foi medida com um estadiômetro com precisão de 1 mm (American Medical do Brasil™, São Paulo, Brazil). O IMC foi calculado em kg/m². A circunferência da cintura foi medida no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca superior. A circunferência de quadril foi medida na região de maior diâmetro na região glútea. A relação cintura-quadril foi calculada pela divisão da medida de cintura pela do quadril.

3.4.2 Nível de atividade física

O nível de atividade física foi avaliado pela versão brasileira (em português) da versão curta do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ-SF)¹ (116), que consiste em sete questões para detectar a média diária de tempo dispendido a quatro diferentes níveis de intensidade: (i) vigorosa; (ii) moderada; (iii) caminhada; (iv) sentado. Para todas as atividades, o número de dias por semana e minutos por dia que o participante realizou continuamente por ≥ 10 min durante os sete dias que precediam a avaliação. O total de atividade física diária foi calculada como o produto do tempo dispendido em cada atividade, a partir de equivalentes metabólicos específicos para cada categoria de atividade física (117).

¹ Sigla em inglês para *International Physical Activity Questionnaire - Short Form*.

3.4.3 Avaliação do estado mental e cognitivo

O estado cognitivo-mental dos participantes foi avaliado por meio da versão brasileira do Mini Exame do Estado Mental (118). Este exame consistente em duas partes: (i) somente respostas orais são necessárias e envolvem orientação, memória e atenção; (ii) tarefas mais complexas, como nomear objetos, seguir comandos verbais, escrever uma frase espontânea e copiar o desenho de um polígono. A pontuação máxima do teste é de 30 pontos, sendo 21 da primeira parte e nove da segunda.

3.4.4 Avaliação do comprometimento motor e do equilíbrio

O grau de comprometimento motor dos voluntários foi avaliado pela versão brasileira da escala de Fugl-Meyer (119), através de movimentos voluntários sinérgicos anormais no domínio da função motora. A escala apresenta pontuação que varia de 0 a 100 pontos. Os indivíduos cuja pontuação for < 50 pontos são classificados com comprometimento motor severo; aqueles que pontuam entre 50 e 84 são classificados como comprometimento marcante; entre 85 e 95 moderado; e comprometimento leve com a pontuação entre 96 e 99 (120). O equilíbrio estático e dinâmico foi avaliado por meio da versão brasileira da escala de Berg (121), que consiste em 14 tarefas, que podem ser pontuadas de 0 a 4. Soma-se a pontuação de cada tarefa para obtenção de uma pontuação final com valor máximo possível de 56 pontos (122).

3.4.5 Avaliação do consumo de oxigênio e da frequência cardíaca de repouso e máximo

O VO_2 de repouso foi determinado em ambiente laboratorial, com os participantes em posição supina em ambiente calmo e controlado (temperatura: 21 a 24°C; umidade relativa do ar: 50 a 70%) para um período de aclimação de 10 min. Após este período, o VO_2 foi medido durante 40 min. A média do VO_2 entre os minutos 35 e 40 foram utilizadas para

calcular o %VO₂R observado durante as sessões de TMC. Essa janela de tempo foi adotada por promover um estado estável do VO₂ e apresentar alta reprodutibilidade teste-reteste (123). Os participantes foram instruídos a se absterem de exercício físico, bebidas alcoólicas ou coladas e café durante as 24 horas precedentes à avaliação, além de jejum de 8h antes da medida e executar o mínimo esforço no deslocamento para chegar ao laboratório.

O VO₂max foi determinado por meio de um protocolo incremental em rampa, realizado até o limite de tolerância ao esforço do participante em esteira rolante (InbramedTM Super ATL, Porto Alegre, RS, Brasil). A avaliação seguiu o protocolo proposto anteriormente por Bernardes *et al.* (115). Brevemente, os participantes realizaram o teste de caminhada de 10 metros, no qual foram determinadas as velocidades de conforto e rápida a partir da medida de três tentativas para cada velocidade. A seguir, foi realizado um protocolo de familiarização em esteira rolante com duração de sete minutos, sendo 5 min na velocidade de conforto e 2 min na velocidade rápida. Esse protocolo foi realizado duas vezes, com intervalo passivo de 5 min entre estes. A PSE (CR10) foi avaliada imediatamente após o procedimento. A velocidade inicial do protocolo incremental em rampa foi definida como 70% da velocidade de conforto. A velocidade final prevista era dependente da PSE observada no protocolo de familiarização. Em caso de PSE > 7, a velocidade final do teste prevista era igual à velocidade rápida. Em caso de PSE ≤ 7, a velocidade final do teste prevista era 20% acima da velocidade rápida. As inclinações iniciais e finais foram definidas como 0% e 5%, respectivamente, para todos os voluntários. O protocolo incremental foi seguido de recuperação passiva em posição supina por 20 min e, posteriormente, uma fase de verificação para confirmação do verdadeiro VO₂max. A fase de verificação consistiu de: (i) aquecimento de 2 min a 50% da carga máxima atingida no teste incremental (velocidade e inclinação); (ii) 1 min a 70% da carga máxima atingida na fase incremental; (iii) exercício até o limite da tolerância do participante com um incremento a mais do que a carga máxima atingida no teste incremental (124).

As trocas gasosas pulmonares foram avaliadas respiração-a-respiração com a utilização de uma máscara facial conectada ao analisador metabólico Ultima CardiO₂ (Medical Graphics®, Saint Louis, EUA) durante o teste incremental e da fase de verificação. O VO₂max foi definido como o maior valor obtido no teste incremental ou na fase de verificação. O analisador metabólico foi calibrado antes de cada teste, de acordo com as instruções do fabricante, utilizando uma mistura padrão certificada de oxigênio (17,01%) e dióxido de carbono (5,00%), balanceada com nitrogênio (AGA®, Rio de Janeiro, RJ, Brazil). A calibração dos fluxos e volumes estimados pelo pneumotacômetro foi realizada com uma seringa graduada de 3 L (Medical Graphics®, Saint Louis, EUA).

A FC de repouso e a $FC_{\text{máx}}$ foram monitoradas por meio de cardiofrequencímetro (V800, Polar™, Kempele, Finland) durante os mesmos momentos e sob as mesmas condições ambientais das medidas ventilatórias. Os dados de FC, VO_2 e VCO_2 foram plotados em médias temporais de 30 s.

3.4.6 Teste de carga de 15 repetições máximas

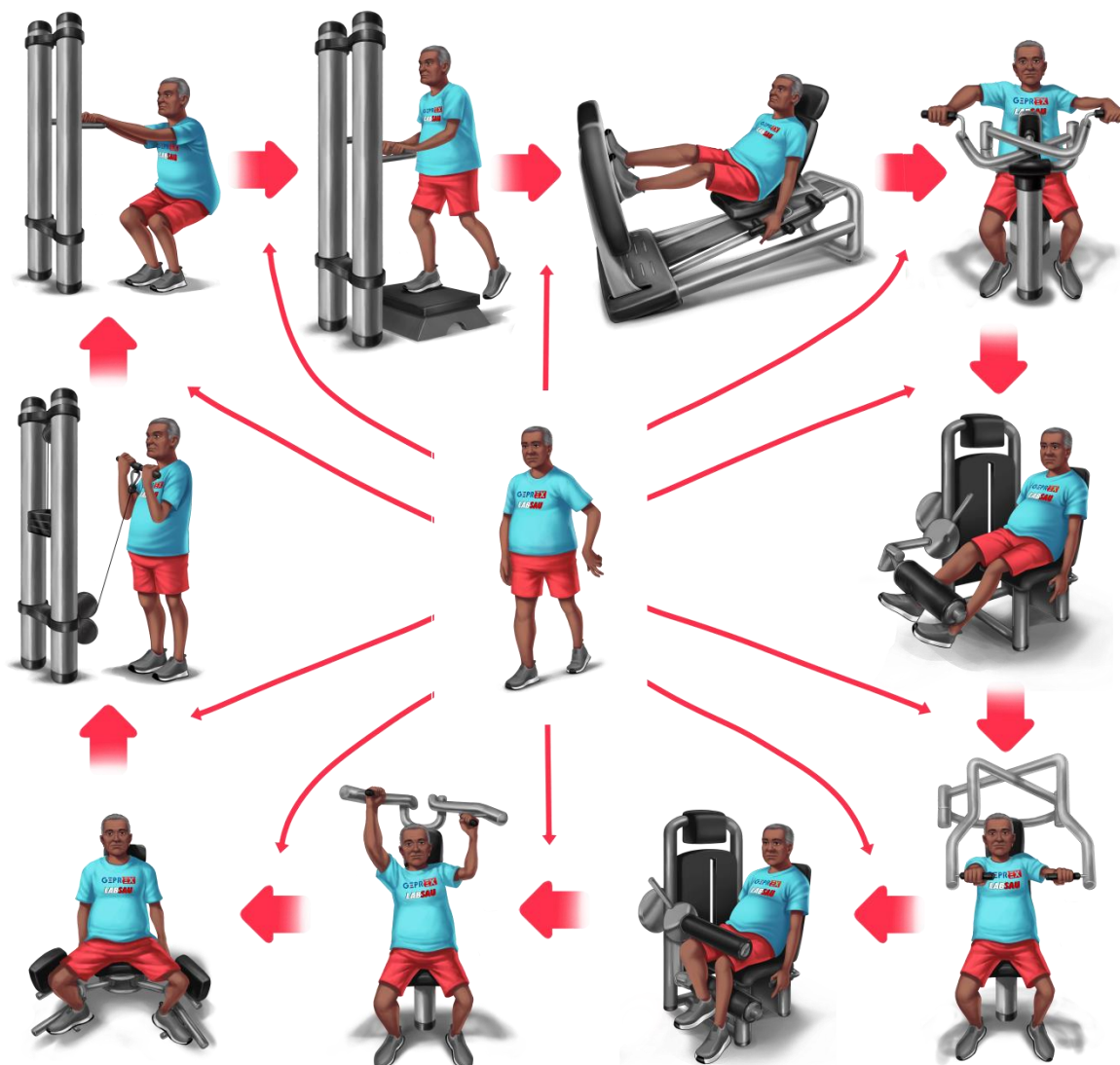
O teste de 15 repetições máximas (15-RM) foi realizado para determinar a carga de treinamento para cada exercício resistido incluído no protocolo de TMC, com exceção do agachamento e subir-e-descer do degrau que utilizam o peso corporal como resistência. O teste seguiu as recomendações do ACSM (125) e foram repetidos após o intervalo de 30 min para garantir a reprodutibilidade das cargas. Se a diferença das cargas entre teste e reteste fossem superiores a 5%, o teste deveria ser repetido após outro intervalo de 30 min. As posições iniciais e finais dos movimentos foram definidas previamente e os voluntários receberam as instruções relativas às técnicas de execução para cada etapa de realização. Foi realizado um aquecimento com 15 repetições submáximas do exercício e, após 2 min de intervalo o teste de carga 15-RM foi realizado. Para cada exercício foram permitidas de 3 a 5 tentativas. O intervalo entre cada tentativa foi fixado em 5 min bem como o intervalo entre exercícios, assim que a carga máxima para 15 repetições era obtida. Os incrementos de carga entre tentativa foram de 1 a 5 kg ou o mínimo possível para cada máquina. Ao fim dos oito exercícios foi respeitado um intervalo de 30 min e a reprodutibilidade da carga foi testada a partir da realização de um novo teste para todos os exercícios, seguindo as mesmas diretrizes do primeiro. Com intuito de motivar os participantes durante os testes, estímulos verbais foram realizados por parte dos avaliadores.

3.4.7 Treinamento misto em circuito e sessão controle

O TMC foi precedido por um aquecimento composto por 1 série de 15 repetições submáximas (50% de 15-RM) nos equipamentos *leg press* e remada sentada, intercalados por

uma caminhada de 45 s no solo, totalizando ~ 5 min de aquecimento. O TMC foi composto por 10 exercícios com 3 séries de 15 repetições cada. Foram escolhidos exercícios associados à melhora da capacidade funcional em atividades da vida diária (puxar e empurrar, sentar e levantar, subir e descer degraus) (14) e que pudessem ser reproduzidos em academias de ginástica e centros de treinamento convencionais. Para isso, foram escolhidos exercícios funcionais com peso corporal utilizado como resistência (agachamento e subir e descer do degrau) e exercícios realizados em máquinas com cargas externas (15-RM) [*leg press*, remada sentada, extensão de joelhos, supino horizontal, flexão de joelhos, desenvolvimento de ombros, abdução de quadris e flexão de cotovelos] (TechnoGymTM, Selection Line, Cesena, Itália), sempre nessa ordem. Entre cada exercício, era realizada uma caminhada de 45 s no solo, totalizando ~ 22,5 min de caminhada no total. Os participantes foram instruídos a caminhar em velocidade confortável auto selecionada. A CTL consistiu em 20 min de repouso em posição sentada e os participantes foram monitorados pelos mesmos instrumentos utilizados nas sessões de TMC. Após sessões de TMC e CTL, em no máximo dois minutos, os participantes foram posicionados em decúbito dorsal para o monitoramento da recuperação laboratorial de 60 min. Todos os participantes eram familiarizados com os exercícios propostos e possuíam, pelo menos, seis meses de experiência em ExR. Durante as sessões de TMC, os participantes foram monitorados por três instrutores experientes para garantir a qualidade da execução correta dos movimentos e da coleta de dados. A figura 3 ilustra o protocolo de TMC.

Figura 4 - Ilustração dos exercícios que compõem o protocolo de treinamento misto em circuito



Fonte: O autor, 2022.

A tabela 3 descreve como cada exercício do TMC deve ser realizado, as dificuldades que indivíduos com histórico de AVC apresentam ao executá-los e as recomendações para minimizar essas adversidades. A figura 5 (painéis A-J) descreve as posições inicial, de transição e final de cada exercício.

Tabela 3 - Descrição de como cada exercício do TMC deve ser realizado, as dificuldades comumente encontradas por indivíduos com histórico de AVC e as recomendações para minimizá-las.

Exercício	Como o exercício deve ser realizado?	Quais são as dificuldades comumente encontradas por indivíduos com histórico de AVC? Quais são as recomendações para a supervisão do exercício?
Caminhada	<ul style="list-style-type: none"> • 45 s de caminhada no solo em velocidade confortável auto selecionada realizada entre cada exercício resistido. 	<p>A disfunção da marcha pós-AVC aumenta o dispêndio energético da caminhada comparado a pessoas aparentemente saudáveis com idades pareadas. Consequentemente, espera-se que indivíduos com histórico de AVC apresentem dificuldade para caminhar durante o TMC devido ao acúmulo de fadiga. Os profissionais supervisores devem monitorar os sinais de fadiga excessivas e interromper o exercício se necessário.</p>
Agachamento	<ul style="list-style-type: none"> • Em pé, segurando uma barra fixa à frente, com os pés paralelos, alinhados ao ombro. • Agachar-se flexionando os joelhos e quadris (como ao sentar em uma cadeira) até a máxima amplitude de movimento tolerada. • Uma vez atingida, retornar à posição inicial. 	<p>Indivíduos com histórico de AVC comumente apresentam genu valgo durante a execução desse exercício, particularmente no membro acometido. Para estimular o alinhamento vertical dos joelhos em relação aos quadris, o profissional supervisor pode posicionar sua mão no joelho do participante, aplicando discreta pressão lateral para alinhamento correto da articulação. Encorajamento verbal é sugerido para auxiliar a manutenção do melhor padrão de movimento possível.</p>
Subir e descer do degrau	<ul style="list-style-type: none"> • Em pé, à frente de um degrau (ou caixa), segurando uma barra fixa. • Posicionar o pé direito no degrau e subir o corpo com força para estender o joelho e o quadril. Em seguida, posicionar o pé esquerdo no degrau. • De forma controlada, descer do degrau com o pé direito e, em seguida, com o pé esquerdo. • Retornar para a posição em pé posicionando os pés paralelos no solo. 	<p>O exercício “subir e descer do degrau” pode ser uma tarefa desafiadora para indivíduos com histórico de AVC devido à redução da força muscular no membro acometido, que muitas vezes é subutilizado, tornando-o ainda mais fraco. Durante as primeiras semanas de treinamento, as pessoas são incentivadas a realizar o exercício da maneira mais confortável possível, mesmo que insistam em focar no membro não acometido. Nas semanas subsequentes, o profissional supervisor deve incentivar a produção de força igual entre as duas pernas para minimizar os déficits de força bilateral.</p>

<i>Leg press</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Sentar-se no assento mantendo as costas e a cabeça apoiadas confortavelmente na almofada de apoio e colocar os pés na plataforma alinhados aos ombros e na altura do tórax. • Certificar-se de que o assento esteja próximo o suficiente para que os joelhos formem um ângulo de, pelo menos, 90 graus e apontem diretamente para o teto. • Segurar as manoplas posicionados ao lado do assento. • Empurrar a plataforma para frente, estendendo os joelhos e os quadris até a máxima amplitude de movimento tolerável. Em seguida, flexionar os joelhos e os quadris e deixar as pernas voltarem a um ângulo de 90° para completar uma repetição. 	<p>Indivíduos com histórico de AVC geralmente apresentam genu valgo dinâmico durante a execução desse exercício. Os profissionais supervisores devem seguir as mesmas instruções do agachamento para ajudar a corrigir esse problema.</p>
Remada sentada	<ul style="list-style-type: none"> • Sentar-se no banco, posicionar os pés nas almofadas inferiores e o tórax na almofada de suporte vertical. • Segurar as manoplas paralelas ao solo com pegada pronada. • Inicie o exercício contraindo os músculos da parte superior das costas e puxando as manoplas em direção ao tórax. • Retornar à posição inicial deixando os braços totalmente estendidos após cada repetição para alongar os músculos das costas. 	<p>Indivíduos com histórico de AVC geralmente precisam se esforçar bastante para segurar a manopla do membro acometido. Se necessário, o profissional supervisor pode auxiliar segurando a mão do participante na manopla ou fornecendo um dispositivo de preensão. Outra potencial dificuldade é a de manter o ombro do membro acometido em abdução. Os supervisores podem auxiliar colocando a mão sob o cotovelo do participante e aplicando uma força suave para cima. Além disso, os supervisores precisam garantir que os participantes não realizem hiperlordose lombar para evitar aumentos desnecessários da pressão do disco intervertebral e não devem permitir que eles se inclinem para trás do suporte do tórax.</p>
Extensão de joelhos	<ul style="list-style-type: none"> • Sentar-se e ajustar a almofada para que fique logo acima dos pés. O ângulo dos joelhos deve ser de 90°. • Segure as manoplas para manter o resto do corpo estático no assento durante todo o exercício. Essa é a posição inicial. • Estender totalmente as pernas, parando por um segundo nesta posição contraída. • Retornar à posição inicial de forma controlada. 	<p>Indivíduos com histórico de AVC geralmente apresentam redução de força muscular no membro acometido, que muitas vezes é subutilizado, tornando-o ainda mais fraco. Eles devem ser incentivados a gerar força igual em ambos os membros para minimizar déficits de força bilateral. Os participantes tendem a levantar os quadris do assento durante a execução. Um cinto pode ser usado para auxiliar a resolver esse problema.</p>

Supino horizontal	<ul style="list-style-type: none"> • Sentar-se e apoiar as costas na almofada de apoio. • Ajustar as manoplas para que fiquem posicionados à altura do tórax. • Pisar na alavanca para trazer as manoplas e segurá-los com pegada pronada. Levantar os cotovelos na altura do tronco para que os braços fiquem paralelos ao chão. • Empurrar as manoplas para frente e estender os cotovelos até um limite tolerável. Essa é a posição inicial. • Mover as manoplas para trás próximo ao tronco, segurar a contração por um segundo e depois, retornar à posição inicial. • Quando concluir, pisar na alavanca e retornar as manoplas para a posição original. 	<p>Indivíduos com histórico de AVC geralmente apresentam dificuldade em manter o ombro acometido em abdução. Os profissionais supervisores devem seguir as mesmas instruções do exercício “remada sentada” para auxiliar a corrigir essa questão.</p>
Flexão de joelhos	<ul style="list-style-type: none"> • Sentar-se ereto. Ajustar a altura de modo que as costas fiquem apoiadas, os tornozelos sobre a almofada inferior e as coxas sob a almofada superior. Manter os tornozelos em posição neutra. • Segurar as manoplas e estender os joelhos. Essa é a posição inicial. • Flexionar os joelhos até a máxima amplitude de movimento tolerável e segurar a contração por um segundo. • Estender os joelhos para a posição inicial. 	<p>Indivíduos com histórico de AVC tendem a subutilizar o membro acometido, limitando sua amplitude de movimento. Os profissionais supervisores devem incentivá-los verbalmente a usar ambas as pernas igualmente, bem como flexionar e estender os joelhos até a máxima amplitude de movimento tolerável em um ângulo de 90°. Alguns participantes levantam os quadris do assento e movem excessivamente a região lombar durante esse exercício. Os supervisores são aconselhados a usar o cinto para auxiliar os participantes a manter uma postura correta.</p>
Desenvolvimento de ombros	<ul style="list-style-type: none"> • Ajustar a altura do assento e sentar-se mantendo as costas apoiadas. • Segurar as manoplas com pegada neutra. • Empurrar as manoplas para cima, flexionando os ombros e estendendo os cotovelos. • Retornar à posição inicial, estendendo os ombros e flexionando os cotovelos até as mãos atingirem a altura dos olhos. 	<p>Indivíduos com histórico de AVC geralmente precisam se esforçar bastante para levantar o membro acometido e a amplitude de movimento tende a ser menor do que o membro não acometido. Os profissionais supervisores são aconselhados a apoiar a mão sob o cotovelo do participante e aplicar uma leve força para cima. Outra questão comum é que indivíduos com histórico de AVC geralmente compensam a redução da força muscular do membro acometido flexionando o tronco lateralmente. Os supervisores podem incentivar verbalmente para os participantes tentarem alcançar a máxima amplitude de movimento tolerável e manter uma postura ereta.</p>
Abdução de quadris	<ul style="list-style-type: none"> • Sentar-se com as costas apoiadas. • Ajustar as almofadas apoiando as faces laterais das coxas posicionar os pés nos pedais com os joelhos e os quadris formando um ângulo de 90°. • Segurar as manoplas posicionadas em cada lado do assento. • Abduzir os quadris empurrando as almofadas, mantendo os pés alinhados aos joelhos. • Retornar à posição original aduzindo os quadris. 	<p>Indivíduos com histórico de AVC geralmente precisam se esforçar bastante para se posicionarem nesse equipamento. Os profissionais supervisores podem auxiliar abrindo as almofadas das coxas para facilitar o posicionamento dos membros inferiores no equipamento. Uma vez na posição correta, os supervisores podem liberar as almofadas. As instruções verbais podem ser úteis para incentivar a obtenção da máxima amplitude de movimento tolerável, mantendo a postura correta.</p>

Flexão de cotovelos

- Ajustar a polia à altura mais baixa possível.
- Posicionar-se em frente ao equipamento, segurando a barra fixa com pegada supinada.
- Posicionar as mãos alinhadas aos ombros, mantendo os cotovelos estendidos próximos ao tronco.
- Flexionar os cotovelos até a máxima amplitude de movimento tolerável.
- Retornar à posição inicial estendendo os cotovelos.

Indivíduos com histórico de AVC geralmente precisam se esforçar bastante para segurar a barra fixa reta com o membro acometido. Os profissionais supervisores podem auxiliar segurando as mãos do participante na barra ou fornecendo um dispositivo de preensão. Instruí-lo a manter os ombros para trás e inclinar o tronco ligeiramente para trás em vez de manter uma postura totalmente ereta.

Fonte: O autor, 2022.

Figura 5 - Ilustração dos exercícios que compõem o protocolo de treinamento misto em circuito



Fonte: O autor, 2022.

3.4.8 Avaliação dos gases expirados e da frequência cardíaca durante TMC e CTL

Durante as sessões de TMC e CTL, o VO_2 e a VCO_2 foram monitorados por meio do analisador metabólico com sistema telemétrico VO2000 (*Medical Graphics®*, Saint Louis, EUA). O equipamento foi autocalibrado de acordo com as instruções do fabricante antes de cada sessão. A FC foi monitorada por meio de cardiofrequencímetro (V800, Polar™, Kempele, Finland). Os dados de FC e VO_2 foram plotados em médias temporais de 30 s. Durante as visitas, a temperatura ambiente foi controlada e mantida entre 20-24°C. Baseado nos valores medidos durante as sessões de TMC e dos valores de VO_2 de repouso e máximo e FC de repouso e máxima, a intensidade média das sessões (% VO_{2R} e %FCR) foi classificada de acordo com as diretrizes do ACSM (125) e calculadas por meio das seguinte equações:

$$\text{Média \%}VO_{2R} = (\text{Média } VO_2 \text{ TMC} - VO_2 \text{ repouso}) \div (VO_{2\text{máx}} - VO_2 \text{ repouso}) \times 100$$

$$\text{Média \%}FCR = (\text{Média FC TMC} - FC \text{ repouso}) \div (FC_{\text{máx}} - FC \text{ repouso}) \times 100$$

O dispêndio energético de cada sessão foi medido em kcal·sessão⁻¹. Os valores de VO_2 e VCO_2 minuto a minuto foram inseridos na equação simplificada de Weir (126), expressa da seguinte forma:

$$\text{Dispêndio energético} = 3,9 \times VO_2 \text{ (L/min)} + 1,1 \times VCO_2 \text{ (L/min)} \times \text{Tempo}$$

O dispêndio energético líquido de exercício foi calculado considerando o dispêndio energético médio durante as sessões de TMC subtraindo o dispêndio energético de CTL equivalente a esse período. O dispêndio energético líquido de recuperação foi calculado considerando o dispêndio energético médio durante o período de 40 minutos pós-TMC subtraindo o dispêndio energético de CTL equivalente a esse período. O dispêndio energético líquido total foi calculado como o dispêndio energético líquido de exercício mais o dispêndio energético líquido de recuperação.

3.4.9 Avaliação da rigidez arterial

O protocolo para avaliação da rigidez arterial seguiu as recomendações descritas por Van Bortel *et al.* (48). Os sinais de onda de pulso da artéria radial foram captados não-invasivamente por meio do sistema de avaliação da função arterial desenvolvido por Ferreira *et al.* (9), (10). O processamento inclui a análise da onda de pulso batimento a batimento, o cálculo automático da VOP e a determinação da CA e do $IR_{1,2}$. A obtenção e análise dessas variáveis ocorreram com o voluntário na posição supina, no membro não hemiparético, após completarem dois momentos distintos: 10 min de repouso (pré-1º e 2º TMC e CTL) e 60 min de recuperação (pós-1º e 2º TMC e CTL). O sistema consiste em transdutores piezelétricos presos com tiras de velcro e conectados a um pré-amplificador desenvolvido para estudos anteriores. Esse circuito está ligado a uma placa de aquisição da National InstrumentsTM modelo NI USB-6009 conectada a um computador. A taxa de amostragem utilizada foi de 1,0 kHz por canal. Para gravar e processar os sinais, foi utilizado o programa desenvolvido por Ferreira *et al.* (127) em linguagem LabVIEWTM (National Instruments[®]) versão 8.0 para Windows[®].

Após a avaliação da VOP, CA e $IR_{1,2}$, os voluntários foram encaminhados para a monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA, Spacelabs MedicalTM modelo 90207, Spacelabs Inc., Redmond, WA, EUA). Sinais de PAS e PAD foram obtidos a partir de registros de 24 h gravados em meio digital no membro não hemiparético para análise *off-line*, sendo uma medida a cada 15 min no período diurno e a cada 30 min no período noturno. Após a colocação da MAPA, os voluntários ficaram em posição supina para checar a calibragem do equipamento, onde foram comparadas as medidas de PA obtidas pela MAPA vs. aparelho automático (Omron HealthcareTM, Kunotsubo, Kyoto, Japão). Não foram aceitas diferenças superiores a 5 mmHg.

Ao término das medidas, os dados foram exportados para um computador e, posteriormente, foi realizado o cálculo do AASI a partir da série temporal de medidas da MAPA-24h por meio do ajuste de uma regressão linear entre as variáveis PAS (eixo X) e PAD (eixo Y), conforme proposto inicialmente por Dolan *et al.* (12).

3.4.10 Avaliação do dispêndio energético diário

Concomitantemente ao uso da MAPA-24h, foi realizada uma medida objetiva do nível de atividade física diária após as sessões experimentais por meio de um acelerômetro (Actigraph, modelo GT3X ou GT3X+, Pensacola, FL, EUA). Essa medida se faz necessária, uma vez que estudos prévios observaram alterações hemodinâmicas significativas com o acúmulo de atividade física de intensidade muito leve ao longo de um dia de observação (128, 129). Com isso, a medida foi adotada a fim de garantir que os níveis de atividade física realizados pelos voluntários ao longo das 24 horas subsequentes às sessões de TMC e CTL não diferissem entre si. Dessa forma, quaisquer alterações hemodinâmicas observadas seriam decorrentes das intervenções propostas, negando a influência da atividade física realizada ao longo do dia.

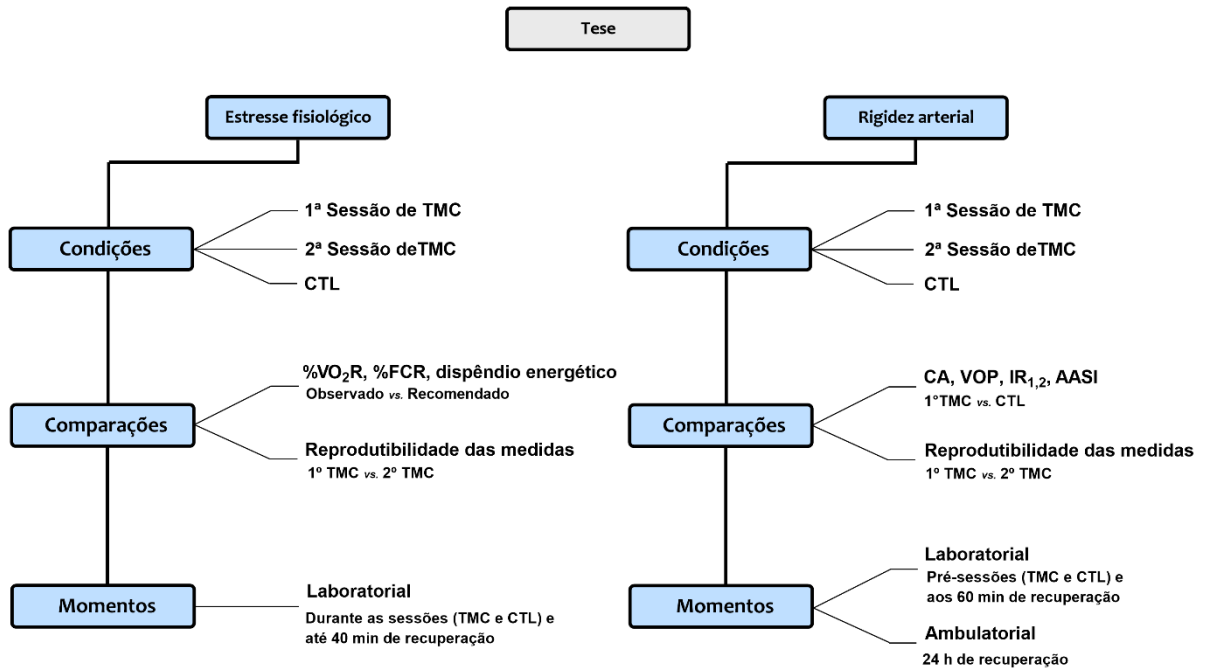
Os voluntários foram instruídos a não retirar o aparelho até completarem 24h de uso a fim de avaliar o dispêndio energético após cada sessão experimental. Para isso, foi fixado o monitor de atividade no punho do braço dominante e o equipamento foi programado para coletar os dados numa frequência de 30 Hz e analisados em *epochs* de 60 s. Os dados brutos do acelerômetro (*counts*) foram transformados em dispêndio energético por meio da equação proposta por Freedson *et al.* (130), com o *software* Actilife versão 6.11.8:

$$\text{Dispêndio energético (kcal.min}^{-1}\text{)} = (0,00094 \times \text{counts}^{-1})$$

3.5 **Análises estatísticas**

As análises dos dados incluídos na presente tese foram realizadas em duas etapas, compondo os dois estudos associados ao protocolo de TMC proposto: (i) estresse fisiológico; (ii) efeitos sobre a rigidez arterial. A figura 6 ilustra as condições, comparações e momentos de medidas dos estudos.

Figura 6 - Condições, comparações e momentos das medidas dos estudos



Legenda: TMC: treinamento misto em circuito; CTL: sessão controle sem exercício; %VO₂R: percentual do consumo de oxigênio de reserva; %FCR: percentual da frequência de reserva; CA: complacência arterial; VOP: velocidade da onda de pulso; IR_{1,2}: índice da primeira onda de reflexão; AASI: índice de rigidez arterial ambulatorial.

Fonte: O autor, 2022.

3.5.1 Estudo 1: Estresse fisiológico

Todas as análises estatísticas foram conduzidas pelo software IBM SPSS® versão 22 (SPSSTM Inc., Chicago, IL, USA). A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk e, portanto, os resultados descritivos são expressos em média ± DP. A análise dos efeitos cumulativos de cada circuito do TMC nas respostas cardiorrespiratórias ao longo do tempo foi realizada por meio de modelos marginais mistos utilizando o procedimento SPSS MIXED. A melhor estrutura de ajuste da análise de covariância foi identificada como aquela que minimizou o valor de critério de Hurvich e Tsai. Quando encontradas diferenças estatisticamente significativas, o teste *post hoc* de Sidak foi realizado. Testes t para amostras

pareadas foram utilizados para determinar se a média do %VO₂R, %FCR e dispêndio energético líquido total durante o TMC diferiam dos valores mínimos recomendados, ou seja, 40% VO₂R, 40% FCR e 150 kcal/sessão), assim como para determinar se a média do %VO₂R e %FCR durante o TMC diferiam dos valores associados ao LV identificados a partir do TCPE. A significância estatística foi aceita quando $P < 0,05$ (bicaudal). Os tamanhos de efeito d de Cohen para diferenças das médias foram calculados e definidos como pequeno (0,20), moderado (0,50) e grande (0,80) (131). Por fim, a reprodutibilidade teste-reteste dos principais desfechos obtidos na 1ª e 2ª sessões de TMC foi avaliada usando o coeficiente de correlação intraclasse (ICC), calculado como um modelo de efeitos aleatórios de duas vias (ICC_{2,1}) (132). O nível de reprodutibilidade teste-reteste, de acordo com o ICC, foi interpretado da seguinte forma: ruim, $< 0,50$; moderado, 0,50 a 0,75; bom, 0,75 a 0,90; e excelente, $> 0,90$ (133).

3.5.2 Estudo 2: Efeitos sobre a rigidez arterial

Todas as análises estatísticas serão conduzidas pelo software IBM SPSS® versão 22 (SPSS™ Inc., Chicago, IL, USA). A normalidade dos dados foi confirmada pelo teste de Shapiro-Wilk e, portanto, os resultados descritivos são expressos em média \pm DP. Os efeitos da condição (CTL e TMC) e/ou tempo (60 min e 24 h pós-CTL e TMC) sobre as variáveis de rigidez arterial foram analisadas por meio de modelos marginais mistos utilizando o procedimento SPSS MIXED. A melhor estrutura de ajuste da análise de covariância foi identificada como aquela que minimizou o valor de critério de Hurvich e Tsai. A significância estatística foi aceita quando $P < 0,05$ (bicaudal). A reprodutibilidade teste-reteste dos principais desfechos obtidos na 1ª e 2ª sessões de TMC foi avaliada usando o ICC, calculado como um modelo de efeitos aleatórios de duas vias (ICC_{2,1}) (132). O nível de reprodutibilidade de acordo com o ICC foi interpretado da seguinte forma: baixo, $< 0,40$; moderado, 0,40 a 0,75; e alto, $> 0,75$.

4 RESULTADOS

Todos os participantes (n = 7) concluíram as etapas previstas nos estudos e nenhuma intercorrência clínica ocorreu antes, durante ou após os procedimentos experimentais. Em média, os voluntários apresentavam sobrepeso, HAS controlada e eram moderadamente ativos (ou seja, entre 600-3000 MET-min por semana). Os valores médios observados para %VO₂R ao longo da 1^a e da 2^a sessões de TMC foram de intensidade moderada, de acordo com a classificação do ACSM (40-59% VO₂R) (125). A tabela 4 apresenta as características dos participantes dos estudos.

Tabela 4 - Características dos participantes.

Variável	Média ± DP
Tamanho da amostra	7 (3 mulheres)
Idade (anos)	58 ± 12
Tempo pós-AVC (meses)	98 ± 56
Medidas antropométricas	
Massa corporal (kg)	71,6 ± 8,4
Estatura (cm)	161,9 ± 10,9
Índice de massa corporal (kg/m ²)	26,6 ± 3,7
Circunferência de cintura (cm)	89,5 ± 12,1
Circunferência de quadril (cm)	96,7 ± 11,1
Relação cintura-quadril	0,94 ± 0,16
Desempenho motor funcional e estado cognitivo mental	
Escala de Fugl-Meyer (0-100)	87 ± 5
Escala de Berg (0-56)	55 ± 1
Mini-Exame do estado mental (0-30)	27,2 ± 1,8
Nível de atividade física (MET-min por semana)	796 ± 258
Avaliação cardiorrespiratória	
Consumo de oxigênio de repouso (mL/min)	185 ± 50
Consumo de oxigênio no limiar ventilatório (mL/min)	921 ± 325
Consumo máximo de oxigênio (mL/min)	1475 ± 483
Frequência cardíaca de repouso (batimentos/min)	60 ± 10
Frequência cardíaca no limiar ventilatório (batimentos/min)	109 ± 23
Frequência cardíaca máxima	135 ± 30
Hemodinâmica e medidas de rigidez arterial em repouso	
Pressão arterial sistólica (mmHg)	143 ± 22
Pressão arterial diastólica (mmHg)	82 ± 11
Pressão arterial média (mmHg)	102 ± 14
Velocidade da onda de pulso braquial-radial (m/s)	9,5 ± 2,5
Complacência arterial (x 10 ⁻⁶ cm ⁵ /dina)	0,84 ± 0,30
Índice da primeira onda de reflexão (%)	78,1 ± 4,9
15-repetições máximas (kg) dos exercícios do treinamento misto em circuito	

Leg press	90,0 ± 57,7
Remada sentada	19,6 ± 8,5
Extensão de joelhos	27,5 ± 11,4
Supino horizontal	15,0 ± 10,5
Flexão de joelhos	21,8 ± 7,9
Desenvolvimento de ombros	2,9 ± 2,1
Abdução de quadris	34,3 ± 11,0
Flexão de cotovelos	5,0 ± 2,4
Medicação	
Inibidor da enzima conversora de angiotensina	3 (43%)
Receptor de angiotensina II tipo 1	1 (14%)
Diurético + Inibidor da enzima conversora de angiotensina ou receptor de angiotensina II tipo 1	3 (43%)

Legenda: MET: Equivalente metabólico; DP: desvio padrão.

Fonte: O autor, 2022.

4.1 Estudo 1: Estresse fisiológico

A 1ª e a 2ª sessões de TMC duraram 2465 ± 320 s e 2347 ± 230 s, respectivamente. O tempo de realização dos exercícios resistidos foi de 982 ± 138 s e 961 ± 126 s, enquanto o tempo de caminhada foi de 1483 ± 204 s e 1386 ± 114 s para a 1ª e a 2ª sessões, respectivamente. A Tabela 5 mostra a média \pm DP de VO_2 , VCO_2 e FC durante cada um dos três circuitos nas 1ª e 2ª sessões de TMC, junta às estatísticas de reprodutibilidade. Comparações *post hoc* pareadas revelaram um efeito cumulativo dos circuitos nas respostas cardiorrespiratórias, sendo observados valores mais altos de VO_2 , VCO_2 e FC durante o 2º e o 3º circuitos, comparados ao 1º. As respostas cardiorrespiratórias demonstraram excelente reprodutibilidade teste-reteste nas sessões de TMC, com ICC variando de 0,91 a 0,99.

Tabela 5 - Média DP de VO₂, VCO₂ e FC durante cada circuito da 1ª e 2ª sessões de TMC e a reprodutibilidade teste-reteste das medidas.

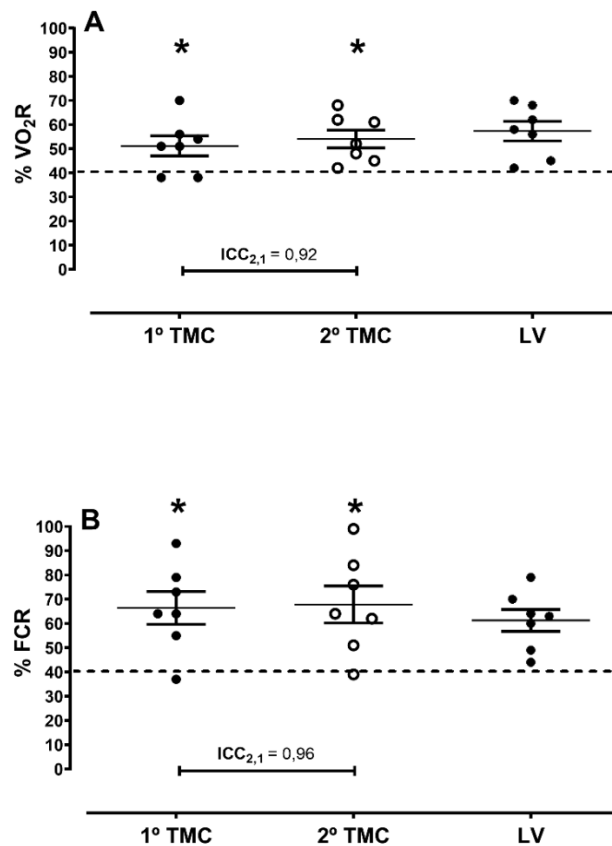
Variável	Circuito 1		ICC _{2,1}	Circuito 2		ICC _{2,1}	Circuito 3		ICC _{2,1}	Média		ICC _{2,1}	Modelo marginal
	1º TMC	2º TMC		1º TMC	2º TMC		1º TMC	2º TMC		1º TMC	2º TMC		F (P valor)
VO ₂ (mL/min)	764 ± 176	781 ± 192	0,92	824 ± 205*	893 ± 246*	0,96	851 ± 236*	929 ± 265*	0,91	813 ± 202	868 ± 232	0,95	18,6 ($< 0,001$)
VCO ₂ (mL/min)	754 ± 211	741 ± 206	0,97	806 ± 239*	829 ± 223*	0,95	825 ± 257*	854 ± 221*	0,96	807 ± 195	808 ± 214	0,96	8,8 (0,005)
FC (bpm)	100 ± 19	97 ± 16	0,98	109 ± 25*	110 ± 23*	0,99	114 ± 26*	117 ± 26*	0,98	108 ± 23	108 ± 21	0,99	15,3 (0,001)

Legenda: VO₂: consumo de oxigênio; VCO₂: produção de dióxido de carbono; FC: frequência cardíaca; TMC: treinamento misto em circuito; ICC_{2,1}: coeficiente de correlação intraclassa de efeitos aleatórios de duas vias; *: significativamente diferente do circuito 1 ($P < 0,05$).

Fonte: O autor, 2022.

A Figura 7 mostra os valores individuais e médios de %VO₂R (Painel A) e %FCR (Painel B) durante as duas sessões de TMC e no LV. O %VO₂R médio para a 1ª e a 2ª sessões de TMC foi 11,1% [IC 95% = 0,9 a 21,3%, $t = 2,7$, $P = 0,037$; tamanho do efeito (d de Cohen) = 1,5] e 14,0% [IC 95% = 5,0 a 23,0%, $t = 3,8$, $P = 0,009$; tamanho do efeito (d de Cohen) = 2,2] superior ao limiar mínimo de intensidade de exercício de 40% VO₂R recomendado pela AHA/ASA, respectivamente. A %FCR média para a 1ª e a 2ª sessões de TMC foi 26,4% [IC 95% = 9,9 a 42,9%, $t = 3,9$, $P = 0,007$; tamanho do efeito (d de Cohen) = 2,3] e 27,9% [IC 95% = 9,1 a 46,6%, $t = 3,6$, $P = 0,010$; tamanho do efeito (d de Cohen) = 2,1] superior ao limiar de 40% FCR, respectivamente. Nenhuma diferença foi detectada entre o %VO₂R ($P = 0,586$ e $0,987$) e %FCR ($P = 0,681$ e $0,237$) na 1ª e 2ª sessões de TMC vs. seus valores de LV correspondentes, respectivamente. Tanto o %VO₂R (ICC = 0,92) quanto a %FCR (ICC = 0,96) demonstraram excelente reprodutibilidade teste-reteste nas duas sessões de TMC.

Figura 7 - Valores individuais e médios de %VO₂R (Painel A) e %FCR (Painel B) durante as duas sessões de TMC e no LV



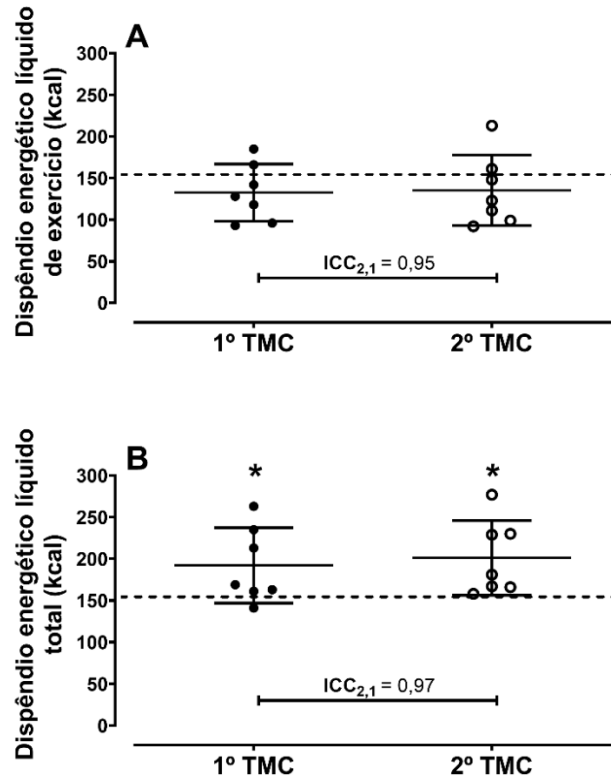
Legenda: %VO₂: percentual do consumo de oxigênio de reserva; TMC: treinamento misto em circuito;

LV: Limiar ventilatório; ICC_{2,1}: coeficiente de correlação intraclassa de efeitos aleatórios de duas vias; %FCR: percentual da frequência cardíaca de reserva; *: significativamente diferente 40% VO₂R ou FCR ($P < 0,05$).

Fonte: O autor, 2022.

A Figura 8 mostra o dispêndio energético líquido de exercício (Painel A) e o dispêndio energético líquido total (Painel B) associados às duas sessões de TMC. O dispêndio energético líquido de exercício das 1ª e 2ª sessões de TMC foram de 133 ± 34 (IC 95% = 101 a 164) kcal e 135 ± 42 (IC 95% = 96 a 175) kcal, respectivamente. Nenhum destes apresentou diferença estatisticamente significativa do dispêndio energético mínimo recomendado de 150 kcal / sessão [diferença média: 17 e 15 kcal, IC 95% = 14 a 49 kcal e 25 a 54 kcal, $t = 1,3$ e $0,9$, $P = 0,228$ e $0,394$, tamanho do efeito (d de Cohen) = $0,76$ e $0,55$, respectivamente]. Ao considerar o dispêndio energético líquido total, este foi significativamente maior na 1ª e 2ª sessões de TMC do que o mínimo recomendado de 150 kcal [diferença média: 42 e 51 kcal, IC 95% = 1 a 84 kcal e 10 a 93 kcal, $t = 2,5$ e $3,0$, $P = 0,048$ e $0,023$, tamanho do efeito (d de Cohen) = $1,4$ e $1,73$, respectivamente]. O dispêndio energético líquido de exercício (ICC = $0,95$) e o dispêndio energético líquido total (ICC = $0,97$) demonstraram excelente reprodutibilidade teste-reteste nas duas sessões de TMC.

Figura 8 - Valores individuais e médios de dispêndio energético líquido de exercício (Painel A) e de dispêndio energético líquido total (Painel B) associados às duas sessões de TMC



Legenda: TMC: treinamento misto em circuito; ICC_{2,1}: coeficiente de correlação intraclassa de efeitos aleatórios de duas vias.

Fonte: O autor, 2022.

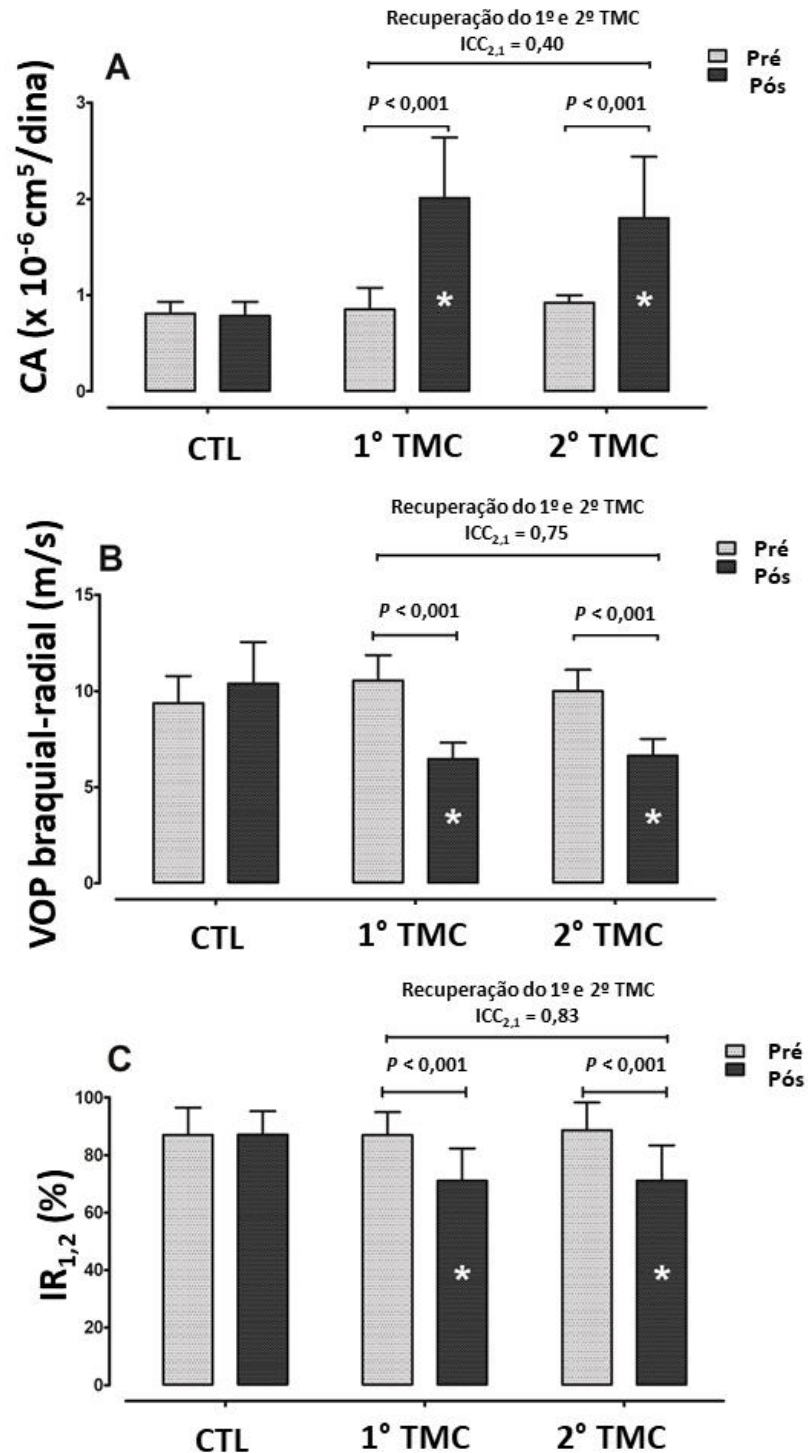
4.2 Estudo 2: Efeitos sobre a rigidez arterial

A Figura 9 A-C mostra os valores pré e pós-CTL e TMC apresentados como média \pm DP de CA (CTL: $0,811 \pm 0,118$ vs. $0,785 \pm 0,146 \times 10^{-6} \text{ cm}^5/\text{dyna}$; 1º TMC: $0,855 \pm 0,222$ vs. $2,011 \pm 0,630 \times 10^{-6} \text{ cm}^5/\text{dyna}$; 2º TMC: $0,925 \pm 0,076$ vs. $1,803 \pm 0,637 \times 10^{-6} \text{ cm}^5/\text{dyna}$), br-VOP (CTL: $9,379 \pm 1,407$ vs. $10,389 \pm 2,153$ m/s; 1º TMC: $10,559 \pm 1,308$ vs. $6,469 \pm 0,849$ m/s; 2º TMC: $10,004 \pm 1,308$ vs. $6,469 \pm 0,849$ m/s); e IR_{1,2} (CTL: $87,00 \pm 9,50$ vs. $87,14 \pm 8,15$ %; 1º TMC: $87,00 \pm 8,00$ vs. $71,00 \pm 11,33$ %; 2º TMC: $88,71 \pm 9,66$ vs. $71,14 \pm 12,24$ %).

O ICC para os resultados pós-exercício para as duas sessões de TMC também é apresentado na figura 9A-C. Diferenças significativas entre as condições foram observadas quando moderadas pelo tempo (ou seja, pré vs. pós-TMC) para CA ($F = 15,4$, $P < 0,001$), br-VOP ($F = 10,4$, $P = 0,001$) e $IR_{1,2}$ ($F = 3,8$, $P = 0,040$). Comparado ao CTL, CA foi significativamente maior durante a recuperação de ambas as sessões de TMC (1ª sessão de TMC vs. CTL: diferença média = $1,2$ [IC 95%: $0,5$ a $2,0$] $\times 10^{-6}$ cm^5/dyna ; 2ª sessão de TMC vs. CTL: $1,0$ [CI 95%: $0,2$ a $1,8$] $\times 10^{-6}$ cm^5/dina).

Em contraste, valores menores significativamente foram observados durante a recuperação de ambas as sessões de TMC para br-VOP (1ª e 2ª sessões de TMC vs. CTL: diferença média = $-3,9$ [IC 95%: $-6,6$ a $-1,3$] e $-3,7$ [IC 95%: $-6,4$ a $-1,1$] m/s, respectivamente, $P < 0,01$) e $IR_{1,2}$ (1ª e 2ª sessões de TMC vs. CTL: diferença média = $-16,1$ [IC 95%: $-31,9$ a $-1,3$] % e $-16,0$ [CI 95%: $-32,7$ a $-0,2$] %, respectivamente, $P < 0,05$). Não foram observadas diferenças significativas entre a 1ª e a 2ª sessões de TMC para quaisquer marcadores de rigidez arterial durante o monitoramento da fase laboratorial ($P > 0,05$) e o $ICC_{2,1}$ variou de $0,40$ a $0,83$ (ver Figura 9).

Figura 9 - Média \pm DP de CA, VOP-br e IR_{1,2} pré e pós-sessões de TMC e CTL e os ICC da recuperação das sessões de TMC

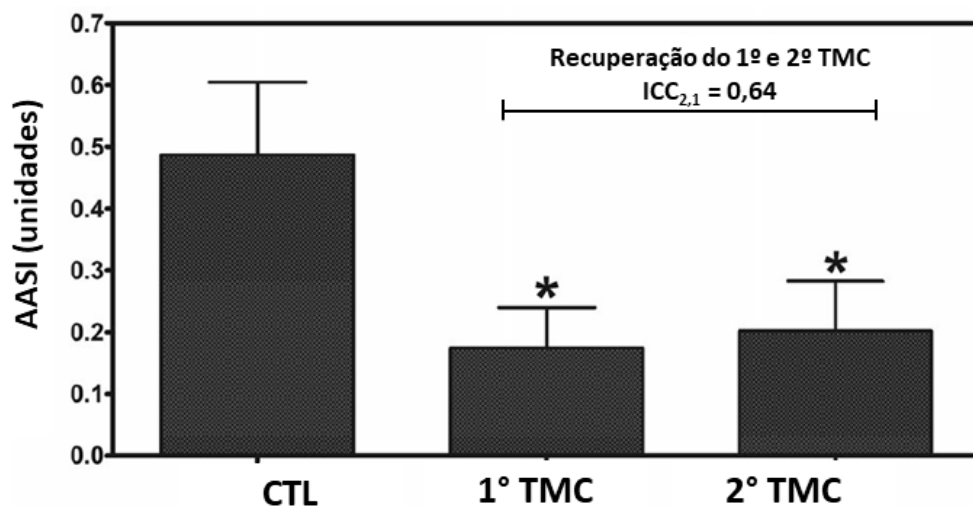


Legenda: CA: complacência arterial; CTL: sessão controle sem exercício; TMC: treinamento misto em circuito; ICC_{2,1}: coeficiente de correlação intraclass de efeitos aleatórios de duas vias; VOP: velocidade da onda de pulso; IR_{1,2}: índice da primeira onda de reflexão; *: significativamente diferente de CTL ($P < 0,05$).

Fonte: O autor, 2022.

A Figura 10 mostra a média \pm DP dos AASI referentes a CTL e às 1ª e 2ª sessões de TMC (CTL: $0,487 \pm 0,118$; 1º TMC: $0,175 \pm 0,065$; 2º TMC: $0,202 \pm 0,081$), com o ICC para as sessões de TMC. Um efeito principal para Condição foi observado para AASI ($F = 27,9$, $P < 0,001$), que foi significativamente menor durante a recuperação de ambas as sessões de TMC em comparação ao CTL (1ª sessão de TMC vs. CTL: diferença média = $-0,32$ [95% IC = $-0,44$ a $-0,18$] unidades, $P < 0,001$; 2ª sessão de TMC vs. CTL: diferença média = $-0,29$ [95% CI = $-0,41$ a $-0,16$] unidades, $P < 0,001$). Assim como na fase laboratorial, não foi observada diferença significativa entre a 1ª e a 2ª série de TMC para AASI ($P > 0,05$), com um $ICC_{2,1}$ moderado de $0,64$ (ver Figura 10).

Figura 10 - Média \pm DP do AASI após as sessões de TMC e CTL e o ICC da recuperação das sessões de TMC



Legenda: AASI: índice de rigidez arterial ambulatorial; CTL: sessão controle sem exercício; TMC: treinamento misto em circuito; $ICC_{2,1}$: coeficiente de correlação intraclassa de efeitos aleatórios de duas vias; *: significativamente diferente de CTL ($P < 0,05$).

Fonte: O autor, 2022.

A Tabela 6 mostra as comparações entre a sessão CTL e as 1ª e 2ª sessões de TMC para PAS e PAD ambulatorial durante o período de 24 horas após a recuperação inicial de 60 minutos. Análises post-hoc mostraram PAS e PAD de 24 horas significativamente menores após as 1ª e 2ª sessões de TMC do que após a sessão CTL (PAS: diferença média = -8 [IC 95% = -12 a -5] e -10 [IC 95% = -14 a -6] mmHg, respectivamente, $P < 0,001$; PAD: diferença média = -8 [IC 95% = -11 a -5] e -9 [IC 95% = -12 a -5] mmHg, respectivamente, P

< 0,001). Além disso, os ICC_{2,1} variaram de 0,49 a 0,93 e os dados da acelerometria indicaram que não houve diferenças significativas no dispêndio energético durante o período de 24 horas pós-sessões de TMC e CTL.

Tabela 6 - Média \pm DP de PAS, PAD, descenso noturno e dispêndio energético durante as 24h de recuperação após as sessões de TMC e CTL (n=7).

Variáveis	CTL	1º TMC	2º TMC	1º vs. 2º TMC
				ICC _{2,1}
24-h PAS (mmHg)	130 \pm 11	122 \pm 11*	120 \pm 15*	0,87
24-h PAD (mmHg)	81 \pm 10	73 \pm 10*	72 \pm 11*	0,90
Descenso noturno da PAS (%)	9 \pm 2	11 \pm 7	10 \pm 7	0,60
Descenso noturno da PAD (%)	12 \pm 4	13 \pm 8	14 \pm 9	0,49
Dispêndio energético (kcal/dia)	1.179 \pm 300	1.264 \pm 297	1.391 \pm 303	0,93

Legenda: PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; CTL: sessão controle sem exercício; TMC: treinamento misto em circuito; ICC: coeficiente de correlação intraclasse; *: significativamente diferente de CTL ($P < 0,05$).

Fonte: O autor, 2022.

5 DISCUSSÃO

5.1 Estudo 1: Estresse fisiológico

Os objetivos do presente estudo foram investigar a intensidade e o dispêndio energético induzido por uma única sessão de TMC em indivíduos com histórico de AVC e determinar a reprodutibilidade teste-reteste dessas respostas. Os principais achados foram: (i) a intensidade média durante o TMC foi significativamente superior ao mínimo de 40% VO_2R e FCR preconizados pela AHA/ASA; (ii) as médias de % VO_2R e %FCR durante o TMC não foram diferentes significativamente do % VO_2R e %FCR associados ao LV identificado a partir do TCPE; (iii) a média do dispêndio energético líquido de exercício coincidiu com o volume mínimo de 150 kcal recomendado pelo ACSM para promover aptidão física relacionada à saúde e o dispêndio energético líquido total superou esse limite; e (iv) o %FCR, % VO_2R e o dispêndio energético durante o TMC demonstraram excelente reprodutibilidade teste-reteste.

A intensidade média durante o TMC superou o mínimo recomendado de 40% tanto para VO_2R (1º TMC: 51,1%; 2º TMC: 54,0%), quanto para FCR (1º TMC: 66,4%; 2º TMC: 67,9%). Essas intensidades do % VO_2R e da %FCR são classificadas como moderada e vigorosa, respectivamente, de acordo com as diretrizes do ACSM. O aumento do % VO_2R do 1º para o 2º circuito indicou aumento da demanda cardiovascular. No entanto, esse efeito não perdurou, pois não houve diferenças significativas no % VO_2R ou %FCR entre a 2º e a 3º circuito. O TMC também induziu valores de % VO_2R e %FCR que não foram significativamente diferentes do LV identificado a partir do TCPE (% VO_2R = 57,3%; %FCR = 61,3%). Portanto, os participantes atingiram outra intensidade de exercício alvo apropriada para indivíduos com histórico de AVC (29), comparável a de exercícios aeróbios tradicionais, como por exemplo, corrida e ciclismo (134).

Previamente, um estudo com idosos aparentemente saudáveis observou uma intensidade média durante uma sessão de TMC semelhante à nossa (51,5% VO_2R e 64,1% FCR) (135), porém as diferenças entre os protocolos de exercício são notáveis. O TMC do estudo anterior incluiu quatro séries de 5 minutos de *air walker* ou *ski machine* intercaladas com blocos de três a seis exercícios resistidos consecutivos, enquanto o nosso incluiu exercícios resistidos intercalados com séries de 45 s de caminhada no solo. O tempo total de

realização dos exercícios aeróbios nos dois protocolos de TMC foi semelhante, com ambos atingindo o mínimo de 20 minutos recomendado para reabilitação pós-AVC (24). Bosch *et al.* (136) mostraram que indivíduos com histórico de AVC podem caminhar continuamente por 20 minutos em uma intensidade correspondente ao LV, que em média foi 66,0% FC_{máx}. O presente estudo soma ao conhecimento atual ao demonstrar que indivíduos com histórico de AVC podem realizar sessões de TMC, em intensidade e duração condizentes com aquelas que promovem desenvolvimento da aptidão cardiorrespiratória. A intensidade média alcançada no presente estudo também foi semelhante à intensidade média de 54,1% VO₂pico e 87,6% FC_{máx} observada em homens jovens treinados que realizaram treinamento *all-out* em circuito (137). Outro novo achado do presente estudo é que os indivíduos com histórico de AVC podem manter o exercício na intensidade do LV por ~ 40 minutos quando realizados com intervalos curtos e alternados de exercícios resistidos e caminhada.

A média do dispêndio energético líquido de exercício não foi diferente significativamente do mínimo recomendado de 150 kcal pelo ACSM para a população geral (27) e a média do dispêndio energético líquido total superou significativamente esse limite. Destaca-se que o posicionamento da AHA/ASA não indica um dispêndio energético alvo para indivíduos com histórico de AVC (26). Um estudo envolvendo oito indivíduos com histórico de AVC observou uma taxa média de dispêndio energético de 3,97 kcal/min durante 8 min de caminhada, em *steady-state*, em esteira (30), sendo similar aos valores observados no presente estudo durante o TMC. Embora o TMC e o exercício aeróbio tradicional pareçam exigir taxas de dispêndio energético semelhantes, o primeiro tem a vantagem de desenvolver força muscular simultaneamente. O retorno à taxa metabólica de repouso após a interrupção do exercício não é imediato, o que se reflete no VO₂ aumentado durante a recuperação, fenômeno denominado consumo excessivo de oxigênio pós-exercício (EPOC, do inglês *excess post-exercise oxygen consumption*) (138). O dispêndio energético líquido total associado ao exercício leva em consideração o EPOC ao calcular o volume de exercício. O EPOC equivale de 6% a 15% do dispêndio energético líquido total do exercício na população geral (138), porém em nosso estudo o dispêndio energético após o exercício foi de 32,8% (1º TMC) e 30,7% (2º TMC) do dispêndio energético líquido total. Esse VO₂ mais alto, refletindo um maior dispêndio de energia durante a fase de recuperação em indivíduos com histórico de AVC, foi anteriormente atribuído a fatores associados à menor massa muscular esquelética, maior rigidez arterial, número reduzido de eritrócitos e maior inflamação sistêmica (139). Nossos achados destacam a importância de medir, na população com histórico de AVC, o dispêndio energético líquido total, em vez do dispêndio energético líquido de exercício.

O %FCR, %VO₂R e o dispêndio energético demonstraram excelente reprodutibilidade teste-reteste no presente trabalho. Em estudo anterior, com indivíduos com histórico de AVC, também foi demonstrada excelente reprodutibilidade teste-reteste para VO₂ relativo durante o exercício em cicloergômetro máximo (ICC_{2,1}: 0,93) e submáximo (ICC_{2,1}: 0,92) e o teste de caminhada de 6 minutos (ICC_{2,1}: 0,96), enquanto um teste submáximo em esteira demonstrou boa reprodutibilidade (ICC_{2,1}: 0,75) (140). Na mesma população, outra pesquisa mostrou altos coeficientes de confiabilidade para FC_{pico} (r = 0,85) e VO₂ absoluto e relativo (r = 0,92 para ambos) durante testes incrementais submáximos em esteira (141). Embora a reprodutibilidade teste-reteste de variáveis cardiorrespiratórias tenha sido relatada anteriormente em testes máximos e submáximos em indivíduos com histórico de AVC (140-142), não temos conhecimento de nenhum estudo que tenha realizado essa avaliação para uma sessão de TMC nessa população. Portanto, nossas descobertas fornecem informações adicionais importantes para os profissionais envolvidos na reabilitação pós-AVC, pois ao prescrever essa modalidade de treinamento respostas fisiológicas relativamente consistentes podem ser esperadas.

É importante destacar que as respostas fisiológicas obtidas no presente estudo relacionadas ao %VO₂R, %FCR e dispêndio energético dependem do estímulo aplicado. O TMC foi escolhido porque esta modalidade de exercício estressa simultaneamente os sistemas cardiorrespiratório e musculoesquelético, que são comumente prejudicados após um AVC (23, 24). Aplicamos o limite superior da prescrição recomendada pela AHA/ASA para treinamento resistido, ou seja, 3 circuitos, com cada circuito composto por 10 exercícios realizados em uma intensidade de 15-RM (26). Essa estratégia de exercício foi adotada para maximizar o estresse cardiovascular, uma vez que a sobrecarga cardiovascular durante os exercícios resistidos em circuito parece depender mais do volume (número de séries e repetições) do que da carga aplicada (143). Além disso, incluímos curtos períodos de caminhada entre os exercícios resistidos. Isso ajudou a aumentar o estresse cardiorrespiratório porque os indivíduos com histórico de AVC gastam mais energia para uma dada velocidade de caminhada do que os indivíduos aparentemente saudáveis (144). As curtas caminhadas também representaram uma recuperação ativa dos exercícios resistidos anteriores, garantindo assim que os circuitos pudessem ser realizados sem interrupção.

Os exercícios incluídos no protocolo de TMC envolveram grandes grupamentos musculares, o que é desafiador para indivíduos com histórico de AVC. Devido às deficiências motoras, estratégias compensatórias são comumente utilizadas para mover o membro parético mantendo o padrão funcional (por exemplo, movimentos de tronco e escapulares com cotovelos e mãos fixos; dependência no membro não parético; extensão da mão por meio do

deslocamento de tronco em vez do cotovelo; orientação da mão por meio da rotação do tronco em vez do punho; segurar objetos por meio da flexão nas articulações proximais dos dedos em vez de flexão da distais e extensão nas articulações proximais dos dedos; e abertura excessiva dos dedos para segurar objetos). Essas estratégias compensatórias podem ser a melhor opção quando a capacidade de recuperação atinge seu limite, principalmente na fase crônica da reabilitação pós-AVC. No entanto, não há consenso sobre como determinar se essa capacidade foi alcançada (145). Um aspecto novo do presente estudo é descrever como os indivíduos com histórico de AVC realizam o protocolo, incluindo dificuldades comuns e recomendações práticas sobre como lidar com esses problemas (consulte a tabela 3). Também fornecemos ilustrações para cada fase dos exercícios incluídos no TMC, destacando as compensações de movimento comuns adotadas por esse grupo (consulte a figura 5).

5.2 Estudo 2: Efeitos sobre a rigidez arterial

O objetivo principal desse estudo foi investigar marcadores de rigidez arterial em indivíduos com histórico de AVC crônico após realização de duas sessões de TMC em comparação a uma sessão de CTL. Um objetivo secundário foi avaliar a reprodutibilidade dessas respostas. Para o nosso conhecimento, esse é o primeiro estudo controlado que avaliou as respostas da rigidez arterial ao TMC em indivíduos com AVC crônico durante um período de recuperação de 24 horas. Os principais achados foram: (a) uma única sessão de TMC foi capaz de reduzir a rigidez arterial durante o período de recuperação de 24 horas em comparação à sessão CTL; e (b) não foram observadas diferenças significativas entre a 1ª e 2ª sessões de TMC para desfechos primários, o que também sugere uma alta reprodutibilidade dos achados.

5.2.1 Fase laboratorial de recuperação (60 min)

Comparados a CTL, reduções em br-VOP (1º TMC = 38%; 2º TMC = 36%) e em IR_{1,2} (1º TMC = 19%; 2º TMC = 18%) foram observadas no momento 60 min de recuperação pós-

TMC, concomitante ao aumento da CA (1º TMC = 156%; 2º TMC = 130%). A associação entre as alterações da PA e da rigidez arterial podem explicar nossos achados (146). O exercício físico leva ao aumento da pulsatilidade do fluxo, o que evoca a liberação de substâncias vasodilatadoras cujos efeitos persistem após a cessação do esforço (147). Essas melhoras agudas da rigidez arterial são particularmente relevantes para indivíduos com histórico de AVC, que comumente apresentam elevada rigidez arterial (61). Destaca-se que os participantes foram medicados com drogas anti-hipertensivas, que também reduzem a rigidez arterial (41). Nosso estudo originalmente acrescenta que uma única sessão de TMC é capaz de reduzir a rigidez arterial, mesmo com os esquemas de medicação usuais mantidos, sugerindo que o TMC é uma estratégia promissora para maximizar o controle da rigidez arterial no AVC crônico.

Nossos achados estão de acordo com os de Lee *et al.* (18) que observaram melhora da rigidez arterial após um programa de exercícios e concordam parcialmente com os de Takatori *et al.* (19) que observaram melhora em apenas uma das duas variáveis de desfecho avaliadas. No entanto, nossos resultados contrastam com os de Tang *et al.* (20) cujo protocolo de exercício não provocou alterações significativas nas medidas de rigidez arterial. Os resultados do estudo de Noguchi *et al.* (17), único estudo do nosso conhecimento que investigou em indivíduos com histórico de AVC crônico respostas da rigidez arterial aguda após algum tipo de exercício físico, também contrastaram com os nossos achados. Dez indivíduos com histórico de AVC crônico realizaram um teste incremental limitado por sintomas e, comparada ao *baseline*, a VOP carótida-femoral foi significativamente maior, permanecendo elevada durante o período de recuperação de 20 minutos. Diante disso, alguns cuidados são necessários ao comparar nossos achados a estudos anteriores.

Três dos estudos mencionados acima (18-20) focaram nos efeitos crônicos do exercício físico na rigidez arterial (12 semanas a 6 meses), enquanto o presente estudo investigou os efeitos agudos. Além disso, a heterogeneidade das variáveis analisadas nos estudos anteriores limita a compreensão desse fenômeno. Por exemplo, Tang *et al.* (20) avaliaram a rigidez arterial por meio da pressão de pulso, Takatori *et al.* (19) utilizaram o índice tornozelo-branquial e o índice vascular cardio-tornozelo, enquanto Lee *et al.* (18) realizaram a medição padrão-ouro (VOP) e a análise de reflexão de onda de pulso por $Ax@75$. Noguchi *et al.* (17) usaram a VOP para investigar as respostas agudas após o exercício físico, mas limitaram suas análises a essa única variável. Nesse contexto, o presente estudo é o primeiro a relatar VOP, CA e $IR_{1,2}$, todos obtidos a partir das mesmas ondas de pulso de pressão.

Os achados contrastantes entre os estudos também podem ser explicados pela variação dos protocolos de exercícios utilizados. Lee *et al.* (18) e Takatori *et al.* (19) utilizaram treinamento cardiorrespiratório e de força concomitantemente e encontraram efeitos positivos do exercício físico sobre a rigidez arterial, enquanto Tang *et al.* (20) não observaram diferenças significativas após treinamento cardiorrespiratório isolado. Apesar da literatura limitada, esses resultados indicam que a prescrição ideal de exercício pode envolver treinamento aeróbico e resistido combinados, como utilizado no presente estudo, na forma de TMC. No entanto, além da escassez de estudos disponíveis, a metodologia heterogênea e os resultados contrastantes dificultam a definição de recomendações baseadas em evidências. Além disso, com apenas um estudo que investigou os efeitos agudos do exercício na rigidez arterial em indivíduos com histórico de AVC (17), há uma importante lacuna de pesquisas sobre esse tópico. Isso é notável considerando que a validade ecológica desse estudo é questionável, uma vez que os autores utilizaram um teste incremental limitado por sintomas típico de avaliação da aptidão cardiorrespiratória, em vez de uma sessão de exercício seguindo as recomendações atuais de exercícios físicos para indivíduos com histórico de AVC (14). Destaca-se nesse estudo também que o período de recuperação de 20 minutos pode ter sido insuficiente para diminuir a rigidez arterial e os autores sugerem que isso provavelmente é devido aos altos níveis de atividade simpática após o teste de esforço de intensidade máxima. Mesmo em populações sem histórico de AVC, que apresentam maior literatura científica, os efeitos agudos de diferentes tipos de exercício físico na rigidez arterial não são claros, variando de acordo com a população, protocolos de exercício, tempo de medidas e marcadores analisados (65, 107).

Outro achado importante do nosso estudo foi o nível de concordância de moderado a alto para as respostas da br-VOP ($ICC_{2,1} = 0,75$), CA ($ICC_{2,1} = 0,40$) e $IR_{1,2}$ ($ICC_{2,1} = 0,83$) observadas após as sessões de TMC realizadas em dois dias diferentes, o que confirmou nossa hipótese secundária relativa à fase laboratorial. A reprodutibilidade da rigidez arterial, avaliada por meio da VOP braquial, foi previamente verificada (coeficiente de variação = 5,8%) em adultos jovens saudáveis de $22,0 \pm 3,1$ anos, no momento 10 min de recuperação, após 8 min de ciclismo em *steady-state* (112). Vale ressaltar que o protocolo de 8 minutos é consideravelmente menor do que a duração mínima de exercício físico recomendada para promover a aptidão relacionada à saúde (148), o que limita a validade ecológica desses achados. Além disso, as diferenças de idade entre as amostras não permitem comparações significativas. Em indivíduos jovens, as artérias tendem a ser mais elásticas, enquanto o aumento da disfunção endotelial, a fibrose da camada íntima, a inflamação e o aumento do

diâmetro da parede vascular observados durante o processo de envelhecimento levam ao aumento da rigidez arterial (149). A presença de doença cardiometabólica acelera o processo de envelhecimento vascular (149), fator associado à nossa amostra composta por indivíduos com AVC crônico medicados com anti-hipertensivos (ver Tabela 4).

A reprodutibilidade da rigidez arterial em idosos (71 ± 5 anos) também foi confirmada após ciclismo de intensidade moderada (40% da potência de pico) por 24 minutos. Perissiou *et al.* (113) encontraram mudanças imediatas em VOP, AIX@75 e magnitude de reflexão com níveis moderados a altos de reprodutibilidade (ICC = 0,87, 0,64 e 0,59, respectivamente). Durante a recuperação, os índices de rigidez arterial, calculados pela área sob a curva, imediatamente após o exercício e aos 20, 40 e 60 min –apresentaram níveis de reprodutibilidade de baixo a alto (ICC = 0,94, 0,84, 0,38 para VOP, AIX@75 e magnitude de reflexão, respectivamente). Nossos achados estão amplamente de acordo com Perissiou *et al.* (113), sugerindo que os marcadores de rigidez arterial pós-exercício são reprodutíveis; no entanto, o comportamento das variáveis de desfecho foi diferente. Seus resultados foram mistos, demonstrando aumento da VOP e diminuição da magnitude da reflexão imediatamente após o exercício, retornando à linha de base durante a recuperação, enquanto o AIX@75 diminuiu durante a recuperação. Nossos resultados mostraram diminuição da br-VOP e IR_{1,2} aos 60 min de recuperação, provavelmente mediada pelo aumento da AC. As diferenças entre os estudos podem ser parcialmente explicadas pelas diferenças nas características da amostra (saudável vs. AVC). Além dos efeitos relacionados à idade, a fisiopatologia do AVC envolve danos e disfunções vasculares associados a distúrbios hemodinâmicos e metabólicos (16). O protocolo de exercícios também pode explicar os diferentes achados entre os estudos. Sabe-se que as respostas de rigidez arterial são amplamente dependentes dos estímulos na manipulação da intensidade (105), tempo (150) e tipo (65, 67, 105) do exercício físico.

5.2.2 Fase ambulatorial de recuperação (24 h)

As diminuições no AASI foram induzidas pelas sessões de TMC vs. CTL (1º TMC = 65%; 2º TMC = 59%). Considerando que o AASI é definido como um menos a inclinação dos modelos de regressão linear individuais de PAS e PAD (12), as reduções na PA observadas após a 1ª e a 2ª sessões de TMC vs. CTL (PAS: 6% e 8%, respectivamente; PAD: 10% e 11%,

respectivamente) deslocou a inclinação para cima, conseqüentemente levando à diminuição do AASI (ver Tabela 6). Reduções na PA após o exercício físico provavelmente são mediadas por vasodilatação do músculo previamente exercitado (151). Dado o exposto e a observação de que as reduções de curto prazo na rigidez arterial (fase laboratorial de 60 minutos) duraram ao longo da fase ambulatorial de 24 horas, é possível que os mecanismos subjacentes também tenham sido prolongados. No entanto, é necessário cuidado ao interpretar esses achados, pois há controvérsias em torno do prognóstico cardiovascular do AASI (152) e não há evidências empíricas sobre a base mecanicista dos efeitos do exercício físico no AASI.

Dias-Santos *et al.* (110) compararam as respostas do AASI a sessões únicas de três tipos diferentes de exercício (caminhada, resistido e misto) em 12 pacientes, $66,4 \pm 2,7$ anos, com doença arterial periférica sintomática. A sessão de exercícios resistidos provocou AASI significativamente menor *vs.* CTL, enquanto não foram observadas diferenças entre caminhada e treinamento misto *vs.* CTL (resistido: $0,52 \pm 0,05$; caminhada: $0,59 \pm 0,05$; misto: $0,64 \pm 0,05$; CTL: $0,60 \pm 0,05$ unidades). Os autores sugeriram que a claudicação pode ter prejudicado os efeitos da caminhada e do treinamento misto sobre o AASI. Nosso estudo observou que os indivíduos com histórico de AVC experimentaram reduções no AASI após uma única sessão de TMC. Apesar do comprometimento da marcha característico dessa população, nossa amostra não relatou nenhuma dor limitante em membros inferiores, o que possibilitou a realização bem-sucedida do TMC. Além disso, não houve intervalo de recuperação durante o TMC, o que resultou em exercícios de intensidade moderada relativamente constante, promovendo reduções agudas no AASI (ver Figura 10). Não encontramos outros estudos avaliando o AASI após exercício físico. Novas pesquisas devem, portanto, se concentrar em diferentes prescrições de exercício, ou seja, no que tange à frequência, intensidade, tempo, tipo, volume e progressão e populações (por exemplo, saudável e clínica), com desenhos de estudo tanto agudo, quanto crônico.

Não encontramos outros estudos avaliando o AASI após o exercício. Pode-se questionar se a relação entre PAD e PAS muda na fase pós-exercício comprometendo a validade da medida do AASI. O AASI reflete a relação dinâmica entre PAS e PAD, definida por propriedades hemodinâmicas, incluindo rigidez arterial (11). Para um determinado aumento da PAD, o aumento da PAS é maior em uma artéria rígida em comparação com uma artéria complacente (13). Em outras palavras, a relação entre PAS e PAD indica o estado de rigidez arterial, independente da presença ou ausência de intervenção antes da análise.

Em relação à reprodutibilidade do AASI, o presente estudo encontrou moderado nível de concordância ($ICC_{2,1} = 0,64$) durante 24 h de recuperação das duas sessões de TMC,

corroborando nossa hipótese secundária para a fase ambulatorial. A reprodutibilidade do AASI de 24 horas foi previamente investigada em diferentes populações clínicas com achados inconsistentes entre os estudos (153-155). Em um estudo envolvendo 297 pacientes com HAS de duas coortes na Holanda, com idade média de $46,2 \pm 13,6$ anos e $71,0 \pm 6,5$ anos, os coeficientes de repetibilidade relativos foram de 50% e 60%, respectivamente, e não foram observadas diferenças médias entre os dias (154). Um nível moderado de reprodutibilidade para AASI foi encontrado em 83 pacientes com doença renal crônica e idade média de 62 anos, com um coeficiente de repetibilidade relativa de 40% e um ICC de 0,72 (153). No entanto, a reprodutibilidade do AASI em 28 pacientes com *diabetes mellitus* tipo 1 com idade média de 35 ± 11 anos foi baixa, com ICC de 0,38 (155). Para nosso conhecimento, nenhum estudo prévio investigou a reprodutibilidade do AASI em uma população com histórico de AVC. Além disso, os estudos mencionados acima usaram desenho de estudo observacional e a presente pesquisa é a primeira a estabelecer a reprodutibilidade do AASI após uma sessão de exercício físico.

5.3 Limitações

Os estudos da presente tese apresentam algumas limitações que precisam ser mencionadas. Embora seja uma questão comum em pesquisas com indivíduos com histórico de AVC (140, 156), a amostra pequena ($n = 7$) dificulta a generalização dos achados. Por conta disto, não foi possível realizar análises a partir de sexo, idade e classe de medicamento em uso. Novas pesquisas com amostras maiores são necessárias para avaliar os potenciais efeitos a longo prazo de diferentes modalidades de exercício nos componentes associados à saúde e à aptidão física nessa população.

CONCLUSÃO

Uma sessão de TMC pode levar a intensidades de exercício que excedem o mínimo de 40% VO_2R ou FCR recomendado pela AHA/ASA para indivíduos com histórico de AVC. Além disso, as intensidades nas duas sessões de TMC corresponderam ao LV, que é um importante marcador de prescrição de exercícios para o desenvolvimento da aptidão cardiorrespiratória nessa população. A média do dispêndio energético líquido de exercício durante as sessões de TMC não foi significativamente diferente do volume mínimo de 150 kcal recomendado pelo ACSM, enquanto a média do dispêndio energético líquido total, ou seja, considerando o EPOC, excedeu esse limite. Finalmente, as reprodutibilidades teste-reteste do % FCR, do % VO_2R e do dispêndio energético induzido pelas sessões de TMC foram excelentes, indicando respostas fisiológicas consistentes. Em relação aos efeitos sobre a rigidez arterial, uma única sessão de TMC foi capaz de provocar reduções agudas em indivíduos com histórico de AVC crônico. Essas respostas foram observadas tanto na fase laboratorial, quanto ambulatorial. Além disso, todas as variáveis apresentaram de moderada a alta reprodutibilidade teste-reteste.

REFERÊNCIAS

1. HATANO, S. Experience from a multicentre stroke register: A preliminary report. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 54, n. 5, p. 541-553, 1976.
2. HANKEY, G. J. Stroke. *Lancet*, v. 389, n. 10069, p. 641-654, 02 2017.
3. BAMFORD, J. *et al.* Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet*, v. 337, n. 8756, p. 1521-1526, Jun. 1991.
4. BOEHME, A. K., ESENWA C., ELKIND M. S. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res.*, v. 120, n. 3, p. 472-495, Feb 3 2017.
5. DUMOR, K. *et al.* Arterial Stiffness in Hypertension: an Update. *Curr Hypertens Rep.*, v. 20, n. 8, p. 72, Jul. 4 2018.
6. O'ROURKE, M. F. *et al.* Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *Am J Hypertens*, v. 15, n. 5, p. 426-444, 2002.
7. CAVALCANTE, J. L. *et al.* Aortic stiffness. *J Am Coll Cardiol.*, v. 57, n. 14, p. 1511-1522, 2011.
8. PAPAIOANNOU, T. G. *et al.* Total arterial compliance estimated by a novel method and all-cause mortality in the elderly: the PROTEGER study. *Age (Dordr)*, v. 36, n. 3, p. 9661-9661, 2014.
9. FERREIRA, A. S., FILHO J. B., SOUZA M. N. Simplified distributed-parameter model of brachial-radial arteries for noninvasive determination of mechanical characteristics of vessel. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.*, v. 1, p. 1814-1817, 2006.
10. FERREIRA, A. S. *et al.* Determination of radial artery compliance can increase the diagnostic power of pulse wave velocity measurement. *Physiol Meas.*, v. 25, n. 1, p. 37-50, Feb 2004.
11. DOLAN, E. *et al.* Ambulatory arterial stiffness index: rationale and methodology. *Blood pressure monitoring*, v. 11, n. 2, p. 103-105, Apr 2006.
12. DOLAN, E. *et al.* Ambulatory arterial stiffness index as a predictor of cardiovascular mortality in the Dublin Outcome Study. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)*, v. 47, n. 3, p. 365-370, Mar 2006.
13. LI, Y. *et al.* Ambulatory arterial stiffness index derived from 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)*, v. 47, n. 3, p. 359-364, Mar 2006.
14. 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*, v. 45, n. 8, p. 2532-2553, Aug 2014.

15. NOBREGA, A. C. The subacute effects of exercise: Concept, characteristics, and clinical implications. *Exercise and sport sciences reviews*, v. 33, n. 2, p. 84-87, Apr 2005.
16. TUTTOLOMONDO, A. *et al.* Arterial stiffness indexes in acute ischemic stroke: relationship with stroke subtype. *Atherosclerosis*, v. 211, n. 1, p. 187-194, Jul 2010.
17. NOGUCHI, K. S. *et al.* Prolonged elevation of arterial stiffness following peak aerobic exercise in individuals with chronic stroke. *Front Physiol.*, v. 12, n. p. 666171, 2021.
18. LEE, Y. H. *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.*, v. 94, n. 9, p. 687-695, Sep 2015.
19. TAKATORI, K. *et al.* Effect of intensive rehabilitation on physical function and arterial function in community-dwelling chronic stroke survivors. *Top Stroke Rehabil.*, v. 19, n. 5, p. 377-383, Sep./Oct. 2012.
20. TANG, A. *et al.* Exercise-induced changes in cardiovascular function after stroke: a randomized controlled trial. *Int J Stroke.*, v. 9, n. 7, p. 883-889, Oct 2014.
21. PAOLI, A. *et al.* Effect of an endurance and strength mixed circuit training on regional fat thickness: The quest for the "spot reduction". *Int J Environ Res Public Health*, v. 18, n. 7, p. Apr 6 2021.
22. ROMERO-ARENAS, S., MARTÍNEZ-PASCUAL M., ALCARAZ P. E. Impact of resistance circuit training on neuromuscular, cardiorespiratory and body composition adaptations in the elderly. *Aging Dis.*, v. 4, n. 5, p. 256-263, 2013.
23. SCHERBAKOV, N. *et al.* Stroke induced sarcopenia: Muscle wasting and disability after stroke. *Int J Cardiol.*, v. 170, n. 2, p. 89-94, Dec 10 2013.
24. BILLINGER, S. A. *et al.* Reduced cardiorespiratory fitness after stroke: Biological consequences and exercise-induced adaptations. *Stroke research and treatment*, v. 2012, n. p. 959120, 2012.
25. GEMPERLINE, J. J. *et al.* Characteristics of motor unit discharge in subjects with hemiparesis. *Muscle Nerve.*, v. 18, n. 10, p. 1101-1114, Oct 1995.
26. 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*, v. 45, n. 8, p. 2532-2553, Aug 2014.
27. RIEBE, D. *et al.* ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. [S.l.]: Wolters Kluwer, 2018.
28. LAM, J. M. *et al.* Predictors of response to treadmill exercise in stroke survivors. *Neurorehabil Neural Repair*, v. 24, n. 6, p. 567-574, Jul./Aug. 2010.

29. MARZOLINI, S. *et al.* The feasibility of cardiopulmonary exercise testing for prescribing exercise to people after stroke. *Stroke*, v. 43, n. 4, p. 1075-1081, Apr. 2012.
30. GUAZZI, M. *et al.* EACPR/AHA Scientific Statement. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Circulation*, v. 126, n. 18, p. 2261-2274, Oct 30 2012.
31. 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.*, v. 20, n. 10, p. 795-820, Oct 2021.
32. COLLABORATORS, G. S. Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.*, v. 18, n. 5, p. 439-458, 05 2019.
33. OURIQUES MARTINS, S. C. *et al.* Priorities to reduce the burden of stroke in Latin American countries. *Lancet Neurol.*, v. 18, n. 7, p. 674-683, Jul. 2019.
34. VIRANI, S. S. *et al.* Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. v. n. p. CIR0000000000000950, Jan 27 2021
35. CHRISTENSEN, M. C. *et al.* Acute treatment costs of stroke in Brazil. *Neuroepidemiology*, v. 32, n. 2, p. 142-149, 2009.
36. SAFANELLI, J. *et al.* The cost of stroke in a public hospital in Brazil: a one-year prospective study. *Arq Neuropsiquiatr.*, v. 77, n. 6, p. 404-411, Jul 15 2019.
37. VIEIRA, L. *et al.* The cost of stroke in private hospitals in Brazil: a one-year prospective study. *Arq Neuropsiquiatr.*, v. 77, n. 6, p. 393-403, Jul 15 2019.
38. FEIGIN, V. L. *et al.* Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Neurol.*, v. 15, n. 9, p. 913-924, Aug 2016.
39. MATTACE-RASO, F. U. *et al.* Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation*, v. 113, n. 5, p. 657-663, Feb 7 2006.
40. VAN SLOTEN, T. T. *et al.* Carotid stiffness is associated with incident stroke: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.*, v. 66, n. 19, p. 2116-2125, Nov 10 2015.
41. CHEN, Y. *et al.* Arterial stiffness and stroke: de-stiffening strategy, a therapeutic target for stroke. *Stroke Vasc Neurol.*, v. 2, n. 2, p. 65-72, Jun 2017.
42. NICHOLS, W. W. *et al.* Effects of arterial stiffness, pulse wave velocity, and wave reflections on the central aortic pressure waveform. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, v. 10, n. 4, p. 295-303, Apr 2008.
43. HANSEN, T. W. *et al.* Ambulatory arterial stiffness index predicts stroke in a general population. *J Hypertens.*, v. 24, n. 11, p. 2247-2253, Nov 2006.

44. XU, T. Y. *et al.* Association of stroke with ambulatory arterial stiffness index (AASI) in hypertensive patients. *Clin Exp Hypertens.*, v. 33, n. 5, p. 304-308, 2011.
45. VERWOERT, G. C. *et al.* Arterial stiffness and hypertension in a large population of untreated individuals: the Rotterdam Study. *J Hypertens.*, v. 32, n. 8, p. 1606-1612; discussion 1612, Aug 2014.
46. PEREIRA, T. *et al.* A distensibilidade da aorta prediz o acidente vascular cerebral em pacientes hipertensos. *Arq Bras Cardiol.*, v. 100, n. p. 437-443, 2013.
47. LAURENT, S. *et al.* Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke*, v. 34, n. 5, p. 1203-1206, May 2003.
48. VAN BORTEL, L. M. *et al.* Clinical applications of arterial stiffness, Task Force III: recommendations for user procedures. *Am J Hypertens.*, v. 15, n. 5, p. 445-452, May 2002.
49. OLIVER, J. J., WEBB D. J. Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, v. 23, n. 4, p. 554-566, Apr 1 2003.
50. KARAMANOGLU, M. *et al.* An analysis of the relationship between central aortic and peripheral upper limb pressure waves in man. *European heart journal*, v. 14, n. 2, p. 160-167, Feb 1993.
51. FETICS, B. *et al.* Parametric model derivation of transfer function for noninvasive estimation of aortic pressure by radial tonometry. *IEEE transactions on bio-medical engineering*, v. 46, n. 6, p. 698-706, Jun 1999.
52. SÁ FERREIRA, A., LOPES A. J. Pulse waveform analysis as a bridge between pulse examination in Chinese medicine and cardiology. *Chinese journal of integrative medicine*, v. 19, n. 4, p. 307-314, Apr. 2013.
53. SA FERREIRA, A. *et al.* Three-section transmission-line arterial model for noninvasive assessment of vascular remodeling in primary hypertension. *Biomedical Signal Processing and Control.*, v. 4, n. 1, p. 2-6, 2009.
54. SEGERS, P., RIETZSCHEL E. R., CHIRINOS J. A. How to Measure Arterial Stiffness in Humans. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, v. 40, n. 5, p. 1034-1043, May 2020.
55. BRAMWELL, J. C., HILL A. V. The velocity of pulse wave in man. *Proceedings of the Royal Society of London Series B, Containing Papers of a Biological Character*, v. 93, n. 652, p. 298-306, 1922.
56. TOWNSEND, R. R. *et al.* Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)*, v. 66, n. 3, p. 698-722, Sep 2015.
57. SPENCER, M. P., DENISON A. Pulsatile blood flow in the vascular system. *Handbook of physiology*, v. 11, n. 2, p. 1963.

58. PAPAIOANNOU, T. G. *et al.* Total arterial compliance estimated by a novel method and all-cause mortality in the elderly: the PROTEGER study. *Age (Dordrecht, Netherlands)*, v. 36, n. 3, p. 9661, Jun. 2014.
59. O'ROURKE, M. F., YAGINUMA T. Wave reflections and the arterial pulse. *Archives of internal medicine*, v. 144, n. 2, p. 366-371, Feb 1984.
60. HAYWARD, C. S. *et al.* Assessment of endothelial function using peripheral waveform analysis: a clinical application. *J Am Coll Cardiol.*, v. 40, n. 3, p. 521-528, Aug 7 2002.
61. SAEED, S. *et al.* Early vascular aging in young and middle-aged ischemic stroke patients: the Norwegian Stroke in the Young Study. *PLoS One.*, v. 9, n. 11, p. e112814, 2014.
62. BRAMLAGE, P. *et al.* Safety, tolerability, and efficacy of a fixed-dose combination of olmesartan 40 mg and hydrochlorothiazide 12.5/25 mg in daily practice. *Vasc Health Risk Manag.*, v. 9, n. p. 475-483, 2013.
63. HAYOZ, D. *et al.* Changes in aortic pulse wave velocity in hypertensive postmenopausal women: comparison between a calcium channel blocker vs angiotensin receptor blocker regimen. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, v. 14, n. 11, p. 773-778, Nov 2012.
64. ONG, K. T. *et al.* Aortic stiffness is reduced beyond blood pressure lowering by short-term and long-term antihypertensive treatment: a meta-analysis of individual data in 294 patients. *J Hypertens.*, v. 29, n. 6, p. 1034-1042, Jun 2011.
65. SARDELI, A. V., GÁSPARI A. F., CHACON-MIKAHIL M. P. Acute, short-, and long-term effects of different types of exercise in central arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Sports Med Phys Fitness*, v. 58, n. 6, p. 923-932, Jun 2018.
66. MONTERO, D., VINET A., ROBERTS C. K. Effect of combined aerobic and resistance training versus aerobic training on arterial stiffness. *Int J Cardiol.*, v. 178, n. p. 69-76, Jan 15 2015.
67. LOPES, S. *et al.* Exercise training reduces arterial stiffness in adults with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.*, Aug 21 2020.
68. ACSM. American College of Sports Medicine's guidelines for exercise testing and prescription. 10th ed. [S.l.]: Wolters Kluwer Health, 2018.
69. BARBARESKO, J., RIENKS J., NÖTHLINGS U. Lifestyle Indices and Cardiovascular Disease Risk: A Meta-analysis. *American journal of preventive medicine*, v. 55, n. 4, p. 555-564, Oct 2018.
70. LEE, C. D., FOLSOM A. R., BLAIR S. N. Physical activity and stroke risk: A meta-analysis. *Stroke*, v. 34, n. 10, p. 2475-2481, Oct 2003.
71. MCDONNELL, M. N. *et al.* Physical activity frequency and risk of incident stroke in a national US study of blacks and whites. *Stroke*, v. 44, n. 9, p. 2519-2524, Sep 2013.

72. HORNNES, N., LARSEN K., BOYSEN G. Little change of modifiable risk factors 1 year after stroke: a pilot study. *Int J Stroke*, v. 5, n. 3, p. 157-162, Jun 2010.
73. SMITH, A. C., SAUNDERS D. H., MEAD G. Cardiorespiratory fitness after stroke: a systematic review. *Int J Stroke*, v. 7, n. 6, p. 499-510, Aug 2012.
74. THILARAJAH, S. *et al.* Factors Associated With Post-Stroke Physical Activity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, v. 99, n. 9, p. 1876-1889, Sep 2018.
75. SCHERBAKOV, N., DOEHNER W. Sarcopenia in stroke-facts and numbers on muscle loss accounting for disability after stroke. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, v. 2, n. 1, p. 5-8, Mar 2011.
76. BORSCHMANN, K. *et al.* Stepping towards prevention of bone loss after stroke: a systematic review of the skeletal effects of physical activity after stroke. *Int J Stroke.*, v. 7, n. 4, p. 330-335, Jun 2012.
77. PANG, M. Y. *et al.* Using aerobic exercise to improve health outcomes and quality of life in stroke: evidence-based exercise prescription recommendations. *Cerebrovascular diseases*, Basel, Switzerland, v. 35, n. 1, p. 7-22, 2013.
78. KERNAN, W. N. *et al.* Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, v. 45, n. 7, p. 2160-2236, Jul 2014.
79. BOYNE, P. *et al.* Aerobic Exercise Prescription in Stroke Rehabilitation: A Web-Based Survey of US Physical Therapists. *J Neurol Phys Ther.*, v. 41, n. 2, p. 119-128, Apr 2017.
80. VELDEMA, J., JANSEN P. Resistance training in stroke rehabilitation: systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.*, v. 34, n. 9, p. 1173-1197, Sep 2020.
81. AMMANN, B. C. *et al.* Application of principles of exercise training in sub-acute and chronic stroke survivors: a systematic review. *BMC Neurol.*, v. 14, p. 167, Aug 22 2014.
82. PAOLI, A. *et al.* Effects of three distinct protocols of fitness training on body composition, strength and blood lactate. *J Sports Med Phys Fitness*, v. 50, n. 1, p. 43-51, Mar 2010.
83. KAY, S. J., FIATARONE SINGH M. A. The influence of physical activity on abdominal fat: a systematic review of the literature. *Obes Rev.*, v. 7, n. 2, p. 183-200, May 2006.
84. HUANG, G. *et al.* Resting heart rate changes after endurance training in older adults: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc.*, v. 37, n. 8, p. 1381-1386, Aug 2005.
85. SEALS, D. R. *et al.* Endurance training in older men and women. I. Cardiovascular responses to exercise. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.*, v. 57, n. 4, p. 1024-1029, Oct 1984.

86. HUNTER, G. R. *et al.* Resistance training increases total energy expenditure and free-living physical activity in older adults. *J Appl Physiol (1985)*, v. 89, n. 3, p. 977-984, Sep 2000.
87. GÓMEZ-CABELLO, A. *et al.* Effects of training on bone mass in older adults: a systematic review. *Sports Med.*, v. 42, n. 4, p. 301-325, Apr 1 2012.
88. LEXELL, J. *et al.* Heavy-resistance training in older Scandinavian men and women: short- and long-term effects on arm and leg muscles. *Scand J Med Sci Sports*, v. 5, n. 6, p. 329-341, Dec 1995.
89. MUÑOZ-MARTÍNEZ, F. A. *et al.* Effectiveness of resistance circuit-based training for maximum oxygen uptake and upper-body one-repetition maximum improvements: A systematic review and meta-analysis. *Sports Med.*, v. 47, n. 12, p. 2553-2568, Dec 2017.
90. SAUNDERS, D. H. *et al.* Physical fitness training for stroke patients. *The Cochrane database of systematic reviews*, v. 3, n. 3, p. CD003316, Mar 20 2020.
91. WEVERS, L. *et al.* Effects of task-oriented circuit class training on walking competency after stroke: a systematic review. *Stroke*, v. 40, n. 7, p. 2450-2459, Jul 2009.
92. JEON, B. J., KIM W. H., PARK E. Y. Effect of task-oriented training for people with stroke: a meta-analysis focused on repetitive or circuit training. *Top Stroke Rehabil.*, v. 22, n. 1, p. 34-43, Feb 2015.
93. BONINI-ROCHA, A. C. *et al.* Effectiveness of circuit-based exercises on gait speed, balance, and functional mobility in people affected by stroke: A meta-analysis. *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation*, v. 10, n. 4, p. 398-409, Apr 2018.
94. 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.*, v. 30, n. 6, p. 975-991, Jun 1998.
95. MIDGLEY, A. W., MCNAUGHTON L. R., WILKINSON M. Is there an optimal training intensity for enhancing the maximal oxygen uptake of distance runners?: empirical research findings, current opinions, physiological rationale and practical recommendations. *Sports Med.*, v. 36, n. 2, p. 117-132, 2006.
96. SISSON, S. B. *et al.* Volume of exercise and fitness nonresponse in sedentary, postmenopausal women. *Med Sci Sports Exerc.*, v. 41, n. 3, p. 539-545, Mar 2009.
97. SWAIN, D. P., FRANKLIN B. A. VO(2) reserve and the minimal intensity for improving cardiorespiratory fitness. *Med Sci Sports Exerc.*, v. 34, n. 1, p. 152-157, Jan 2002.
98. GARBER, C. E. *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.*, v. 43, n. 7, p. 1334-1359, Jul 2011.
99. GORDON, N. F., SCOTT C. B. Exercise intensity prescription in cardiovascular disease. Theoretical basis for anaerobic threshold determination. *J Cardiopulm Rehabil.*, v. 15, n. 3, p. 193-196, May-Jun 1995.
 100. DWYER, J. Metabolic character of exercise at traditional training intensities in cardiac patients and healthy persons. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, v. 14, n. 3, p. 189-196, 1994.
 101. HASKELL, W. L. *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.*, v. 39, n. 8, p. 1423-1434, Aug 2007.
 102. LEE, I. M. *et al.* Physical activity and coronary heart disease in women: is "no pain, no gain" passé? *JAMA*, v. 285, n. 11, p. 1447-1454, Mar 21 2001.
 103. TANASESCU, M. *et al.* Exercise type and intensity in relation to coronary heart disease in men. *JAMA*, v. 288, n. 16, p. 1994-2000, Oct 23-30 2002.
 104. PICHON, C. E. *et al.* Blood pressure and heart rate response and metabolic cost of circuit versus traditional weight training. *J Strength Cond Res.*, v. 10, n. 3, p. 153-156, 1996.
 105. ASHOR, A. W. *et al.* Effects of exercise modalities on arterial stiffness and wave reflection: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*, v. 9, n. 10, p. e110034, 2014.
 106. LOPES, S. *et al.* Exercise training reduces arterial stiffness in adults with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.*, v. 39, n. 2, p. 214-222, Feb 1 2021.
 107. PIERCE, D. R., DOMA K., LEICHT A. S. Acute Effects of Exercise Mode on Arterial Stiffness and Wave Reflection in Healthy Young Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Physiol.*, v. 9, p. 73, 2018.
 108. GARCÍA-ORTIZ, L. *et al.* Relationship between objectively measured physical activity and cardiovascular aging in the general population--the EVIDENT trial. *Atherosclerosis*, v. 233, n. 2, p. 434-440, Apr 2014.
 109. BRITO, L. *et al.* Exercise performed at different times of the day has different effects on ambulatory blood pressure, heart rate and arterial stiffness. *The FASEB Journal*, v. 29, n. 1, Supl., Apr. 1 2015.
 110. DIAS-SANTOS, E. G. *et al.* Effects of exercise mode on arterial stiffness in symptomatic peripheral artery disease patients: A randomized crossover clinical trial. *Ann Vasc Surg.*, v. 74, p. 382-388, Jul 2021.
 111. GORDON, N. F. *et al.* Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors: An American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology, Subcommittee on Exercise, Cardiac rehabilitation, and

- Prevention; the Council on Cardiovascular Nursing; the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the Stroke Council. *Circulation.*, v. 109, n. 16, p. 2031-2041, Apr 27 2004.
112. NOTTIN, S. *et al.* Reproducibility of automated pulse wave velocity measurement during exercise. Running head: pulse wave velocity during exercise. *Arch Mal Coeur Vaiss.*, v. 99, n. 6, p. 564-568, Jun 2006.
 113. PERISSIOU, M. *et al.* Reliability of arterial stiffness indices at rest and following a single bout of moderate-intensity exercise in older adults. *Clin Physiol Funct Imaging*, v. 39, n. 1, p. 42-50, Jan 2019.
 114. SCHULZ, K. F. *et al.* CONSORT 2010 Statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Trials*, v. 11, n. 1, p. 32, Mar. 24 2010.
 115. BERNARDES, W. L. *et al.* Optimizing a treadmill ramp protocol to evaluate aerobic capacity of hemiparetic post-stroke patients. *J Strength Cond Res.*, v. 32, n. 3, p. 876-884, 2018.
 116. MATSUDO, S. *et al.* Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev bras ativ fís saúde*, p. 05-18, 2001.
 117. CRAIG, C. L. *et al.* International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* v. 35, n. 8, p. 1381-1395, Aug 2003
 118. BRUCKI, S. M. *et al.* Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*, v. 61, n. 3B, p. 777-781, Sep 2003.
 119. MAKI, T. *et al.* Estudo de confiabilidade da aplicação da escala de Fugl-Meyer no Brasil. *Braz J Phys Ther.*, v. 10, n. 2, p. 177-183, 2006.
 120. FUGL-MEYER, A. R. *et al.* The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehabil Med.*, v. 7, n. 1, p. 13-31, 1974.
 121. MIYAMOTO, S. T. *et al.* Brazilian version of the Berg balance scale. *Braz J Med Biol Res.*, v. 37, n. 9, p. 1411-1421, Sep 2004.
 122. BERG, K., WOOD-DAUPHINEE S., WILLIAMS J. The balance scale: reliability assessment with elderly residents and patients with an acute stroke. *Scand J Rehabil Med.*, v. 27, n. 1, p. 27-36, 1995.
 123. CUNHA, F. A. *et al.* How long does it take to achieve steady state for an accurate assessment of resting VO₂ in healthy men? *Eur J Appl Physiol.*, v. 113, n. 6, p. 1441-1447, Jun 2013.
 124. MIDGLEY, A. W. *et al.* Evaluation of true maximal oxygen uptake based on a novel set of standardized criteria. *Appl Physiol Nutr Metab.*, v. 34, n. 2, p. 115-123, Apr 2009.
 125. ACSM. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 10th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2018.

126. WEIR, J. B. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *The Journal of physiology*, v. 109, n. 1-2, p. 1-9, Aug 1949.
127. FERREIRA, A. S. Identificação de parâmetros funcionais e estruturais do sistema arterial em indivíduos normotensos e com hipertensão arterial sistêmica. 2006. 103 f. Tese (Doutorado em Ciências em Engenharia Biomédica) - Coordenação dos Programas de Pós-Graduação de Engenharia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2006.
128. PADILLA, J., WALLACE J. P., PARK S. Accumulation of physical activity reduces blood pressure in pre- and hypertension. *Med Sci Sports Exerc.*, v. 37, n. 8, p. 1264-1275, Aug 2005.
129. ZEIGLER, Z. S. *et al.* Walking Workstation Use Reduces Ambulatory Blood Pressure in Adults With Prehypertension. *J Phys Act Health*, v. 12 Suppl 1, p. S119-127, Jun 16 2015.
130. FREEDSON, P. S., MELANSON E., SIRARD J. Calibration of the Computer Science and Applications, Inc. accelerometer. *Med Sci Sports Exerc.* v. 30, n. 5, p. 777-781, May 1998
131. COHEN, J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. Hillsdale, N.J.: Lawrence Erlbaum Associates, 1988.
132. SHROUT, P. E., FLEISS J. L. Intraclass correlations: Uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull.*, v. 86, n. 2, p. 420-428, Mar 1979.
133. KOO, T. K., LI M. Y. A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research. *J Chiropr Med.*, v. 15, n. 2, p. 155-163, Jun 2016.
134. XU, F., RHODES E. C. Oxygen uptake kinetics during exercise. *Sports Med.*, v. 27, n. 5, p. 313-327, May 1999.
135. CUNHA, F. A. *et al.* Concurrent exercise circuit protocol performed in public fitness facilities meets the American College of Sports Medicine guidelines for energy cost and metabolic intensity among older adults in Rio de Janeiro City. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme*, v. 44, n. 5, p. 477-484, May 2019.
136. BOSCH, P. R., HOLZAPFEL S., TRAUSTADOTTIR T. Feasibility of measuring ventilatory threshold in adults with stroke-induced hemiparesis: Implications for exercise prescription. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, v. 96, n. 10, p. 1779-1784, Oct 2015.
137. FIDALGO, A. *et al.* Influence of HIIRT with fixed and self-selected recovery intervals on physiological, affective, and enjoyment responses. *Res Q Exerc Sport.*, v. n. p. 1-9, Apr 20 2022.
138. LAFORGIA, J., WITHERS R. T., GORE C. J. Effects of exercise intensity and duration on the excess post-exercise oxygen consumption. *Journal of sports sciences*, v. 24, n. 12, p. 1247-1264, Dec 2006.

139. 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*, v. 15, n. 11, p. e0241872, 2020.
140. ENG, J. J., DAWSON A. S., CHU K. S. Submaximal exercise in persons with stroke: Test-retest reliability and concurrent validity with maximal oxygen consumption. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, v. 85, n. 1, p. 113-118, Jan 2004.
141. DOBROVOLNY, C. L. *et al.* Reliability of treadmill exercise testing in older patients with chronic hemiparetic stroke. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, v. 84, n. 9, p. 1308-1312, Sep 2003.
142. DARTER, B. J., RODRIGUEZ K. M., WILKEN J. M. Test-retest reliability and minimum detectable change using the K4b2: Oxygen consumption, gait efficiency, and heart rate for healthy adults during submaximal walking. *Res Q Exerc Sport*, v. 84, n. 2, p. 223-231, Jun 2013.
143. VALE, A. F. *et al.* Acute effects of different resistance training loads on cardiac autonomic modulation in hypertensive postmenopausal women. *Journal of translational medicine*, v. 16, n. 1, p. 240, Aug 30 2018.
144. KRAMER, S. *et al.* Energy expenditure and cost during walking after stroke: A systematic review. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, v. 97, n. 4, p. 619-632 e611, Apr 2016.
145. JONES, T. A. Motor compensation and its effects on neural reorganization after stroke. *Nature reviews Neuroscience*, v. 18, n. 5, p. 267-280, May 2017.
146. LIM, J. *et al.* Impact of blood pressure perturbations on arterial stiffness. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, v. 309, n. 12, p. R1540-R1545, 2015.
147. JOYNER, M. J. Effect of exercise on arterial compliance. *Circulation*, v. 102, n. 11, p. 1214-1215, Sep 12 2000.
148. RIEBE, D. *et al.* ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 10th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2018. 472 p.
149. MIKAEL, L. R. *et al.* Vascular aging and arterial stiffness. *Arq Bras Cardiol.*, v. 109, n. 3, p. 253-258, Sep 2017.
150. MICHAELIDES, A. P. *et al.* Exercise duration as a determinant of vascular function and antioxidant balance in patients with coronary artery disease. *Heart*, v. 97, n. 10, p. 832-837, May 2011.
151. HALLIWILL, J. R. *et al.* Postexercise hypotension and sustained postexercise vasodilatation: What happens after we exercise? *Experimental physiology*, v. 98, n. 1, p. 7-18, Jan 2013.
152. SCHILLACI, G. *et al.* Determinants of the ambulatory arterial stiffness index regression line. *Hypertension*, Dallas, Tex, v. 53, n. 5, p. e33; author reply e34, May 2009.

153. BOESBY, L. *et al.* Ambulatory arterial stiffness index in chronic kidney disease stage 2-5. Reproducibility and relationship with pulse wave parameters and kidney function. *Scand J Clin Lab Invest.*, v. 72, n. 4, p. 304-312, Jul 2012.
154. DECHERING, D. G. *et al.* Reproducibility of the ambulatory arterial stiffness index in hypertensive patients. *J Hypertens*, v. 26, n. 10, p. 1993-2000, Oct 2008.
155. LAUGESSEN, E. *et al.* Reproducibility of the ambulatory arterial stiffness index in patients with type 1 diabetes mellitus. *Blood pressure monitoring*, v. 15, n. 1, p. 18-22, Feb 2010.
156. JUNG, T. *et al.* Comparison of energy expenditure between aquatic and overground treadmill walking in people post-stroke. *Physiotherapy research international : the journal for researchers and clinicians in physical therapy*, v. 19, n. 1, p. 55-64, Mar 2014.

APÊNDICE A - Estudo 1: Estresse fisiológico

O manuscrito foi submetido ao periódico *Topics in Stroke Rehabilitation* (Qualis A1; Fator de Impacto: 2.177) em situação de “*under review*”.

TITLE PAGE

Can mixed circuit training elicit the recommended exercise intensity and energy expenditure in people after stroke?

Running head: Physiological and metabolic responses to a bout of mixed circuit training

André C. Michalski¹, Guilherme F. Fonseca¹, Adrian W. Midgley², Sandra A. Billinger^{3,4}, Victor A. B. Costa¹, Tatiana R. dos Santos¹, Paulo Farinatti¹, and Felipe A. Cunha¹.

1) Laboratory of Physical Activity and Health Promotion, Graduate Program in Exercise Science and Sports, University of Rio de Janeiro State, Rio de Janeiro, Brazil.

2) Department of Sport and Physical Activity, Edge Hill University, Ormskirk, Lancashire, England.

3) Department of Neurology at University of Kansas Medical Center, Kansas City, USA.

4) KU Alzheimer’s Disease Center, Fairway, USA.

Address for correspondence:

Felipe Amorim da Cunha, PhD. Laboratory of Physical Activity and Health Promotion, Institute of Physical Education and Sports, University of Rio de Janeiro State. Rua São Francisco Xavier 524 / sala 8121F - Maracanã, Rio de Janeiro. CEP: 20550-013. RJ, Brazil. Twitter: @GEPREx_UERJ. E-mail: felipe.cunha@uerj.br

Abbreviations

AHA	American Heart Association
ACSM	American College of Sports Medicine
ASA	American Stroke Association
CTL	Non-exercise control session
EPOC	Excess post-exercise oxygen consumption
HR _{max}	Maximum heart rate
HR _{peak}	Peak heart rate
HRR	Heart rate reserve
ICC	Intraclass correlation coefficient
ICC _{2,1}	Two-way random-effects model intraclass correlation coefficient
MCT	Mixed circuit training
RM	Repetition maximum
SD	Standard deviation
VCO ₂	Carbon dioxide production
VO ₂	Oxygen uptake
VO _{2max}	Maximum oxygen uptake
VO _{2peak}	Peak oxygen uptake
VO _{2R}	Oxygen uptake reserve

Abstract

Background: Mixed circuit training (MCT) is regarded as an efficient method to develop health-related fitness. The physiological responses to MCT are unknown in people after stroke, however, and warrants further investigation.

Objectives: i) Investigate whether a bout of MCT elicits the recommended minimum exercise intensity of 40% heart rate reserve (HRR) and oxygen uptake reserve (VO_2R) and the recommended minimum energy expenditure of 150 kcal in people after stroke; ii) investigate whether the mean %HRR and % VO_2R during the MCT differ from the %HRR and % VO_2R associated with the gas exchange threshold identified from a cardiopulmonary exercise test; and iii) establish the between-day reproducibility for the %HRR, % VO_2R , and energy expenditure elicited during two bouts of MCT.

Methods: Seven people aged 58 (12) yr, who previously had a stroke, performed a cardiopulmonary exercise test, a non-exercise control session, and two bouts of MCT. The MCT included 3 circuits of 10 resistance exercises at 15-repetition maximum intensity, with each set of resistance exercise interspersed with 45-s of walking. Expired gases were collected during the MCT and control session and for 40 min afterwards.

Results: Mean % VO_2R (1st MCT: 51.1%, $P=0.037$; 2nd MCT: 54.0%, $P=0.009$) and %HRR (1st MCT: 66.4%, $P=0.007$; 2nd MCT: 67.9%, $P=0.010$) exceeded the recommended minimum intensity of 40%. Both % VO_2R ($P=0.586$ and 0.987 , respectively) and %HRR ($P=0.681$ and 0.237 , respectively) during the 1st and 2nd bouts of MCT were not significantly different to their corresponding gas exchange threshold values. Mean net total energy expenditure significantly exceeded the minimum recommend energy expenditure in the 1st ($P=0.048$) and 2nd ($P=0.023$) bouts of MCT. Between-day reproducibility for %HRR, % VO_2R , and energy expenditure was excellent (ICC: 0.92-0.97).

Conclusions: MCT elicited exercise intensities and energy expenditures recommended for improving health-related fitness in people after stroke and these responses demonstrated excellent between-day reproducibility.

Keywords: circuit-based exercise, energy metabolism, heart rate, oxygen consumption, reproducibility.

Introduction

Mixed circuit training (MCT) is characterized by alternating aerobic and resistance exercises within a given exercise bout [1]. This is a time-efficient approach since it simultaneously elicits improvements in different components of health-related fitness, such as cardiorespiratory fitness and muscle strength [2]. These adaptations are important for people after stroke, as this population commonly presents with low levels of these fitness components [3, 4]. Low levels of physical fitness are associated with a greater sense of weakness and early fatigue [5] that leads to a more sedentary lifestyle and increased risk of recurrent stroke [6].

The effectiveness of exercise interventions depends on an appropriate combination of the acute training variables (frequency, intensity, time, type, volume, and progression) [7]. Among these, exercise intensity appears to be the most important for eliciting improvements in cardiorespiratory fitness during stroke rehabilitation [8] and more important than exercise duration for reducing the risk of recurrent stroke [9]. Aerobic exercise intensity is commonly prescribed using percentages of oxygen uptake reserve ($\%VO_2R$) and heart rate reserve ($\%HRR$). For the chronic phase of stroke recovery, the American Heart Association and American Stroke Association (AHA/ASA) recommend aerobic training on 3-5 days per week, with each bout consisting of a minimum of 20-60 min of exercise at intensity between 40 and 70% VO_2R/HRR [6]. The gas exchange threshold derived from a cardiopulmonary exercise test also has been recommended as an appropriate target exercise intensity for stroke rehabilitation [10]. The gas exchange threshold represents the transition between aerobic and anaerobic metabolism and reflects the upper limit of exercise intensity that patients can tolerate for prolonged periods [11]. Whether the intensity of an exercise bout elicits or exceeds the percentages of VO_2R or HRR corresponding to the gas exchange threshold, is important information to identify appropriate exercise intensities for people after stroke.

The AHA/ASA also recommend that people after stroke engage in strength training 2-3 days per week, with each exercise bout consisting of 1-3 sets of 10-15 repetitions of 8-10 exercises for all major muscle groups, performed with loads corresponding to 50%-80% of one-repetition maximum [6]. Notably, no recommendation is provided for the amount of energy that should be expended during exercise bouts, although a range of 150-400 kcal has been recommended by the American College of Sports Medicine (ACSM), to promote health-related fitness in adults with no history of stroke [7]. However, this volume of exercise may not be feasible for people after stroke due to their reduced cardiorespiratory fitness [4]. When considering the energy expenditure associated with exercise, it is important to account for the

energy expended during the recovery period that is additional to the basal metabolic rate. Since metabolic rate remains significantly elevated during the recovery from a bout of MCT [12], it is feasible that the minimum amount of energy expenditure recommended by the ACSM may be achieved by people after stroke, when the net total energy expenditure is considered. This warrants further investigation.

There is a lack of knowledge regarding the exercise intensity and energy expenditure associated with MCT performed by people after stroke. This information would be important for optimizing the effectiveness of exercise interventions designed to improve health-related fitness in post-stroke rehabilitation. Thus, the aims of the present study were to investigate the exercise intensity and energy expenditure elicited by a single bout of MCT in people after stroke and to determine the between-day reproducibility of these responses. We hypothesized that in people after stroke i) the mean %HRR and %VO₂R during the MCT would meet or exceed the minimum recommended value of 40%; ii) the mean %HRR and %VO₂R in the MCT would not significantly differ from the %HRR and %VO₂R associated with the gas exchange threshold identified from a cardiopulmonary exercise test; iii) the net energy expenditure associated with a bout of MCT would meet or exceed the minimum recommended value of 150 kcal; and iv) the %HRR, %VO₂R, and net energy expenditure during two bouts of MCT would demonstrate at least 'good' between-day reproducibility.

Methods

Participants

Potentially eligible patients were recruited from the University Hospital Pedro Ernesto and Piquet Carneiro Polyclinic of the State University of Rio de Janeiro. The following inclusion criteria were applied: i) chronic stroke (≥ 6 months) with right or left hemiparesis; ii) ability to walk without supervision; iii) enrolled in a neuro-motor rehabilitation program; iv) a score > 36 on the Berg balance scale; v) a score of ≥ 50 on the Fugl-Meyer scale; and vi) not dieting or exhibiting any extreme dietary habits, including disinhibited and restrained eating tendencies. Exclusion criteria were: i) currently smoking; ii) uncontrolled hypertension; iii) hyper or hypothyroidism; iv) acute or chronic hepatic disease; v) history of angina or test results consistent with myocardial ischemia; vi) history of acute myocardial infarction and/or myocardial revascularization; vii) clinical signs of heart failure, symptomatic cardiac arrhythmia, or clinically significant valve disease; viii) history of drug or alcohol abuse; ix)

history of psychiatric or neurological disease other than stroke; and x) severe aphasia or a cognitive-communication deficit. Eighteen individuals volunteered to participate in the study, with 11 of these excluded due to the presence of the following: heart failure (n = 3), cognitive impairment (n = 2), kidney disease (n = 1), uncontrolled hypertension (n = 1), smoking (n = 1), and voluntary waiver due to lack of time (n = 3). Seven participants (4 males and 3 females; 4 with right and 3 with left hemiparesis) were therefore considered eligible after the initial screening. Table 1 shows the participant characteristics and results for the preliminary assessments.

This study was approved by the Ethics Committee at the University of Rio de Janeiro State (CAAE: 07618118.4.0000.5259) and registered in the Brazilian Clinical Trials Registry (RBR-5dn5zd). The experimental procedures were conducted in line with ethical guidelines from the Declaration of Helsinki. Participants were informed of the requirements and benefits and risks associated with participation in the study, and subsequently provided written informed consent.

INSERT TABLE 1

Study design and procedures

Before the experimental trials, participants visited the laboratory over 3 weeks to undergo health screening, preliminary assessments (i.e., anthropometry, physical activity level, functional motor performance, and resting and maximum VO_2 and heart rate), familiarization with the MCT exercises, and determination of the between-day reproducibility of the 15-repetition maximum (15-RM) loads for each MCT exercise. This study incorporated a computer-generated randomized, counter-balanced, controlled crossover design, involving the following three experimental conditions: 1) non-exercise control (CTL) session; 2) 1st bout of MCT; and 3) 2nd bout of MCT. The random allocation sequence was generated by ACM, VABC enrolled participants, and GFF assigned participants to the experimental conditions in accordance with the random allocation sequence. The CTL session allowed quantification of the energy expenditure associated with the basal metabolic rate. This was necessary to calculate the net energy expenditure associated with each bout of MCT. The CTL session and bouts of MCT were separated by 7 days and conducted in a thermoneutral environment (21-24°C and 50-70% relative humidity) [13]. All experimental trials were scheduled at the same time of the day, between 08:00 and 10:00 a.m., to negate the potential

effects of circadian rhythms on the outcomes. Participants were instructed not to engage in any form of physical exercise, and abstain from alcohol, soft drinks, and caffeine within the 24 h preceding all visits to the laboratory.

Anthropometric assessments

Body mass was assessed using a digital balance scale with a maximum capacity of 150 kg and a precision of 0.1 kg (Welmy™, São Paulo, SP, Brazil). Height was measured using a graded stadiometer with 1 mm precision (American Medical do Brazil™, São Paulo, SP, Brazil). Body mass index (BMI) was calculated as kg/m². Waist circumference was taken midway between the lowest rib and the top of the iliac crest. Hip circumference was taken at the widest diameter of the buttocks. The waist-hip ratio was calculated by dividing waist circumference by hip circumference.

Functional and strength assessments

The Fugl-Meyer scale was used to assess each participant's degree of motor impairment through abnormal synergic voluntary movements in the motor function domain [14]. Scale scores range from 0 to 100 points, where < 50 points indicates severe motor impairment, 50-84 represents marked impairment, 85-95 is moderate, and 96-99 is slight. Static and dynamic balance were assessed using the Berg Balance scale [15], in which a maximum of 56 points could be achieved for items scored on a 0-4 point scale. The 15-RM tests were performed to determine the training loads for each resistance exercise, using the standard procedures proposed by the American College of Sports Medicine [7]. The 15-RM tests were repeated after a 30 min rest to establish the test-retest reliability of the load. When variations exceeded 5%, the test was repeated after a further 30 min rest period.

Physical activity assessment

Physical activity was assessed using the Portuguese version of the International Physical Activity Questionnaire - Short Form [16], which comprises seven questions to capture average daily time spent at four different intensity levels: i) vigorous-intensity activity; ii) moderate-intensity activity; iii) walking; and iv) sitting. The number of days per week and minutes per day the participants performed a given activity for ≥ 10 min during the

last week were recorded. Total daily physical activity was calculated by adding the product of reported time within each item by a metabolic equivalent value specific to each category of physical activity [17].

VO₂ and heart rate assessments

Resting VO₂ and heart rate were determined in the laboratory with participants laid in a calm environment in a supine position for an acclimation period of 10 min, after which heart rate and VO₂ were determined for 40 min. The mean VO₂ between minutes 35 and 40 was recorded as the resting VO₂ and subsequently used to calculate the %VO₂R throughout the MCT, since this period has been shown to elicit a VO₂ steady-state and a high level of between-day reproducibility [18]. The same process was used to establish the resting heart rate and %HRR throughout the MCT. The VO₂ and heart rate corresponding to the gas exchange threshold were determined according to a combined procedure [19] that includes: i) ventilatory equivalent method; ii) excess carbon dioxide method; and ii) modified V-slope method. Each participant's gas exchange threshold was identified by simultaneously evaluating full-page graphs of data plotted for each of the three methods.

The VO_{2max} and HR_{max} were determined using a ramp-incremented protocol on a motorized treadmill (InbramedTM Super ATL, Porto Alegre, RS, Brazil), performed until each participant's limit of tolerance, as described elsewhere [20]. This was followed by 20 min of passive recovery and then a verification phase procedure for confirming HR_{max} and VO_{2max}. The verification phase consisted of: i) 2-min warm-up at 50% of the maximum work rate, which was based on the highest speed and slope achieved in the previous ramp-incremented protocol; ii) 1-min at 70% maximum work rate; and iii) exercising to the limit of tolerance at one increment higher than maximum work rate [21]. The VO_{2max} corresponded to the highest 30-s datapoint measured from either the ramp-incremented protocol or verification phase.

Minute ventilation and pulmonary gas exchange were determined breath-by-breath using a face mask connected to an UltimaTM CardiO₂ gas exchange analysis (Medical GraphicsTM, Saint Louis, MI, USA) throughout the ramp-incremented test and verification phase. The gas analyzers were calibrated before each test according to the manufacturer's instructions using a certified standard mixture of oxygen (17.01%) and carbon dioxide (5.00%), balanced with nitrogen (AGATM, Rio de Janeiro, RJ, Brazil). The accuracy of the flows and volumes estimated by the pneumotachometer were verified using a 3-L graduated

syringe (Hans RudolphTM, Shawnee, KS, USA). Heart rate was measured continuously using a cardiometer (V800, PolarTM, Kempele, Finland). Heart rate and VO_2 data were 30-s time-averaged.

Bouts of mixed circuit training and non-exercise control session

The MCT included three circuits of 10 resistance exercises (see Figure 1), performed with loads corresponding to 15-RM. The exercises were chosen to improve functional capacity for carrying out activities of daily living (e.g., pull and push, sitting and rising, walking up and down stairs) [6] and to enable the protocol to be replicated in gyms and other fitness facilities. The exercises were classified as functional bodyweight exercises (i.e., squat and box step-up) and machine-based exercises with external workloads [i.e., leg press, seated row, knee extension, horizontal chest press, knee flexion, shoulder press, hip abduction, and biceps curl (TechnoGymTM, Gambettola, Cesena, Italy)]. Each resistance exercise was followed by 45 s of overground walking, resulting in a total of ~22.5 min of walking during each bout of MCT. Participants were instructed to walk at a self-selected comfortable speed. The MCT was preceded by a warm-up consisting of 1 set of 15 repetitions at 50% of 15-RM for the leg press and seated row, with a 45-s walk after each resistance exercise, totaling ~5 min of warm-up. The CTL session consisted of 20 min of seated rest and participants were monitored with the same equipment used in the MCT sessions. Within 2 min of completing the CTL or bout of MCT, participants were placed in a supine position and monitored during a 40-min recovery period. This allowed for quantification of the net total energy expenditure associated with the bouts of MCT. Minute ventilation and pulmonary gas exchange were determined during and after CTL and the two bouts of MCT using a VO2000 portable gas exchange analysis system (Medical GraphicsTM, Saint Louis, USA), which was calibrated according to the manufacturer's instructions.

INSERT FIGURE 1

Table 2 describes how each exercise included in the MCT should be performed, the difficulties people after stroke often experience performing the exercises, and recommendations on how to address these issues. Figure 2 (panels A-J) illustrates the initial, transition, and final positions for all the resistance exercises included in the MCT.

INSERT TABLE 2 AND FIGURE 2

%HRR, %VO₂R, and energy expenditure associated with the mixed circuit training

Based on data obtained at rest and during the cardiopulmonary exercise test, the average exercise intensity during each bout of MCT was calculated using two different methods: a) %VO₂R = (average VO₂ during MCT – resting VO₂) ÷ (VO_{2max} – resting VO₂) × 100; and b) %HRR = (average heart rate during MCT – resting heart rate) ÷ (HR_{max} – resting heart rate) × 100. Each participant's energy expenditure was calculated from the VO₂ and VCO₂ in L/min using the Weir equation: Energy expenditure in kcal = (3.941 × average VO₂) + (1.106 × average VCO₂) × time in minutes [22]. The net exercise energy expenditure was calculated by taking the average energy expenditure during the bouts of MCT and subtracting the CTL energy expenditure that was equivalent to this period. The net recovery energy expenditure was calculated by taking the average energy expenditure during the 40 min post-MCT period and subtracting the CTL energy expenditure. Net total energy expenditure was calculated as the net exercise energy expenditure plus the net recovery energy expenditure.

Statistical Analyses

Data normality was confirmed by the Shapiro-Wilk test and, therefore, results are expressed as means (standard deviations, SD). Marginal models via the SPSS MIXED procedure were used to analyze the cumulative effects of the MCT intervals on cardiorespiratory responses over time. The best-fitting covariance structure was identified as that which minimized the Hurvich and Tsai's criterion value. In the event of a statistically significant main effect of time, post hoc pairwise comparisons with Sidak-adjusted P values were obtained. One-sample t tests were used to determine whether the mean %VO₂R, %HRR, and net total energy expenditure during the MCT differed from the recommended minimum values (i.e., 40% VO₂R/HRR and 150 kcal/bout). One-sample t tests also were used to determine whether the mean %VO₂R and %HRR during the MCT differed from the %VO₂R and %HRR associated with the gas exchange threshold derived from the cardiopulmonary exercise test. A two-tailed P value < 0.05 was accepted as statistically significant. Cohen's d effect sizes for mean differences were calculated and defined as small (0.20), moderate (0.50), and large (0.80) [23]. Finally, between-day reproducibility of the main outcomes obtained from the 1st and 2nd bouts of MCT were evaluated using the intraclass correlation coefficient (ICC), which was calculated as a two-way random effects model (ICC_{2,1}) [24]. The level of

between-day reproducibility according to the ICC was interpreted as follows: poor, < 0.50; moderate, 0.50 to 0.75; good, 0.75 to 0.90; and excellent, > 0.90 [25]. All statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics 22 software (SPSS Inc., Chicago, IL).

Results

All participants completed the entire experimental protocol and there were no adverse events. The 1st and 2nd bouts of MCT took 2465 (320) s and 2347 (230) s to complete, respectively. The time spent performing resistance exercises was 982 (138) s and 961 (126) s for the 1st and 2nd bouts, while time spent walking was 1483 (204) s and 1386 (114) s, respectively. Table 3 displays the mean (SD) VO_2 , VCO_2 , and heart rate during each of the three circuits during the 1st and 2nd bouts of MCT, along with reproducibility statistics. Post hoc pairwise comparisons revealed a cumulative effect of the circuits on the cardiorespiratory responses, where higher VO_2 , VCO_2 , and heart rate values were observed during the second and third circuits versus the first. Cardiorespiratory responses demonstrated excellent between-day reproducibility across the bouts of MCT, with ICCs ranging from 0.91 to 0.99.

INSERT TABLE 3

Figure 3 shows the individual and average values of % VO_2R (Panel A) and %HRR (Panel B) during the two bouts of MCT and at the gas exchange threshold. The average % VO_2R for the 1st and 2nd bouts of MCT were 11.1% [95% CI = 0.9 to 21.3 %, $t = 2.7$, $P = 0.037$; effect size (Cohen's d) = 1.5] and 9.8% [95% CI = 5.0 to 23.0 %, $t = 3.8$, $P = 0.009$; effect size (Cohen's d) = 2.2] higher than the minimum exercise intensity threshold of 40% VO_2R recommended by the AHA/ASA, respectively. The average %HRR for the 1st and 2nd bouts of MCT were 26.4 % [95% CI = 9.9 to 42.9 %, $t = 3.9$, $P = 0.007$; effect size (Cohen's d) = 2.3] and 27.9 % [95% CI = 9.1 to 46.6 %, $t = 3.6$, $P = 0.010$; effect size (Cohen's d) = 2.1] higher than the 40% HRR threshold, respectively. No difference was detected between the % VO_2R ($P = 0.586$ and 0.987 , respectively) and %HRR ($P = 0.681$ and 0.237 , respectively) at the 1st and 2nd MCT bouts *vs.* their corresponding gas exchange threshold values. Both % VO_2R (ICC = 0.92) and %HRR (ICC = 0.96) demonstrated excellent between-day reproducibility across the two bouts of MCT.

INSERT FIGURE 3

Figure 3 shows the net exercise energy expenditure (Panel C) and net total energy expenditure (Panel D) associated with the two bouts of MCT. The net exercise energy expenditure for the 1st and 2nd bouts of MCT were 133 (34) (95% CI = 101 to 164) kcal and 135 (42) (95% CI = 96 to 175) kcal, respectively. Neither of these was statistically significantly different to the recommended minimum energy expenditure of 150 kcal/bout [mean difference: 17 and 15 kcal, 95% CI = 14 to 49 kcal and 25 to 54 kcal, $t = 1.3$ and 0.9 , $P = 0.228$ and 0.394 , effect size (Cohen's d) = 0.76 and 0.55 , respectively]. When considering the net total energy expenditure, this was significantly higher in the 1st and 2nd bouts of MCT than the 150-kcal recommended minimum [mean difference: 42 and 51 kcal, 95% CI = 1 to 84 kcal and 10 to 93 kcal, $t = 2.5$ and 3.0 , $P = 0.048$ and 0.023 , effect size (Cohen's d) = 1.4 and 1.73 , respectively]. The net exercise energy expenditure (ICC = 0.95) and net total energy expenditure (ICC = 0.97) demonstrated excellent between-day reproducibility across the two bouts of MCT.

Discussion

The aims of the present study were to investigate the exercise intensity and energy expenditure elicited by a single bout of MCT in people after stroke and to determine the between-day reproducibility of these responses. The main findings were: (i) the mean exercise intensity during the MCT exceeded the minimum of 40% VO_2R and HRR recommended by the AHA/ASA; (ii) the mean % VO_2R and %HRR during MCT were not significantly different to the % VO_2R and %HRR associated with the gas exchange threshold derived from a cardiopulmonary exercise test; (iii) the mean net exercise energy expenditure concurred with the minimum volume of 150 kcal recommended by the American College of Sports Medicine to promote health-related fitness and the net total energy expenditure exceeded this threshold; and (iv) the %HRR, % VO_2R , and energy expenditure during MCT demonstrated excellent between-day reproducibility.

The mean exercise intensity during the MCT exceeded the minimum 40% recommended for both VO_2R (1st MCT: 51.1%; 2nd MCT: 54.0%) and HRR (1st MCT: 66.4%; 2nd MCT: 67.9%). These intensities are classified as moderate and vigorous intensity for % VO_2R and %HRR, respectively, according to the ACSM guidelines. The increase in % VO_2R from the 1st to the 2nd circuit indicated cardiovascular drift. This effect did not last, however, as there were no significant differences in % VO_2R or %HRR between the 2nd and

3rd circuits. The MCT also elicited %VO₂R and %HRR values that were not significantly different from the gas exchange threshold derived from the cardiopulmonary exercise test (i.e., %VO₂R, 57.3%; %HR, 61.3%). Participants therefore attained another appropriate target exercise intensity for people after stroke [10] comparable to that associated with traditional aerobic exercise (e.g., cycling, running) [26].

A previous study observed a similar average intensity (51.5% VO₂R and 64.1% HRR) during a bout of MCT in apparently healthy older adults [27], however, differences between MCT protocols are noteworthy. The MCT in the previous study included four 5-min sets of air walker or ski machine exercise interspersed with blocks of three-to-six consecutive resistance exercises, whereas ours included resistance exercises interspersed with 45-s bouts of overground walking. The total time spent performing aerobic exercise in the two MCT protocols was similar and both achieved the minimum recommended 20 min of aerobic exercise for stroke rehabilitation [4]. Bosch, Holzapfel [28] showed that people after stroke can walk continuously for 20 minutes at an intensity corresponding to the gas exchange threshold, which was 66.0% HR_{max} on average. The present study adds to current knowledge by demonstrating that people after stroke can perform bouts of MCT, at an intensity and duration consistent with that which promotes the development of cardiorespiratory fitness. Notably, the mean exercise intensity achieved in the present study was also similar to the mean intensity of 54.1% VO_{2peak} and 87.6% HR_{max} observed in young, trained males that performed all-out circuit training [29]. Another novel finding from the present study is that people after stroke can sustain exercise at the gas exchange threshold intensity for ~ 40 min when performed as short intervals of alternate resistance exercises and walking.

The mean net exercise energy expenditure was not significantly different from the minimum 150 kcal recommended by the ACSM for the general population [7], and the mean net total energy expenditure significantly exceeded this threshold. Notably, the AHA/ASA statement does not indicate a target energy expenditure for people after stroke [6]. One study involving eight people after stroke observed a mean rate of energy expenditure of 3.97 kcal/min during 8 min of steady-state treadmill walking [30], which was similar to values observed in the present study during MCT. Although MCT and traditional aerobic exercise seem to require similar rates of energy expenditure, the MCT has the advantage of simultaneously developing muscular strength. The return to resting metabolic rate after the cessation of exercise is not immediate, which is reflected by the increased VO₂ during recovery, a phenomenon referred to as the excess post-exercise oxygen consumption (EPOC) [31]. The net total energy expenditure associated with exercise takes EPOC into account when

calculating the exercise volume. The EPOC equates to 6% to 15% of the net total oxygen cost of exercise in the general population [31], however, in our study the energy expenditure after exercise accounted for 32.8% (1st MCT) and 30.7% (2nd MCT) of the net total energy expenditure. This higher VO_2 , reflecting a higher energy expenditure during the recovery phase in people after stroke, has previously been attributed to factors such as lower skeletal muscle mass, greater arterial stiffness, a reduced number of erythrocytes, and greater systemic inflammation [32]. Our findings highlight the importance of measuring the net total energy expenditure, rather than the net exercise energy expenditure, in the stroke population.

The %HRR, % VO_2R , and energy expenditure in the present study demonstrated excellent between-day reproducibility. Excellent between-day reproducibility also has been demonstrated in people after stroke for relative VO_2 during maximal ($\text{ICC}_{2,1}$: 0.93), and submaximal ($\text{ICC}_{2,1}$: 0.92) cycle ergometer exercise, and the 6 min walk test ($\text{ICC}_{2,1}$: 0.96), whereas a submaximal treadmill test demonstrated good reproducibility ($\text{ICC}_{2,1}$: 0.75) [33]. Another study showed high reliability coefficients for HR_{peak} ($r = 0.85$) and absolute and relative VO_2 ($r = 0.92$ for both) in people after stroke during submaximal incremental treadmill tests [34]. Although the between-day reproducibility of cardiorespiratory variables has previously been reported in maximal and submaximal tests in people after stroke [33-35], we are not aware of any study that reported the between-day reproducibility of cardiorespiratory responses for a bout of MCT in this population. Our findings therefore provide important additional insight for practitioners involved in stroke rehabilitation, as relatively consistent physiological responses can be expected when prescribing this training modality.

It is important to highlight that the physiological responses obtained in the present study (i.e., % VO_2R , %HRR, and energy expenditure) depend on the applied stimulus. The MCT was chosen as this exercise modality simultaneously stresses the cardiorespiratory and musculoskeletal systems, which are commonly impaired after a stroke [3, 4]. We applied the upper limit of the recommended prescription for resistance training (i.e., 3 circuits with each circuit consisting of 10 exercises performed at a 15-RM intensity) [6]. This exercise strategy was adopted to maximize the cardiovascular strain, since cardiovascular overload during circuit resistance exercises seems to rely more on the exercise volume (number of sets and repetitions) rather than the applied load [36]. Additionally, we included short bouts of walking between resistance exercises. This helped to increase cardiorespiratory strain because people after stroke expend more energy at a given walking speed than apparently healthy individuals [37]. However, the short walking bouts also represented an active recovery from

the preceding resistance exercises, thereby ensuring the circuits could be performed without interruption.

The exercises included in the MCT protocol involved major muscle groups, which is challenging for people after stroke. Due to motor impairments, they often engage in compensatory strategies to move the paretic limb to maintain their functional capacity (e.g., trunk and scapular movements with fixed elbows and hands; reliance on the non-paretic limb; extending the hand via trunk displacement rather than at the elbow; orienting the hand via trunk rotation rather than at the wrist; grasping objects via flexion at proximal finger joints rather than flexion at distal, and extension at proximal, finger joints; and excessive finger opening to grasp objects). These compensatory strategies may be the best option when the recovery capacity reaches its limit, especially in the chronic phase of stroke rehabilitation. However, there is no consensus on how to determine whether this capacity has been reached [38]. A novel aspect of the present study is that it describes how people after stroke perform MCT, including common difficulties, and practical recommendations on how to address these issues (please refer to table 2). We also provide illustrations for each phase of the exercises included in the MCT, thereby highlighting the common movement compensations adopted by this group (please refer to figure 2).

Strengths and limitations

This study has strengths that deserve highlighting. This is the first study to investigate the %HRR, %VO₂R, and energy expenditure responses elicited by MCT in people after stroke. The MCT protocol was consistent with the most recent guidelines for stroke rehabilitation that recommends engagement in aerobic and strength exercise. Moreover, our study provides between-day reproducibility data that reinforce our findings. However, it must be acknowledged that the sample size was relatively small. Even though this is a relatively common issue in studies including people after stroke [30, 33], caution is necessary when generalizing the present findings. The small sample also meant that it was not possible to perform subgroup analyses according to sex and age. Further studies with larger samples are encouraged to assess the potential long-term effects of MCT on health and fitness in people after stroke.

Conclusions

Single bouts of MCT can elicit exercise intensities that exceed the minimum of 40% VO_2R or HRR recommended by the AHA/ASA for people after stroke. Additionally, the intensities in the two bouts of MCT corresponded to the gas exchange threshold, which is an important marker for exercise prescription for developing cardiorespiratory fitness in this population. The mean net exercise energy expenditure during the bouts of MCT was not significantly different from the minimum volume of 150 kcal recommended by the ACSM, while the mean net total energy expenditure (i.e., accounting for EPOC) exceeded this threshold. Finally, the between-day reproducibility of the %HRR, % VO_2R , and energy expenditure elicited by the bouts of MCT was excellent, which indicates the consistent physiological responses elicited by MCT.

Acknowledgments

We would like to thank all our volunteers for their efforts in participating in this study. We also thank Paulo Couto for his excellent technical assistance.

Author Contributions

Conceptualization, ACM, GFF, and FAC; Methodology, ACM, GFF, PF, and FAC; Software, ACM, GFF, VABC; Formal Analysis, FAC; Investigation, ACM, GFF, VABC, TRS, and FAC; Resources, FAC and PF; Data Curation, ACM, GFF, VABC and TRS; Writing, ACM and GFF; Review & Editing – AWM, SAB, PF, and FAC; Visualization, ACM, GFF, and FAC; Supervision, FAC; Project Administration, FAC; Funding Acquisition, FAC and PF.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest.

Data Availability Statement

The data generated by the current study is available from the corresponding author upon reasonable request.

Funding

The authors disclosed receipt of the following financial support for the research, authorship, and/or publication of this article: This work was supported by the Carlos Chagas Filho Foundation for the Research Support in Rio de Janeiro (FAPERJ, E-26/202.705/2019 and E-26/211.210/2021 92711040, recipient FAC; and E-26/200.817/2021, recipient PF), and the Brazilian Council for Technological and Scientific Development (CNPq, 403206/2021-9, recipient FAC; and 303629/2019-3, recipient PF).

Informed Consent Statement

Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

References

- [1] Paoli A, Casolo A, Saoncella M, Bertaggia C, Fantin M, Bianco A, *et al.* Effect of an endurance and strength mixed circuit training on regional fat thickness: The quest for the "Spot Reduction". *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(7). Epub 2021/05/01.10.3390/ijerph18073845
- [2] Romero-Arenas S, Martínez-Pascual M, Alcaraz PE. Impact of resistance circuit training on neuromuscular, cardiorespiratory and body composition adaptations in the elderly. *Aging Dis.* 2013;4(5):256-63.10.14336/AD.2013.0400256
- [3] Scherbakov N, von Haehling S, Anker SD, Dirnagl U, Doehner W. Stroke induced sarcopenia: Muscle wasting and disability after stroke. *Int J Cardiol.* 2013;170(2):89-94. Epub 2013/11/16.10.1016/j.ijcard.2013.10.031
- [4] Billinger SA, Coughenour E, Mackay-Lyons MJ, Ivey FM. Reduced cardiorespiratory fitness after stroke: Biological consequences and exercise-induced adaptations. *Stroke research and treatment.* 2012;2012:959120. Epub 2011/08/31.10.1155/2012/959120
- [5] Gemperline JJ, Allen S, Walk D, Rymer WZ. Characteristics of motor unit discharge in subjects with hemiparesis. *Muscle Nerve.* 1995;18(10):1101-14.10.1002/mus.880181006
- [6] Billinger SA, Arena R, Bernhardt J, Eng JJ, Franklin BA, Johnson CM, *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):2532-53.10.1161/STR.0000000000000022
- [7] Riebe D, Ehrman JK, Liguori G, Magal M. *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*: Wolters Kluwer; 2018.
- [8] Lam JM, Globas C, Cerny J, Hertler B, Uludag K, Forrester LW, *et al.* Predictors of response to treadmill exercise in stroke survivors. *Neurorehabil Neural Repair.* 2010;24(6):567-74. Epub 2010/05/07.10.1177/1545968310364059

- [9] Lee CD, Folsom AR, Blair SN. Physical activity and stroke risk: A meta-analysis. *Stroke*. 2003;34(10):2475-81. Epub 2003/09/23.10.1161/01.STR.0000091843.02517.9D
- [10] Marzolini S, Oh P, McIlroy W, Brooks D. The feasibility of cardiopulmonary exercise testing for prescribing exercise to people after stroke. *Stroke*. 2012;43(4):1075-81. Epub 2012/02/09.10.1161/strokeaha.111.635128
- [11] Guazzi M, Adams V, Conraads V, Halle M, Mezzani A, Vanhees L, *et al.* EACPR/AHA Scientific Statement. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Circulation*. 2012;126(18):2261-74. Epub 2012/09/05.10.1161/CIR.0b013e31826fb946
- [12] Pichon CE, Hunter GR, Morris M, Bond RL, Metz J. Blood pressure and heart rate response and metabolic cost of circuit versus traditional weight training. *J Strength Cond Res*. 1996;10(3):153-6.
- [13] Saco-Ledo G, Valenzuela PL, Ramírez-Jiménez M, Morales JS, Castillo-García A, Blumenthal JA, *et al.* Acute aerobic exercise induces short-term reductions in ambulatory blood pressure in patients with hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2021;78(6):1844-58. Epub 2021/11/02.10.1161/hypertensionaha.121.18099
- [14] Fugl-Meyer AR, Jääskö L, Leyman I, Olsson S, Steglind S. The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehabil Med*. 1974;7(1):13-31.
- [15] Berg K, Wood-Dauphinee S, Williams J. The Balance Scale: Reliability assessment with elderly residents and patients with an acute stroke. *Scand J Rehabil Med*. 1995;27(1):27-36.
- [16] Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC, *et al.* Questionário internacional de atividade física (IPAQ): Estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev Bras Ativ Fís Saúde*. 2012;6(2):5-18.10.12820/rbafs.v.6n2p5-18

- [17] Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, *et al.* International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(8):1381-95. Epub 2003/08/06.10.1249/01.Mss.0000078924.61453.Fb
- [18] Cunha FA, Midgley AW, Monteiro W, Freire R, Lima T, Farinatti PT. How long does it take to achieve steady state for an accurate assessment of resting VO₂ in healthy men? *Eur J Appl Physiol.* 2013;113(6):1441-7.10.1007/s00421-012-2571-x
- [19] Gaskill SE, Ruby BC, Walker AJ, Sanchez OA, Serfass RC, Leon AS. Validity and reliability of combining three methods to determine ventilatory threshold. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(11):1841-8. Epub 2001/11/02.
- [20] Bernardes WL, Montenegro RA, Monteiro WD, de Almeida Freire R, Massafferri R, Farinatti P. Optimizing a treadmill ramp protocol to evaluate aerobic capacity of hemiparetic post-stroke patients. *J Strength Cond Res.* 2018;32(3):876-84.10.1519/jsc.0000000000002297
- [21] Midgley AW, Carroll S, Marchant D, McNaughton LR, Siegler J. Evaluation of true maximal oxygen uptake based on a novel set of standardized criteria. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2009;34(2):115-23. Epub 2009/04/17.10.1139/H08-146
- [22] Weir JB. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J Physiol.* 1949;109(1-2):1-9. Epub 1949/08/01.
- [23] Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences.* Hillsdale, N.J.: L. Erlbaum Associates; 1988.
- [24] Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlations: Uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull.* 1979;86(2):420-8. Epub 1979/03/01.
- [25] Koo TK, Li MY. A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research. *J Chiropr Med.* 2016;15(2):155-63. Epub 20160331.10.1016/j.jcm.2016.02.012

- [26] Xu F, Rhodes EC. Oxygen uptake kinetics during exercise. *Sports Med.* 1999;27(5):313-27. Epub 1999/06/16.10.2165/00007256-199927050-00003
- [27] Cunha FA, Gomes GSM, Carvalho J, da Silva NSL. Concurrent exercise circuit protocol performed in public fitness facilities meets the American College of Sports Medicine guidelines for energy cost and metabolic intensity among older adults in Rio de Janeiro City. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2019;44(5):477-84. Epub 20181001.10.1139/apnm-2018-0513
- [28] Bosch PR, Holzapfel S, Traustadottir T. Feasibility of measuring ventilatory threshold in adults with stroke-induced hemiparesis: Implications for exercise prescription. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015;96(10):1779-84. Epub 20150512.10.1016/j.apmr.2015.04.023
- [29] Fidalgo A, Joi S, Lattari E, de Oliveira B, Pilon R, Farinatti P, *et al.* Influence of HIIRT with fixed and self-selected recovery intervals on physiological, affective, and enjoyment responses. *Res Q Exerc Sport.* 2022:1-9. Epub 20220420.10.1080/02701367.2022.2042463
- [30] Jung T, Ozaki Y, Lai B, Vrongistinos K. Comparison of energy expenditure between aquatic and overground treadmill walking in people post-stroke. *Physiotherapy research international : the journal for researchers and clinicians in physical therapy.* 2014;19(1):55-64. Epub 2013/09/03.10.1002/pri.1564
- [31] LaForgia J, Withers RT, Gore CJ. Effects of exercise intensity and duration on the excess post-exercise oxygen consumption. *Journal of sports sciences.* 2006;24(12):1247-64. Epub 2006/11/15.10.1080/02640410600552064
- [32] Ribeiro JAM, Oliveira A, Thommazo-Luporini LD, Monteiro CI, Ocamoto GN, Catai AM, *et al.* Underlying mechanisms of oxygen uptake kinetics in chronic post-stroke individuals: A correlational, cross-sectional pilot study. *PloS one.* 2020;15(11):e0241872. Epub 2020/11/10.10.1371/journal.pone.0241872
- [33] Eng JJ, Dawson AS, Chu KS. Submaximal exercise in persons with stroke: Test-retest reliability and concurrent validity with maximal oxygen consumption. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004;85(1):113-8. Epub 2004/02/19.10.1016/s0003-9993(03)00436-2

- [34] Dobrovolny CL, Ivey FM, Rogers MA, Sorkin JD, Macko RF. Reliability of treadmill exercise testing in older patients with chronic hemiparetic stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003;84(9):1308-12. Epub 2003/09/19.10.1016/s0003-9993(03)00150-3
- [35] Darter BJ, Rodriguez KM, Wilken JM. Test-retest reliability and minimum detectable change using the K4b2: Oxygen consumption, gait efficiency, and heart rate for healthy adults during submaximal walking. *Res Q Exerc Sport.* 2013;84(2):223-31. Epub 2013/08/13.10.1080/02701367.2013.784720
- [36] Vale AF, Carneiro JA, Jardim PCV, Jardim TV, Steele J, Fisher JP, *et al.* Acute effects of different resistance training loads on cardiac autonomic modulation in hypertensive postmenopausal women. *Journal of translational medicine.* 2018;16(1):240. Epub 2018/09/01.10.1186/s12967-018-1615-3
- [37] Kramer S, Johnson L, Bernhardt J, Cumming T. Energy expenditure and cost during walking after stroke: A systematic review. *Arch Phys Med Rehabil.* 2016;97(4):619-32 e1. Epub 2015/12/22.10.1016/j.apmr.2015.11.007
- [38] Jones TA. Motor compensation and its effects on neural reorganization after stroke. *Nature reviews Neuroscience.* 2017;18(5):267-80. Epub 2017/03/24.10.1038/nrn.2017.26

FIGURE CAPTIONS

Figure 1. Illustration of the exercises and the order in which they were performed during the bouts of mixed circuit training.

Figure 2A-J. Illustration of the initial, transition, and final positions for each of the resistance exercises included in the bouts of mixed circuit training.

Figure 3A-D. Mean (SD) %VO₂R (A), %HRR (B), net exercise energy expenditure (C), and net total energy expenditure (D) during the 1st and 2nd bouts of MCT, along with their corresponding ICCs. Panels A and B also shows the mean (SD) %VO₂R and %HRR, respectively, at the gas exchange threshold derived from the cardiopulmonary exercise test. *: Significant difference compared to the minimum intensity threshold of 40% VO₂R/HRR (dashed lines) recommended in the American Heart Association and American Stroke Association guidelines. **: Significant difference compared to the minimum amount of energy expenditure per exercise bout of 150 kcal (dashed lines) recommended by the American College of Sports Medicine; ICC = intraclass correlation coefficient; MCT = mixed circuit training; %HRR = percentage of heart rate reserve; %VO₂R = percentage of oxygen uptake reserve.

Table 1. Characteristics of the study participants and results for the preliminary assessments.

Variable	Mean (SD)
Sample	7 (3 females)
Age (years)	58 (12)
Time after stroke (months)	98 (56)
<i>Anthropometric assessments</i>	
Body mass (kg)	71.6 (9.3)
Height (cm)	164.3 (10.0)
Body mass index (kg/m ²)	26.6 (3.7)
Waist circumference (cm)	89.5 (12.1)
Hip circumference (cm)	96.7 (11.1)
Waist-hip ratio	0.94 (0.16)
<i>Functional motor performance, level of physical activity, and cardiorespiratory assessments</i>	
Fugl-Meyer's functional scale (0-100)	87 (5)
Berg's balance scale (0-56)	55 (1)
Level of physical activity (METs-min <i>per week</i>)	796 (258)
Resting oxygen uptake (mL/min)	185 (50)
Oxygen uptake at the gas exchange threshold (mL/min)	921 (325)
Maximal oxygen uptake (mL/min)	1475 (483)
Resting heart rate (bpm)	60 (10)
Heart rate at the gas exchange threshold (bpm)	109 (23)
Maximal heart rate (bpm)	135 (30)
<i>15-repetition maximum (kg) for the resistance exercises included in the mixed circuit training</i>	
Leg press	90.0 (57.7)
Seated row	19.6 (8.5)
Knee extension	27.5 (11.4)
Chest press	15.0 (10.5)
Knee flexion	21.8 (7.9)
Shoulder press	2.9 (2.1)
Hip abduction	34.3 (11.0)
Biceps curl	5.0 (2.4)
<i>Medication</i>	Frequency
Angiotensin-converting enzyme inhibitor	3
Angiotensin II receptor type 1	1
Diuretic + Angiotensin-converting enzyme inhibitor or Angiotensin II receptor type 1	3

Table 2: Description of how each exercise in the mixed circuit training (MCT) should be performed, common issues when people after stroke perform the exercises, and recommendations for professionals working in the field of stroke rehabilitation.

Exercise	How should the exercise be performed?	What common issues occur when people after stroke perform the exercise? What is recommended for supervising the exercise?
Walking	<ul style="list-style-type: none"> Forty-five seconds of overground walking at a self-selected comfortable speed should be performed between each resistance exercise. 	<p>Gait dysfunction after stroke increases the energy cost of walking compared to age-matched healthy controls. Consequently, people after stroke are expected to experience difficulty walking during MCT due to accumulated fatigue. The supervising professional should monitor for signs of excessive fatigue and stop the exercise if necessary.</p>
Bodyweight squat	<ul style="list-style-type: none"> Stand straight in front of a fixed bar, grasping it, with the feet shoulder-width apart. Perform the squat movement, bending at the knees and pushing the hips back, flexing them (as if sitting on a chair) to the maximum tolerable range of motion. Once at the maximum tolerable range, go back to the starting position. 	<p>People after stroke often present with dynamic knee valgus during the execution of this exercise, particularly on the side of the affected limb. To encourage a knee position that is vertically aligned with the hip during the entire movement, the supervising professional is encouraged to place a hand on the person's knee, applying a light lateral force to facilitate correct joint alignment. Verbal encouragement should be given to help maintain the best achievable movement pattern.</p>
Step-up	<ul style="list-style-type: none"> Stand in front of a fixed bar with an elevated platform (or box) placed underneath. Keep hold of the fixed bar throughout the exercise. Place the right foot on the elevated platform and lift the body with force to extend the knee and hip. Then place the left foot on the platform. In a controlled manner, step down with the right leg, then the left leg. Return to an upright position by placing both feet side-by-side on the floor. 	<p>The step-up exercise can be a challenging task for people after stroke due to reduced muscle strength in the affected limb, which is often underused, making it even weaker. During the first few weeks of training, people are encouraged to perform the exercise in the most comfortable way possible, even if they insist on focusing on the non-affected limb. Over subsequent weeks, the supervising professional should encourage equal force production between the two legs to minimize bilateral strength deficits.</p>

Leg press	<ul style="list-style-type: none"> • Sit down on the seat, keeping the back and head resting comfortably against the support pad, and place the feet on the platform about shoulder-width apart and at chest height. • Ensure the seat is close enough so that the knees make at least a 90-degree angle and point straight up to the ceiling. • Hold the handles positioned next to the seat. • Push the platform forward, fully extending the knees and hips, or to a maximum tolerable range of motion. Then bend at the knees and hips and let the legs go back to a 90-degree angle to complete one repetition. 	<p>People after stroke often present with dynamic knee valgus during the execution of this exercise. Supervising professionals should follow the same instructions as for the squat to help correct this issue.</p>
Seated row	<ul style="list-style-type: none"> • Sit on the bench, place the feet on the pads, and rest the chest on the vertical support pad. • Grasp the handles that are parallel to the ground with a prone grip. • Start the exercise by contracting the upper back muscles and pulling the handles towards the chest. • Return to the starting position by letting the arms fully extend after each repetition to stretch the back muscles. 	<p>People after stroke often struggle to grasp the handle on the side of the affected limb. If necessary, the supervising professional can help by holding the patient's hand against the handle or by providing a gripping device. Another potential issue is the difficulty of maintaining the shoulder of the affected arm in abduction. The supervising professional can help by placing a hand under the patient's elbow and applying a gentle upward force. Supervising professionals need to ensure patients do not excessively arch their lower back to avoid unnecessary increases in intervertebral disc pressure, and should not allow them to lean back away from the chest support pad.</p>
Knee extension	<ul style="list-style-type: none"> • Sit down on the machine and adjust the lower foot pad so it is just over the feet. The knee angle should be 90 degrees. • Place the thighs under the upper pad and grasp the handles to keep the rest of the body stationary on the seat during the entire exercise. This is the starting position. • Fully extend the legs, pausing for one second in this contracted position. • Return to the starting position in a controlled manner. 	<p>People after stroke often have reduced muscular strength in the affected limb, which is often underused, making it even weaker. They should be encouraged to generate equal force in both limbs to minimize bilateral strength deficits. Participants tend to raise their hips from the seat during execution. A seat belt may be used to help address this issue.</p>

Chest press	<ul style="list-style-type: none"> • Sit down on the machine and rest the back against the support pad. • Adjust the handles so they are positioned at chest height. • Step on the lever to bring the handles forward and grasp the handles with a pronated grip. Lift the elbows to the side of the trunk so that the upper arms are parallel to the ground. • Push the handles forward and fully extend the arms, or extend the arms to a tolerable limit. That is the starting position. • Move the handles backward close to the chest and hold the contraction for one second, then return to the starting position. • When finished, press the lever back and return the handles to their original position. 	<p>People after stroke generally find it difficult to maintain the affected shoulder in abduction. Supervising professionals should follow the same instructions as for the seated row to help correct this issue.</p>
Knee flexion	<ul style="list-style-type: none"> • Sit upright on the machine. Adjust the height so that the back is against the back pad and the feet are on the footrests with the thighs under the leg pads. Keep the toes pointing straight. • Grasp the handlebars and fully extend the knees. This is the starting position. • Flex the knees to 90 degrees and hold the contraction for one second. • Extend the knees back to the starting position. 	<p>People after stroke typically tend to underuse the affected limb and limit their range of motion. The supervising professional should verbally encourage them to use both legs equally, as well as to flex and extend the knees to the maximum tolerable range of motion within a 90-degree angle. Some patients lift their hips from the seat and move their lower back excessively during this exercise. Supervising professionals are advised to use a seatbelt to help patients to maintain a correct posture.</p>
Shoulder press	<ul style="list-style-type: none"> • Adjust the seat to the correct height and then sit down, keeping the back flat against the back pad. • Grasp the handles using a neutral grip. • Push the handles upward, flexing the shoulders and fully extending the elbows. • Move back to the starting position, extending the shoulders and flexing the elbows until the hands are at about eye level. 	<p>People after stroke typically struggle to raise the affected limb and the range of motion tends to be smaller than the non-affected limb. The supervising professional is advised to provide support by placing one hand under the participant's elbow and applying a slight upward force. Another common issue is that people after stroke often compensate for the reduction in muscle strength in the affected limb by laterally flexing the trunk. The supervising professional can provide verbal encouragement to try and achieve the maximum tolerable range of motion and</p>

		maintain an upright posture.
Hip abduction	<ul style="list-style-type: none"> • Sit down on the machine and rest the back against the support pad. • Adjust both pads on the outer thighs and place the feet on the pedals so that the knees and hips form a 90-degree angle. • Grasp the handle on each side of the seat. • Push the legs against the pads using a controlled movement, keeping the feet in line with the knees. • Return to the original position by moving the legs together. 	People after stroke generally struggle with positioning on this equipment. The supervising professional can help by opening the thigh pads on the machine to facilitate the positioning of the legs inside the pads. Once in the correct position, the supervising professional can let go of the pads. Verbal instructions can be useful to encourage the achievement of the maximum tolerable range of motion while maintaining correct posture.
Biceps curl	<ul style="list-style-type: none"> • Adjust the pulley height to the lowest possible point. • While standing in front of the equipment, grasp the straight bar attachment with a supine grip. • Keep hands approximately shoulder-width apart and elbows stretched out with arms leaning against the trunk. • Fully flex the elbows. • Return to the initial position by extending the elbows in a controlled manner. 	People after stroke generally struggle to grasp the straight bar attachment with the affected limb. The supervising professional can help by holding their hands against the bar or by providing a gripping device. Instruct the patient to keep the shoulders back and lean the trunk backward slightly instead of keeping a fully upright posture.

Table 3: Mean (SD) VO_2 , VCO_2 , and heart rate during each of the three circuits for the 1st and 2nd bouts of MCT. Also shown are the between-day reproducibility statistics (ICCs) for the outcome variables assessed from the 1st and 2nd bouts of MCT and the F and P values from the marginal model analyses.

Variable	Circuit 1		ICC _{2,1}	Circuit 2		ICC _{2,1}	Circuit 3		ICC _{2,1}	Average		ICC _{2,1}	Marginal model
	1 st MCT	2 nd MCT		1 st MCT	2 nd MCT		1 st MCT	2 nd MCT		1 st MCT	2 nd MCT		F
													(P-value)
VO_2 (mL/min)	764 (176)	781 (192)	0.92	824 (205)*	893 (246)*	0.96	851 (236)*	929 (265)*	0.91	813 (202)	868 (232)	0.95	18.6 (< 0.001)
VCO_2 (mL/min)	754 (211)	741 (206)	0.97	806 (239)*	829 (223)*	0.95	825 (257)*	854 (221)*	0.96	807 (195)	808 (214)	0.96	8.8 (0.005)
Heart rate (bpm)	100 (19)	97 (16)	0.98	109 (25)*	110 (23)*	0.99	114 (26)*	117 (26)*	0.98	108 (23)	108 (21)	0.99	15.3 (0.001)

ICC = intraclass correlation coefficient; MCT = mixed circuit training; VCO_2 = carbon dioxide production; VO_2 = oxygen uptake. *: Significantly different to Circuit 1 ($P < 0.05$).

Figure 1

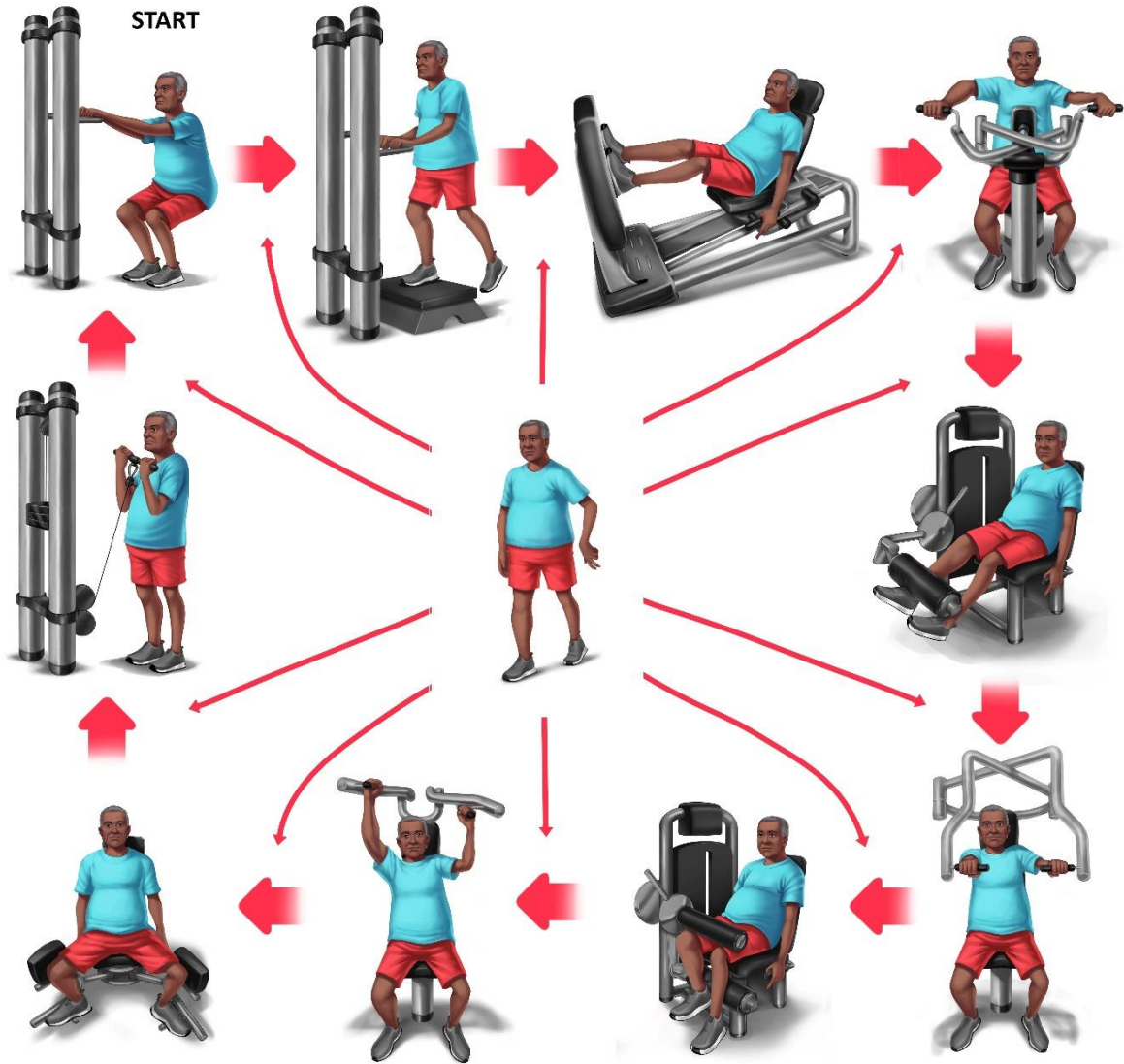


Figure 2A-J.

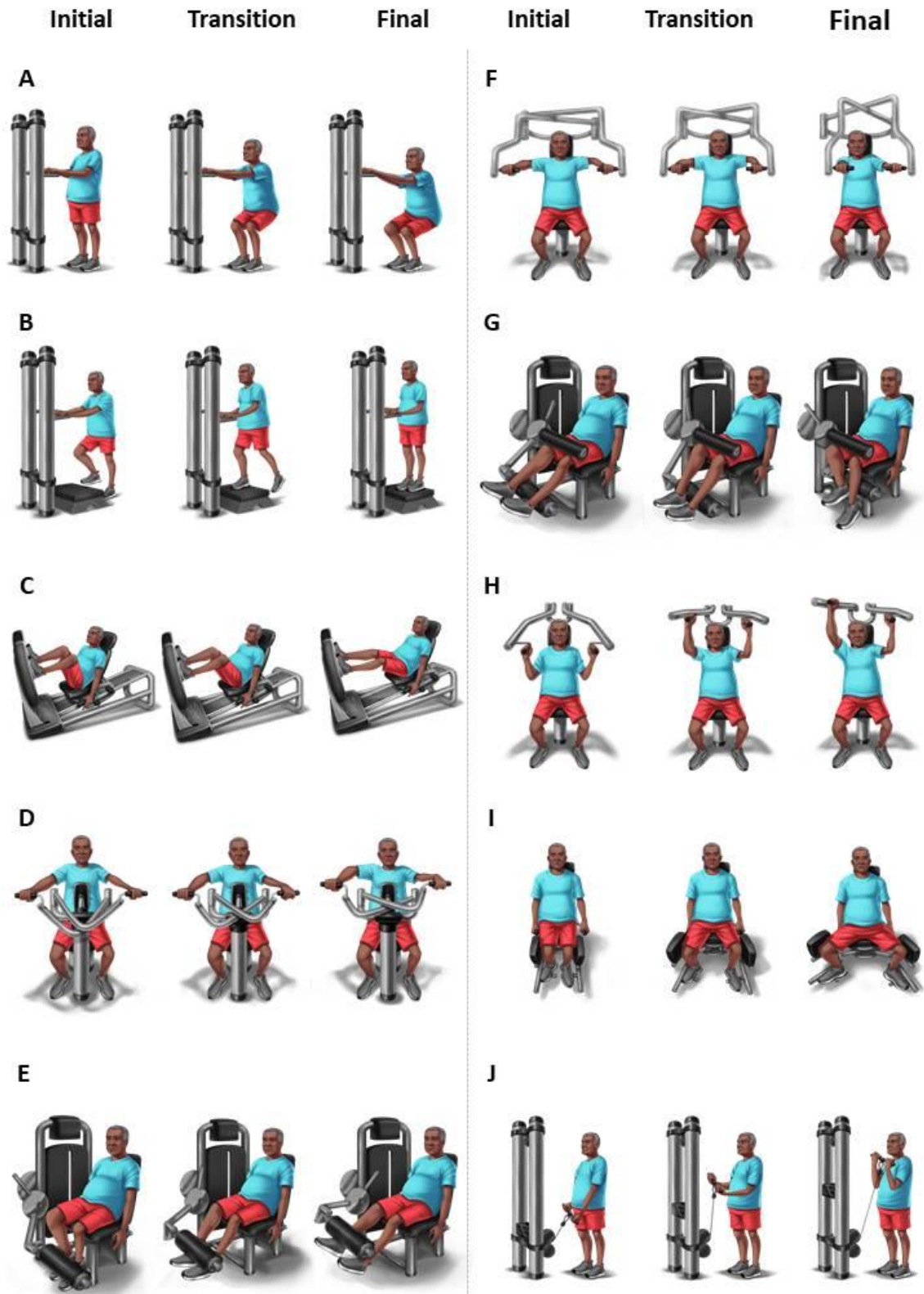
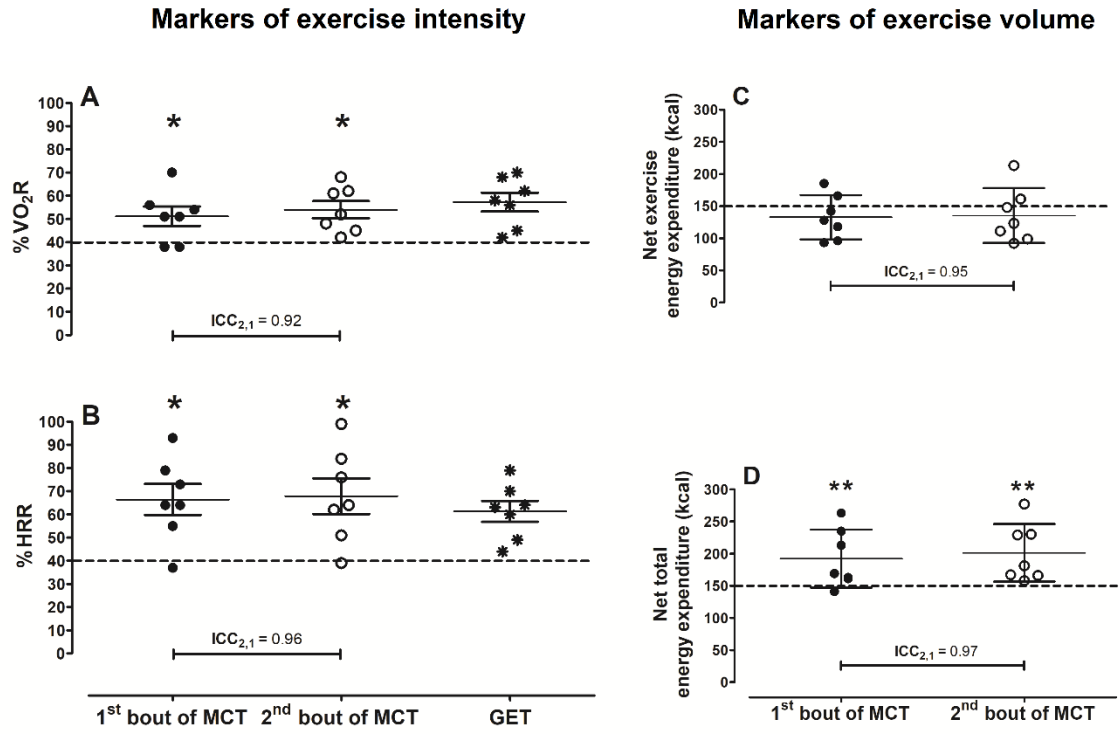


Figure 3A-D.



APÊNDICE B - Estudo 2: Efeitos sobre a rigidez arterial

O artigo foi publicado no periódico *European Journal of Applied Physiology* (Qualis A1; Fator de Impacto: 3,346).

Title page**Mixed circuit training acutely reduces arterial stiffness in patients with chronic stroke: a crossover randomized controlled trial****Running head:** Arterial stiffness following MCT in patients with chronic stroke

André C. Michalski^{1,2} (ORCID: 0000-0001-9145-6326), Arthur S. Ferreira³ (ORCID: 0000-0001-7014-2002), Adrian W. Midgley⁴ (ORCID: 0000-0002-6139-4168), Victor A. B. Costa^{1,2} (ORCID: 0000-0002-0804-656X), Guilherme F. Fonseca^{1,2} (ORCID: 0000-0003-0635-4427), Nádia S. L. da Silva^{1,2} (ORCID: 0000-0003-0617-0521), Juliana Borges^{1,2} (ORCID: 0000-0002-3581-7251), Sandra A. Billinger^{5,6} (ORCID: 0000-0002-1618-7207), and Felipe A. Cunha^{1,2} (ORCID: 0000-0002-8912-5656)

1) Graduate Program in Exercise Science and Sports, University of Rio de Janeiro State, Rio de Janeiro, Brazil.

2) Laboratory of Physical Activity and Health Promotion, University of Rio de Janeiro State, Rio de Janeiro, Brazil.

3) Graduate Program in Rehabilitation Sciences, Augusto Motta University Center (UNISUAM), Rio de Janeiro, Brazil.

4) Department of Sport and Physical Activity, Edge Hill University, Ormskirk, Lancashire, England.

5) Department of Neurology at University of Kansas Medical Center, Kansas City, USA.

6) KU Alzheimer's Disease Center, Fairway, USA.

Address for correspondence: Felipe Amorim da Cunha, PhD. Laboratory of Physical Activity and Health Promotion, Institute of Physical Education and Sports, University of Rio de Janeiro State. Rua São Francisco Xavier 524 / sala 8121F - Maracanã, Rio de Janeiro. CEP: 20550-013. RJ, Brazil. E-mail: felipe.cunha@uerj.br

Additional information

Competing interests

The authors have no conflict of interest that relates to the content of this article.

Author contributions

ACM and FAC were involved in the study conception, design and management, data interpretation and analysis, literature search, and drafting of the manuscript. ACM, GFF and VABC were involved in the recruitment of participants, data collection, and manuscript preparation. ASF, AWM, NSLS, JB, and SB provided considerable intellectual input in the writing of the manuscript. FAC was the principal investigator supervising all the experimental procedures and the manuscript preparation, as well as lab resources and financial support for the project. All authors read and approved the final version of this manuscript.

Funding

The authors disclosed receipt of the following financial support for the research, authorship, and/or publication of this article: This work was supported by the Carlos Chagas Filho Foundation for the Research Support in Rio de Janeiro (FAPERJ, E-26/202.705/2019 and E-26/211.210/2021 [271104], recipient FAC; E-26/110.450/2012 recipient ASF), by the Brazilian Council for Technological and Scientific Development (CNPq, 403206/2021-9, recipient FAC), and by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES, Finance Code 001, recipient ASF).

Acknowledgments

We thank all our volunteers for their efforts in participating in this study. We also thank Paulo Couto for his excellent technical assistance with experiment procedures.

Abstract

Purpose: Investigate whether a single bout of mixed circuit training (MCT) can elicit changes in arterial stiffness in patients with chronic stroke. Secondly, to assess the between-day reproducibility of post-MCT arterial stiffness measurements. **Methods:** Seven participants (58 ± 12 yr) performed a non-exercise control session (CTL) and two bouts of MCT on separate days in a randomized counterbalanced order. The MCT involved 3 sets of 15-repetition maximum for 10 exercises, with each set separated by 45-s of walking. Brachial-radial pulse wave velocity (br-PWV), radial artery compliance (AC) and reflection index ($RI_{1,2}$) were assessed 10 min before and 60 min after CTL and MCT. Ambulatory arterial stiffness index (AASI) was calculated from 24-h recovery ambulatory blood pressure monitoring. **Results:** Compared to CTL, after 60 min of recovery from the 1st and 2nd bouts of MCT, lower values were observed for br-PWV (mean diff = -3.9 and -3.7 m/s, respectively, $P < 0.01$; $ICC_{2,1} = 0.75$) and $RI_{1,2}$ (mean diff = -16.1 and -16.0 %, respectively, $P < 0.05$; $ICC_{2,1} = 0.83$) concomitant with higher AC (mean diff = 1.2 and 1.0×10^{-6} cm⁵/dyna, respectively, $P < 0.01$; $ICC_{2,1} = 0.40$). The 24-h AASI was reduced after bouts of MCT vs. CTL (1st and 2nd bouts of MCT vs. CTL: mean diff = -0.32 and -0.29 units, respectively, $P < 0.001$; $ICC_{2,1} = 0.64$). **Conclusions:** A single bout of MCT reduces arterial stiffness during laboratory (60 min) and ambulatory (24 h) recovery phases in patients with chronic stroke with moderate-to-high reproducibility.

Trial registration: ensaiosclinicos.gov.br identifier RBR-5dn5zd.

Keywords: Cardiovascular disease; circuit-based exercise; exercise; stroke rehabilitation; vascular stiffness.

Abbreviations: AASI = ambulatory arterial stiffness index; AC = arterial compliance; AIx = augmentation index; AIx@75 = heart rate-corrected augmentation index; BMI = body mass index; br-PWV = brachial-radial pulse wave velocity; CTL = non-exercise control session; DBP = diastolic blood pressure; ICC = intraclass correlation coefficient; MCT = mixed circuit training; $RI_{1,2}$ = reflection index; RPE = rating of perceived exertion; SBP = systolic blood pressure; VO_2 = oxygen uptake; VO_{2max} = maximal oxygen uptake; % VO_2R = percentage of oxygen uptake reserve; WR_{max} = maximal work rate.

Introduction

Arterial stiffness refers to the rigidity of the arterial wall (Cheung 2010) and describes the material properties of the wall that affect how blood flow, pressure, and arterial diameter change with each heartbeat (Townsend *et al.* 2015). It is associated with the pulsatile left ventricle afterload and is determined by structural components of the arterial wall, vascular smooth muscle tone, and transmural distending pressure (Cheung 2010). Arterial stiffness has emerged as an important risk factor for stroke and other cardiovascular diseases, since the characteristics of artery walls are determinants of the propagation and reflection of the pressure pulse waves along the arteries (O'Rourke *et al.* 2002).

Arterial compliance (AC), which is directly related to arterial stiffness, is the absolute change in vessel cross-sectional area or diameter for a given change in pressure at a fixed vessel length (Cavalcante *et al.* 2011). It can be determined by the change in arterial blood volume due to a given change in arterial blood pressure (Papaioannou *et al.* 2014). Each ventricular ejection produces a pressure pulse wave that travels from the heart along the arterial tree. This pressure pulse wave is propagated with a given velocity, namely the pulse wave velocity (PWV), which is inversely related to AC (Cavalcante *et al.* 2011). Part of the energy from the pressure pulse wave is reflected towards the heart once it finds some structural discontinuation or bifurcation, namely a pulse wave reflection, which can be measured even in peripheral arteries by the reflection index ($RI_{1,2}$) (Ferreira *et al.* 2006; Ferreira *et al.* 2004). This index can be calculated as the difference between the second and first peak of the pressure pulse waveform, expressed as a percentage of the pulse pressure.

Higher arterial stiffness results in an increased PWV and an early pressure pulse wave reflection, possibly during systole. This increases systolic blood pressure (SBP) and myocardial workload, which increases myocardial oxygen demand and promotes cardiac hypertrophy (Nichols *et al.* 2008). Higher central PWV is a strong independent risk factor for stroke (van Sloten *et al.* 2015), which is associated with endothelial dysfunction, and has been shown to predict poor long-term functional recovery after a stroke (Gąsecki *et al.* 2012). The pulse wave analysis can be performed from peripheral arteries that present with acceptable accuracy compared to central measurements (Fetics *et al.* 1999; Karamanoglu *et al.* 1993). Considering the risk factors and health complications associated with stroke, engagement in

regular physical exercise is regarded as an important lifestyle behavior for the management of patients with stroke (Billinger *et al.* 2014).

Over the last decade several meta-analyses (Ashor *et al.* 2014; Jurik *et al.* 2021; Lopes *et al.* 2020; Sardeli *et al.* 2018) have investigated chronic adaptations to exercise training on arterial stiffness in individuals with no history of stroke. Results showed that aerobic exercise reduces arterial stiffness, whereas resistance exercise and mixed exercise (i.e., aerobic plus resistance exercise) may reduce arterial stiffness. Noguchi *et al.* (2021) investigated changes in arterial stiffness in patients with chronic stroke ($n = 10$) after a bout of exercise. They showed arterial stiffness increased 9%, 20 min after a symptom-limited cardiopulmonary exercise test on a recumbent stepper, versus immediately before the exercise test. To our knowledge, however, no study has investigated the acute effects of conventional exercise (e.g., aerobic, resistance, or mixed training) on markers of arterial stiffness in patients with chronic stroke. Moreover, the few studies that investigated the chronic effects of exercise on arterial stiffness in patients with chronic stroke are heterogeneous with respect to the exercise protocols and measures of arterial stiffness that were used.

Another marker of arterial stiffness and potential cardiovascular risk factor is the ambulatory arterial stiffness index (AASI). This marker is derived from 24-hour ambulatory blood pressure monitoring and shows great clinical applicability, as it is strongly correlated with other measurements of arterial stiffness (Dolan *et al.* 2006a; Dolan *et al.* 2006b; Li *et al.* 2006). Dias-Santos *et al.* (2021) conducted the first crossover randomized controlled clinical trial to investigate the effect of exercise on arterial stiffness measured using AASI, in patients with peripheral artery disease. Twenty participants aged 66.4 ± 2.7 years performed bouts of walking, resistance training, and mixed training. Compared to a non-exercise control day, only resistance training reduced AASI. The few studies that have investigated the effects of exercise on arterial stiffness in patients with chronic stroke were limited to laboratory assessments (Lee *et al.* 2015; Takatori *et al.* 2012; Tang *et al.* 2014). To our knowledge, no study has assessed AASI responses to exercise in this population. Finally, a few studies have addressed the reproducibility of arterial stiffness after exercise in different populations with no history of stroke, such as young adults (Nottin *et al.* 2006) and the elderly (Perissiou *et al.* 2019). Establishing the reproducibility of arterial stiffness in patients with chronic stroke should help guide therapeutic intervention strategies and future research. However, no study has investigated the reproducibility of this measure in patients with chronic stroke.

Hence, the primary aim of this study was to investigate whether a single bout of mixed circuit training (MCT) can elicit a reduction in arterial stiffness in patients with chronic stroke. A secondary aim was to assess the between-day reproducibility of markers of arterial stiffness in the post-exercise period. We hypothesized that single bouts of MCT would be able to elicit reductions in arterial stiffness in patients with chronic stroke and that these responses would demonstrate adequate reproducibility on two different days.

Methods

Ethical Approval

This study was approved by the Ethics Committee at the University of Rio de Janeiro State (CAAE: 07618118.4.0000.5259) and registered in the Brazilian Clinical Trials Registry (RBR-5dn5zd), available at <https://ensaiosclinicos.gov.br>, and conforms to the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) 2010 (Schulz *et al.* 2010). The experimental procedures were conducted according to ethical guidelines from the Declaration of Helsinki. Participants were informed of the requirements, potential benefits, and risks associated with participation in the study, and subsequently provided written informed consent.

Participants

Potentially eligible participants were recruited from the University Hospital Pedro Ernesto and Piquet Carneiro Polyclinic of the State University of Rio de Janeiro using purposive sampling. The following inclusion criteria were applied: i) hemiparesis due to stroke for at least 6 months; ii) capacity to walk without supervision; and iii) at least 3 months of experience with resistance exercise. The exclusion criteria were: i) score < 50 on the Fugl-Meyer Scale; ii) score < 36 on the Berg Balance Scale; iii) body mass index (BMI) < 18.5 or ≥ 35 kg/m²; iv) not able to complete the exercise protocols; v) diagnosis of any cardiometabolic disease other than controlled hypertension; and vi) currently smoking.

Eighteen people initially volunteered to participate in the study, with 11 of these excluded due to the presence of the following: heart failure (n = 3), cognitive impairment (n = 2), kidney disease (n = 1), uncontrolled hypertension (n = 1), smoking (n = 1), and voluntary waiver due to lack of time (n = 3). Finally, our sample composed of seven participants (4 males and 3 females; 4 with right and 3 with left hemiparesis), were therefore considered eligible after initial screening. Figure 1 shows the flowchart for the study.

*INSERT FIGURE 1**Experimental design*

Prior to the experimental trials, participants visited the laboratory over 3 weeks to undergo health screening, preliminary measurements (i.e., anthropometry, physical activity level, functional motor performance, resting values of blood pressure, arterial function, and resting and maximal VO_2), familiarization with the exercises included in the MCT, and assessment of test-retest reliability for the 15-repetition maximum (15-RM) tests. The study incorporated a computer-generated crossover, randomized, controlled design including the following: i) a non-exercise control session (CTL); ii) 1st bout of MCT; and iii) 2nd bout of MCT. The CTL session and bouts of MCT were conducted in a thermoneutral environment (i.e., 21-24°C and relative humidity between 50-70%) and were separated by seven days (Saco-Ledo *et al.* 2021). Within the 24 h preceding and after the experimental trials, participants were instructed to maintain ad libitum nutritional intake and not engage in any form of physical exercise, and to abstain from alcohol, soft drinks, and caffeine. Participants then undertook laboratory-phase monitoring between 08:00 and 10:00 a.m., consisting of assessment of arterial function immediately before and at 60 min after the CTL and bouts of MCT. Upon leaving the laboratory, ambulatory-phase monitoring was carried out for 24 h for determination of AASI.

*Procedures**Anthropometric assessments*

Body mass was assessed using a digital balance scale with a maximal capacity of 150 kg and precision of 0.1 kg (WelmyTM, São Paulo, Brazil). Height was measured with a graded stadiometer with 1 millimeter precision (American Medical do BrazilTM, São Paulo, Brazil). BMI was calculated as body mass in kilograms divided by the square of height in meters ($\text{BMI} = \text{kg}/\text{m}^2$). Waist circumference was taken midway between the lowest rib and the top of the iliac crest. Hip circumference was taken at the widest diameter of the buttocks. The waist-hip ratio was calculated by dividing waist circumference by hip circumference.

Assessment of physical activity

Baseline physical activity levels were assessed using the Portuguese-Brazilian version of the International Physical Activity Questionnaire - Short Form (IPAQ-SF) (Matsudo *et al.* 2012), which comprises seven questions to capture average daily time spent at four different intensity levels: a) vigorous-intensity activity; b) moderate-intensity activity; c) walking; and d) sitting. For all activities, participants recorded the number of days per week and minutes per day they continually performed the activity for ≥ 10 min, for the last 7 days. Total daily physical activity was calculated by adding the product of reported time within each item by a metabolic equivalent value specific to each category of physical activity (Craig *et al.* 2003).

Assessment of functional motor performance

The Portuguese-Brazilian version of the Fugl-Meyer scale was used to assess the degree of motor impairment through abnormal synergic voluntary movements in the motor function domain (Maki *et al.* 2006). Scale scores range from 0 to 100 points (< 50 points indicates severe motor impairment, 50-84 represents marked impairment, 85-95 is moderate, and 96-99 is slight). Static and dynamic balance were assessed using the Portuguese-Brazilian version of the Berg balance scale (Miyamoto *et al.* 2004), in which a maximal of 56 points could be achieved for items scored on a 0-4 point scale.

Assessment of 15 repetition-maximum (15-RM)

The 15-RM tests were performed to determine the training loads for each resistance exercise, using the standard procedures proposed by the American College of Sports Medicine (Riebe *et al.* 2018). The 15-RM tests were repeated after a 30 min rest to establish the reproducibility of the load. Where the loads varied more than 5% in the two 15-RM tests, there was a further 30 min rest period, and the test was repeated.

Assessment of laboratory phase blood pressure and markers of arterial stiffness

During the screening visit, participants laid in a calm environment for 40 min, after which laboratory phase blood pressure was calculated as the mean of three readings taken at 3-min intervals with an automated Omron 705IT device (OmronTM Healthcare Co., Kyoto, Japan). A noninvasive pulse wave analysis was subsequently performed to assess brachial-radial pulse wave velocity (br-PWV), AC, and $RI_{1,2}$. Along the arterial tree, the brachial artery becomes the radial artery and we calculated the velocity at which a given pressure pulse wave travels from the first to the second arterial site, considering the time taken to travel the

distance between the two transducers. One transducer was placed on the brachial artery and the other on the radial artery (i.e. $PWV = \Delta s / \Delta t$) (O'Rourke *et al.* 2002). br-PWV, AC, and $RI_{1,2}$ were all calculated from the same pressure pulse waves, incorporating the mean of at least 10 consecutive pressure pulse waveforms for each analysis. The system for data acquisition and analysis of the arterial pulse waveforms was previously validated by Ferreira *et al.* (2004). This system consists of piezoelectric transducers fastened with Velcro straps and connected to a preamplifier. This circuit was coupled to a USB-6009 14-bit model acquisition board (National Instruments, Dallas, TX, USA), which was connected to a computer. The sampling rate was 1.0 kHz per channel. The signals were recorded and processed using a program developed in LabVIEWTM language (National Instruments® version 8.0 for Windows® language).

Assessment of resting and maximal VO_2

Resting VO_2 was determined in the laboratory, with participants laid in a calm environment in a supine position for an acclimation period of 10 min, after which VO_2 was determined for 40 min. The mean VO_2 between minutes 35-40 was used to calculate the observed percentage of oxygen uptake reserve (% VO_2R) throughout the MCT, since this time period has previously been shown to elicit a VO_2 steady-state and high test-retest reliability (Cunha *et al.* 2013). Participants were asked to abstain from physical exercise, alcohol, soft drinks, and caffeine in the 24 h preceding the assessment, fast at least 8 h prior to the assessment, and use minimum effort when travelling to the laboratory.

The VO_{2max} was determined using a ramp-incremented protocol performed until each participant's limit of tolerance on a motorized treadmill (InbramedTM Super ATL, Porto Alegre, RS, Brazil), as described by Bernardes *et al.* (2018). Participants performed familiarization sessions consisting of two bouts of walking at comfortable (5 min) and maximal (2 min) speeds, previously measured during a 10-m walking test. The cardiopulmonary exercise test was performed on a separate day with the initial speed set at 70% of the comfortable speed. The final speed was 20% higher than the maximal 10-m walking speed when the rating of perceived exertion (RPE) during the familiarization sessions was ≤ 7 (CR-10 Borg scale). If the RPE was ≥ 8 , the final speed was the maximal 10-m walking speed. The initial and final treadmill inclinations were 0% and 5% respectively. The ramp-incremented protocol was followed by 20-min of passive recovery and then a verification phase procedure for confirming true VO_{2max} . The verification phase consisted of:

a) 2-min warm-up at 50% of the maximal work rate (WR_{max}), which was based on the highest speed and slope achieved in the previous ramp-incremented protocol; b) 1-min at 70% WR_{max}; and c) exercising to the limit of tolerance at one increment higher than WR_{max} (Midgley *et al.* 2009). Minute ventilation and pulmonary gas exchange were determined breath-by-breath using a face mask connected to an Ultima CardiO₂ metabolic cart (Medical Graphics®, Saint Louis, USA) throughout rest, the ramp-incremented test, and verification phase. Data were 30-s time-averaged and VO_{2max} was regarded as the highest 30-s datapoint measured from either the ramp-incremented test or verification phase. The gas analyzers were calibrated before each test according to the manufacturer's instructions using a certified standard mixture of oxygen (17.01%) and carbon dioxide (5.00%), balanced with nitrogen (AGA®, Rio de Janeiro, RJ, Brazil). The accuracy of the flows and volumes estimated by the pneumotachometer were verified using a 3-L graduated syringe (Hans Rudolph®, Kansas, USA).

Mixed circuit training bouts and non-exercise control session

The MCT involved 3 sets of 15-RM for each of 10 exercises, performed using a vertical loading approach. The exercises were chosen to improve functional capacity for carrying out typical activities of daily living performed by patients with chronic stroke (e.g., pull and push, sitting and rising, walking up and down stairs) (Billinger *et al.* 2014) and to enable the protocol to be replicated in gyms normally accessible to the public. For this, the exercises were divided into functional body-weight exercises (i.e., box step-up and squat) and machine-based exercises with external workloads [i.e., leg press, seated row, knee extension, horizontal chest press, knee flexion, shoulder press, hip abduction, and biceps curl (TechnoGym, Selection Line, Cesena, Italy)]. Each set of resistance exercise was followed by 45-s of walking, resulting in a total of ~22.5 min of walking during each bout of MCT. Participants were instructed to walk at a comfortable speed; however, the walking was performed at a self-selected pace. The MCT was preceded by a warm-up consisting of 1 set of 15 repetitions at 50% of 15-RM for the leg press and seated row, with a 45 s walk after each exercise, totaling ~5 min of warm-up. The CTL consisted of 20 min of seated rest and the participants were monitored with the same equipment used in the MCT protocol. Within 2 min of completing the CTL and two bouts of MCT, participants were placed in a supine position for a recovery period of 60 min. Minute ventilation and pulmonary gas exchange were determined during and after CTL and the two bouts of MCT using the VO2000

telemetry system (Medical Graphics®, Saint Louis, USA), which was calibrated according to the manufacturer's instructions. Based on the values from the resting and maximal VO_2 assessment, the average exercise intensity during the bouts of MCT was calculated as follows: $\text{mean \% VO}_2\text{R} = (\text{mean } \text{VO}_2 \text{ during MCT} - \text{resting } \text{VO}_2) \div (\text{VO}_{2\text{max}} - \text{resting } \text{VO}_2) \times 100$. The mean exercise intensity was classified according to the guidelines of the American College of Sports Medicine (Riebe *et al.* 2018).

Assessment of experimental short-term and long-term arterial stiffness

Markers of arterial stiffness (i.e., br-PWV, AC, and $\text{RI}_{1,2}$) also were evaluated by the noninvasive pulse wave detection and analysis system, as previously described (Ferreira *et al.* 2006). Measurements were taken at baseline after a 10-min rest, and at 60-min post-MCT (or CTL), with participants in a supine position in the laboratory. Post-intervention measurements were performed at 60 min post-MCT (or CTL) due to the negative correlation between the timing of post-intervention measurements and the percentage pre-post change in PWV. As previous evaluations are carried out, the PWV is therefore likely to be higher when considering time points ranging from 0 to 60 min (see Pierce *et al.* 2018 for a review).

Following the laboratory phase, the 24-h blood pressure profile was measured by an automatic noninvasive ambulatory monitor (Spacelabs Medical™ model 90207, Spacelabs Inc., Redmond, WA, USA). The equipment was fitted to each participant's non-paretic arm at the end of the experimental sessions using an appropriately sized cuff. The ambulatory blood pressure monitor fulfilled the criteria stipulated in the British Hypertension Society recommendations (O'Brien *et al.* 2000) and was auto-calibrated before each test according to the manufacturer's instructions. Participants were instructed on how the device worked, to proceed with normal activities, not to shower or exercise until the next morning, and to hold their arm as still as possible when the device was activated. A standardized activity diary was given to each participant to register any unusual physical or emotional events, and sleep and wake times during the 24-h monitoring period. The monitor was programmed to record blood pressure via oscillation every 15-min during the daytime (12:00 to 22:00 and 06:00 to 12:00). Every 30-min was used during the nighttime (22:00 to 06:00) to minimize sleep disturbance. The display on the monitor was switched off to prevent feedback to participants. Blood pressure readings > 250 mmHg are classified as artifacts by the ABP Report Management System Software (v.2.00.09) and were excluded from analyses. Data sets with $< 80\%$ of blood pressure recordings present also were excluded from analyses. When each participant came

back to the laboratory the data were downloaded to a computer for determination of blood pressure during the CTL and MCT conditions. The percentage decline in nocturnal SBP and diastolic blood pressure (DBP) were calculated as follows: percentage decline in nocturnal blood pressure = (daytime blood pressure – night-time blood pressure) \times 100 \div daytime blood pressure. The AASI was calculated from the 24-h blood pressure time series of measurements by applying individual linear regressions for the SBP (X axis) and DBP (Y axis), as previously proposed by Dolan *et al.* (2006b); the slope was not forced through the origin. The AASI was defined as one minus the respective regression slope.

Assessment of long-term energy expenditure

To determine energy expenditure during the 24 h after the experimental conditions and assess whether there would be between-day variations that could affect the dependent variables, patients were monitored by a triaxial accelerometer (GT3X, ActiGraphTM, Pensacola, USA). This device provided ‘counts’ related to physical activity in three different axes of the body (vertical, antero-posterior, and medial-lateral) in 15-second epochs at 30-100 Hz. The accelerometer quantified the movements performed with a dynamic range of approximately 8 G-force and data were stored on a flash card and then analyzed by the ActiLife 6.12.1. (ActiGraphTM, Pensacola, USA) software. The energy expenditure was calculated using the Freedson equation (Freedson *et al.* 1998). The validity of this method was previously tested in a stroke population (Lee *et al.* 2018).

Statistical analyses

All statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics 22 (SPSSTM Inc., Chicago, IL). Data normality was confirmed by the Shapiro-Wilk test, and thus descriptive sample statistics are expressed as means \pm standard deviations (SDs). The effect of Condition (CTL, 1st MCT, and 2nd MCT) and Time (pre and post intervention) on AC, br-PWV, and RI_{1,2} were analyzed using marginal models using the Mixed procedure within SPSS. The effect of Condition on AASI (calculated from the 24-h blood pressure time series of measurements), 24-hr SBP and DBP, percentage fall in nocturnal SBP and DBP, and daily energy expenditure also were analyzed using a marginal model. The best fitting covariance structure was identified as that which minimized the Hurvich and Tsai’s criterion value. The assumptions about the distribution of the models’ residuals were checked using standard graphical methods. A two-tailed P value $<$ 0.05 was accepted as statistically significant. The

reproducibility of main outcomes assessed from the 1st and 2nd bouts of MCT were evaluated using the intraclass correlation coefficient (ICC), which was calculated as a two-way random effects model (ICC_{2,1}) (Shrout and Fleiss 1979). The level of reproducibility according to the ICC was interpreted as follows: low, < 0.40; moderate, 0.40 to 0.75; and high, > 0.75.

Results

On average, the participants with stroke were overweight, had controlled hypertension, and were moderately active (i.e., between 600-3000 METs-min per week). The observed mean values for %VO₂R throughout the 1st and 2nd bouts of MCT were within the American College of Sports Medicine's moderate intensity classification (i.e., 40-59% VO₂R).

INSERT TABLE 1

Figure 2A-C shows the mean \pm SD values at pre- and post-CTL and bouts of MCT for AC (CTL: 0.811 ± 0.118 vs. 0.785 ± 0.146 ; 1st MCT: 0.855 ± 0.222 vs. 2.011 ± 0.630 ; 2nd MCT: 0.925 ± 0.076 vs. 1.803 ± 0.637), br-PWV (CTL: 9.379 ± 1.407 vs. 10.389 ± 2.153 ; 1st MCT: 10.559 ± 1.308 vs. 6.469 ± 0.849 ; 2nd MCT: 10.004 ± 1.096 vs. 6.639 ± 0.874) and RI_{1,2} (CTL: 87.00 ± 9.50 vs. 87.14 ± 8.15 ; 1st MCT: 87.00 ± 8.00 vs. 71.00 ± 11.33 ; 2nd MCT: 88.71 ± 9.66 vs. 71.14 ± 12.24). The ICCs for post-exercise data for the two bouts of MCT are also presented in figure 2A-C. Significant differences between conditions were observed for the pre to post changes in AC ($F = 15.4$, $P < 0.001$), br-PWV ($F = 10.4$, $P = 0.001$), and RI_{1,2} ($F = 3.8$, $P = 0.040$). Compared to CTL, AC was significantly higher during recovery from both bouts of MCT (1st bout of MCT vs. CTL: mean diff = 1.2 [CI 95%: 0.5 to 2.0] $\times 10^{-6}$ cm⁵/dyna; 2nd bout of MCT vs. CTL: 1.0 [CI 95%: 0.2 to 1.8] $\times 10^{-6}$ cm⁵/dyna). In contrast, significantly lower values were observed during recovery from both bouts of MCT for br-PWV (1st and 2nd bouts of MCT vs. CTL: mean diff = -3.9 [CI 95%: -6.6 to -1.3] and -3.7 [CI 95%: -6.4 to -1.1] m/s, respectively, $P < 0.01$) and RI_{1,2} (1st and 2nd bouts of MCT vs. CTL: mean diff = -16.1 [CI 95%: -31.9 to -1.3] %, and -16.0 [CI 95%: -32.7 to -0.2] %, respectively, $P < 0.05$). No significant differences between the 1st and 2nd bouts of MCT were observed for any markers of arterial stiffness during laboratory-phase monitoring ($P > 0.05$) and ICC_{2,1} ranged from 0.40 to 0.83 (see Figure 2).

INSERT FIGURE 2

Figure 3 shows the mean \pm SD AASI from CTL and the 1st and 2nd bouts of MCT (CTL: 0.487 ± 0.118 ; 1st MCT: 0.175 ± 0.065 ; 2nd MCT: 0.202 ± 0.081), along with the ICC for both bouts of MCT. A main effect for Condition was observed for AASI ($F = 27.9$, $P < 0.001$), which was significantly lower during recovery from both bouts of MCT compared to CTL (1st bout of MCT vs. CTL: mean diff = -0.32 [95% CI = -0.44 to -0.18] units, $P < 0.001$; 2nd bout of MCT vs. CTL: mean diff = -0.29 [95% CI = -0.41 to -0.16] units, $P < 0.001$). Like the laboratory-phase, no significant difference between the 1st and 2nd bouts of MCT was observed for AASI ($P > 0.05$) with a moderate ICC_{2,1} of 0.64 (see Figure 3).

Table 2 shows comparisons between CTL and the 1st and 2nd bouts of MCT for ambulatory SBP and DBP over the 24-h period after the initial 60-min recovery. Post hoc analyses showed a significantly lower 24-h SBP and DBP after the 1st and 2nd bouts of MCT than after CTL (SBP: mean diff = -8 [95% CI = -12 to -5] and -10 [95% CI = -14 to -6] mmHg, respectively, $P < 0.001$; DBP: mean diff = -8 [95% CI = -11 to -5] and -9 [95% CI = -12 to -5] mmHg, respectively, $P < 0.001$). Furthermore, the ICCs_{2,1} ranged from 0.49 to 0.93 and the accelerometry data indicated there were no significant differences in energy expenditure during the 24-h post-CTL/MCT period. No adverse events were reported during or after the bouts of MCT.

INSERT FIGURE 3 AND TABLE 2

Discussion

The primary aim of this study was to compare markers of arterial stiffness in patients with chronic stroke after they performed bouts of MCT compared to CTL. A secondary aim was to evaluate the reproducibility of these responses. To the best of our knowledge, this is the first controlled trial that has investigated arterial stiffness responses to MCT in patients with chronic stroke during a 24-hr recovery period. The main findings were (a) a single bout of MCT was able to reduce arterial stiffness during the 24-hr recovery period compared to CTL; and (b) no significant differences between the 1st and 2nd bouts of MCT were observed for primary outcomes, which suggest the findings were highly reproducible.

The 60-min laboratory phase

Compared to CTL, a decreased in br-PWV (1st MCT = 38%; 2nd MCT = 36%) and RI_{1,2} (1st MCT = 19%; 2nd MCT = 18%) were observed after 60 min of recovery from the

bouts of MCT, concomitant with an increase in AC (1st MCT = 156%; 2nd MCT = 130%). The association between blood pressure and changes in arterial stiffness could explain our findings (Lim *et al.* 2015). It is claimed that exercise elicits increases in flow pulsatility, which evokes the release of vasodilation substances whose effects persist after the cessation of effort (Joyner 2000). These acute improvements in arterial stiffness are particularly relevant for patients with stroke that commonly present with high arterial stiffness (Saeed *et al.* 2014). Notably, participants were medicated with anti-hypertensive drugs, which also reduces arterial stiffness (Chen *et al.* 2017). A novel finding of our study is that single bouts of MCT can decrease arterial stiffness even when usual medication schedules are maintained, indicating that MCT is a promising strategy for optimizing the management of arterial stiffness in patients with chronic stroke.

Our findings agree with Lee *et al.* (2015) who observed improvements in arterial stiffness after an exercise program and partially agree with Takatori *et al.* (2012) who observed improvements in only one of the two assessed outcome variables. Our results contrast with those of Tang *et al.* (2014), however, whose exercise protocol did not elicit significant changes in arterial stiffness. The results from Noguchi *et al.* (2021), which is the only previous study to investigate acute arterial stiffness responses following some type of exercise in patients with chronic stroke, also contrasted with our findings. Ten patients with chronic stroke performed a symptom-limited incremental test and, compared to baseline, the carotid-femoral PWV was significantly higher (9%), remaining elevated for the 20-min recovery period.

Some caution is needed when comparing our findings with previous studies. Three of the aforementioned studies (Lee *et al.* 2015; Takatori *et al.* 2012; Tang *et al.* 2014) focused on the chronic effects of exercise on arterial stiffness (12 weeks to 6 months), whereas the present study investigated the acute effects of exercise. Moreover, the heterogeneity of the analyzed variables in previous studies may limit the comprehension of this phenomenon. For example, Tang *et al.* (2014) assessed arterial stiffness by pulse pressure, Takatori *et al.* (2012) used the ankle-brachial index and cardio-ankle vascular index, while Lee *et al.* (2015) performed the gold-standard measurement (i.e., PWV) and pulse wave reflection analysis by the heart rate-corrected augmentation index (AIx@75). Noguchi *et al.* (2021) used PWV to investigate acute responses following exercise but limited their analyses to this single variable. The present study is the first to report PWV, AC, and RI_{1,2} (peripheral marker of

arterial stiffness corresponding to the augmentation index – AIx), all obtained from the same pressure pulse waves.

Another issue that could explain the contrasting findings between studies is the variation in exercise protocols that were used. Lee *et al.* (2015) and Takatori *et al.* (2012) used concurrent cardiorespiratory and strength training and found positive effects of exercise on arterial stiffness, whereas Tang *et al.* (2014) observed no significant differences after cardiorespiratory training in isolation. Despite the limited literature, these results indicate that an optimal exercise prescription might involve combined aerobic and resistance training, as used in the present study in the form of MCT. The limited available studies combined with their heterogeneous methodology and contrasting findings, however, makes it difficult to offer any evidence-based recommendations. Moreover, with only one previous study (Noguchi *et al.* 2021) that has investigated the acute effects of exercise on arterial stiffness in patients with stroke, there is a severe lack of research on this topic. This is particularly notable when considering the ecological validity of the aforementioned study was questionable, since the authors used a symptom-limited incremental test typically used for the assessment of cardiorespiratory fitness, rather than a bout of exercise that was in accordance with current exercise recommendations for patients with stroke (Billinger *et al.* 2014). Another potential issue is that the 20-min recovery period may have been insufficient to decrease arterial stiffness and the authors suggested this was probably due to high levels of sympathetic activity following the maximal intensity exercise test. Even in populations with no history of stroke, which represent a much larger body of scientific literature, the acute effects of different types of exercise on arterial stiffness are unclear, varying according to population, exercise protocols, timing of measurements and analyzed markers (Pierce *et al.* 2018; Sardeli *et al.* 2018).

Another important finding from our study was the moderate-to-high level of agreement for br-PWV ($ICC_{2,1} = 0.75$), AC ($ICC_{2,1} = 0.40$), and $RI_{1,2}$ ($ICC_{2,1} = 0.83$) responses observed after two bouts of MCT performed on different days, which confirmed our secondary hypothesis relating to the laboratory phase. The reproducibility of arterial stiffness, measured as brachial PWV, was previously verified (coefficient of variation = 5.8%) in healthy young adults aged 22.0 ± 3.1 yr during 10 min of recovery from 8 min of steady-state cycling (Nottin *et al.* 2006). It is noteworthy that the 8-min exercise protocol was considerably less than the minimum exercise duration recommended to promote health-

related fitness (Riebe *et al.* 2018), which limits the ecological validity of these findings. Also, the age differences between their sample and ours does not allow meaningful comparisons. In young individuals, arteries are likely to be more elastic, whereas the increased endothelial dysfunction, fibrosis of the intima layer, inflammation, and increased vascular wall diameter observed during the ageing process lead to increased arterial stiffness (Mikael *et al.* 2017). The presence of cardiometabolic disease accelerates the vascular ageing process (Mikael *et al.* 2017), which is a factor associated with our sample composed of patients with chronic stroke medicated with anti-hypertensive drugs (see Table 1).

The reproducibility of arterial stiffness in the elderly (71 ± 5 yr) also has been confirmed following moderate intensity cycling for 24 min at 40% of peak power output. Perissiou *et al.* (2019) found that the immediate changes in PWV, AIx@75, and reflection magnitude possessed moderate-to-high levels of reproducibility (ICC = 0.87, 0.64, and 0.59, respectively). During recovery, the arterial stiffness indices calculated by the area under the curve immediately post-exercise and at 20, 40 and 60 min, possessed low-to-high levels of reproducibility (ICC = 0.94, 0.84, 0.38 for PWV, AIx@75, and reflection magnitude respectively). Our findings are largely in agreement with Perissiou *et al.* (2019), suggesting that post-exercise arterial stiffness indices are reproducible; however, the behavior of the outcome variables were different. Their results were mixed, demonstrating increased PWV and decreased reflection magnitude immediately after exercise, returning to baseline during recovery, whereas AIx@75 decreased during recovery. Our results showed decreased br-PWV and RI_{1,2} at 60 min of recovery, probably mediated by increased AC. The differences between studies could partially be explained by the differences in sample characteristics (i.e., healthy vs. stroke). Beyond the age-related effects, stroke pathophysiology involves vascular damage and dysfunction associated with hemodynamic and metabolic disorders (Tuttolomondo *et al.* 2010). The exercise protocol may also explain the different findings between studies. It is known that arterial stiffness responses are largely dependent on alterations in stimuli from manipulation of exercise intensity (Ashor *et al.* 2014), time (Michaelides *et al.* 2011) and type (Ashor *et al.* 2014; Lopes *et al.* 2020; Sardeli *et al.* 2018).

The 24-h ambulatory phase

Decreases in AASI were elicited by both bouts of MCT vs. CTL (1st MCT = 65%; 2nd MCT = 59%). Considering that AASI is defined as one minus the slope from the individual linear regression models for SBP and DBP (Dolan *et al.* 2006b), the reductions in blood

pressure observed after the 1st and 2nd bouts of MCT vs. CTL (SBP: 6% and 8%, respectively; DBP: 10% and 11%, respectively) shifted the slope up, consequently decreasing the AASI (see Table 2). Reductions in blood pressure following exercise are likely to be mediated by vasodilation in the previously exercised muscle (Halliwill *et al.* 2013). Given the above, and the observation that short-term reductions in arterial stiffness (60-min laboratory phase) lasted throughout the 24-h ambulatory phase, it is feasible that the underlying mechanisms were also prolonged. Some caution is needed when interpreting these findings, however, since controversies surround cardiovascular prognosis from AASI (Schillaci *et al.* 2009) and there is no empirical evidence regarding the mechanistic basis for the effects of exercise on AASI.

Dias-Santos *et al.* (2021) compared AASI responses to single bouts of three different types of exercise (i.e., walking, resistance, and mixed training) in 12 symptomatic peripheral artery disease patients aged 66.4 ± 2.7 yr. The resistance training elicited significantly lower AASI vs. CTL, whereas no differences were observed between walking and mixed training vs. CTL (resistance: 0.52 ± 0.05 ; walking: 0.59 ± 0.05 ; mixed: 0.64 ± 0.05 ; CTL: 0.60 ± 0.05 units). The authors suggested that claudication could have hampered the effects of walking and mixed training on AASI. Our study observed that patients with stroke experienced reductions in AASI after a single bout of MCT. Despite gait impairments in this population, our sample did not report any limiting leg pain, which enabled the successful performance of the mixed training in a circuit format. Furthermore, there was no recovery interval during the MCT, which resulted in relatively constant moderate intensity exercise to promote acute reductions in AASI (see Table 1).

We could not find other studies that assessed AASI after exercise. One could question whether the relationship between the changes in SBP and DBP during the post-exercise phase compromises the validity of AASI measurements. The AASI reflects the dynamic relationship between SBP and DBP, defined by hemodynamic properties, including arterial stiffness (Dolan *et al.* 2006a). For a given increase in DBP, the increase in SBP is higher in a stiff compared to a compliant artery (Li *et al.* 2006). In other words, the relationship between SBP and DBP indicates the arterial stiffness status, independent of the presence or absence of an intervention before the analysis.

Regarding the reproducibility of AASI, the present study found a moderate level of agreement ($ICC_{2,1} = 0.64$) during 24 h of recovery from the two bouts of MCT, supporting our secondary hypothesis for the ambulatory phase. The reproducibility of 24-h AASI was

previously investigated in different clinical populations with inconsistent findings between studies (Boesby *et al.* 2012; Dechering *et al.* 2008; Laugesen *et al.* 2010). In a study involving 297 patients with hypertension from two cohorts in the Netherlands, with mean ages of 46.2 ± 13.6 yr and 71.0 ± 6.5 yr, the relative repeatability coefficients were 50% and 60% respectively, and no between-day mean differences were observed (Dechering *et al.* 2008). A moderate level of reproducibility for AASI was found in 83 patients with chronic kidney disease with a median age of 62 yr, with a relative repeatability coefficient of 40% and an ICC of 0.72 (Boesby *et al.* 2012). However, the reproducibility of AASI in 28 patients with type 1 diabetes mellitus with a mean age of 35 ± 11 yr was low, with an ICC of 0.38 (Laugesen *et al.* 2010). To our knowledge, no previous study has investigated the reproducibility of AASI in a stroke population. Furthermore, the aforementioned studies used observational research designs and the present study is the first to establish the reproducibility of AASI after a bout of exercise.

Strengths and limitations

This is the first study to investigate the acute effects of MCT on arterial stiffness in patients with chronic stroke. The study involved both laboratory-phase (60 min) and ambulatory-phase (24 h) assessments, comparing MCT vs. CTL. Notably, we assessed AC and $RI_{1,2}$ in addition to using the gold-standard measurement of arterial stiffness (i.e., PWV) during the laboratory phase monitoring. All these variables were collected from the same pulse waves, allowing exploration of the possible mechanisms underlying the changes in arterial stiffness after MCT. Moreover, this study provides an original contribution to knowledge by investigating the arterial stiffness responses of patients with stroke to a bout of exercise that conforms to current exercise guidelines for patients with stroke, which increases the ecological validity of our results. Finally, the analysis of 24-h energy expenditure ensured that habitual daily activities did not confound the interpretation of our findings. However, it must be acknowledged that the sample size was small. Even though this is relatively common in studies involving patients with stroke (Billinger *et al.* 2014; Noguchi *et al.* 2021), caution is needed in generalizing the present findings. Also, the small sample size precluded subgroup analyses according to sex, age, and class of anti-hypertensive drug. Although the crossover design and the small sample might have resulted in an underpowered study, our findings were statistically significant. In addition, we observed arterial stiffness at only one time point during the laboratory and ambulatory phases of the study, thus it was not possible to

investigate the temporal behavior of arterial stiffness. Future randomized clinical trials are encouraged to elucidate the effects of different exercise modalities on acute changes in arterial stiffness. Moreover, the chronic effects of MCT on arterial stiffness in patients with stroke also should be explored in further studies.

Conclusions

A single bout of MCT was able to elicit acute reductions in arterial stiffness in patients with chronic stroke. These responses were observed in both the laboratory and ambulatory phases, highlighting the positive acute effects of MCT. Moreover, all variables showed moderate to high between-day reproducibility.

References

Ashor AW, Lara J, Siervo M, Celis-Morales C, Mathers JC (2014) Effects of exercise modalities on arterial stiffness and wave reflection: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 9 (10):e110034. doi:10.1371/journal.pone.0110034

Bernardes WL, Montenegro RA, Monteiro WD, de Almeida Freire R, Massafferri R, Farinatti P (2018) Optimizing a treadmill ramp protocol to evaluate aerobic capacity of hemiparetic post-stroke patients. *J Strength Cond Res* 32 (3):876-884. doi:10.1519/jsc.0000000000002297

Billinger SA, Arena R, Bernhardt J, Eng JJ, Franklin BA, Johnson CM, MacKay-Lyons M, Macko RF, Mead GE, Roth EJ, Shaughnessy M, Tang A (2014) Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 45 (8):2532-2553. doi:10.1161/STR.0000000000000022

Boesby L, Thijs L, Elung-Jensen T, Strandgaard S, Kamper AL (2012) Ambulatory arterial stiffness index in chronic kidney disease stage 2-5. Reproducibility and relationship with pulse wave parameters and kidney function. *Scand J Clin Lab Invest* 72 (4):304-312. doi:10.3109/00365513.2012.682164

Cavalcante JL, Lima JAC, Redheuil A, Al-Mallah MH (2011) Aortic stiffness. *J Am Coll Cardiol* 57 (14):1511-1522. doi:10.1016/j.jacc.2010.12.017

Chen Y, Shen F, Liu J, Yang GY (2017) Arterial stiffness and stroke: de-stiffening strategy, a therapeutic target for stroke. *Stroke Vasc Neurol* 2 (2):65-72. doi:10.1136/svn-2016-000045

Cheung YF (2010) Arterial stiffness in the young: assessment, determinants, and implications. *Korean Circ J* 40 (4):153-162. doi:10.4070/kcj.2010.40.4.153

Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P (2003) International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 35 (8):1381-1395. doi:10.1249/01.Mss.0000078924.61453.Fb

Cunha FA, Midgley AW, Monteiro W, Freire R, Lima T, Farinatti PT (2013) How long does it take to achieve steady state for an accurate assessment of resting VO₂ in healthy men? *Eur J Appl Physiol* 113 (6):1441-1447. doi:10.1007/s00421-012-2571-x

Dechering DG, van der Steen MS, Adiyaman A, Thijs L, Deinum J, Li Y, Dolan E, Akkermans RP, Richart T, Hansen TW, Kikuya M, Wang J, O'Brien E, Thien T, Staessen JA (2008) Reproducibility of the ambulatory arterial stiffness index in hypertensive patients. *J Hypertens* 26 (10):1993-2000. doi:10.1097/HJH.0b013e328309ee4c

Dias-Santos EG, Farah BQ, Germano-Soares AH, Correia MA, Souza AA, Hora JEJ, Ritti-Dias RM, Andrade-Lima A (2021) Effects of exercise mode on arterial stiffness in symptomatic peripheral artery disease patients: A randomized crossover clinical trial. *Ann Vasc Surg* 74:382-388. doi:10.1016/j.avsg.2020.12.049

Dolan E, Li Y, Thijs L, McCormack P, Staessen JA, O'Brien E, Stanton A (2006a) Ambulatory arterial stiffness index: rationale and methodology. *Blood pressure monitoring* 11 (2):103-105. doi:10.1097/01.mbp.0000200478.19046.dd

Dolan E, Thijs L, Li Y, Atkins N, McCormack P, McClory S, O'Brien E, Staessen JA, Stanton AV (2006b) Ambulatory arterial stiffness index as a predictor of cardiovascular mortality in the Dublin Outcome Study. *Hypertension* 47 (3):365-370. doi:10.1161/01.HYP.0000200699.74641.c5

Ferreira AS, Filho JB, Souza MN (2006) Simplified distributed-parameter model of brachial-radial arteries for noninvasive determination of mechanical characteristics of vessel. Conference proceedings : Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society IEEE Engineering in Medicine and Biology Society Annual Conference 1:1814-1817. doi:10.1109/IEMBS.2006.260102

Ferreira AS, Santos MA, Barbosa Filho J, Cordovil I, Souza MN (2004) Determination of radial artery compliance can increase the diagnostic power of pulse wave velocity measurement. *Physiol Meas* 25 (1):37-50. doi:10.1088/0967-3334/25/1/004

Fetics B, Nevo E, Chen CH, Kass DA (1999) Parametric model derivation of transfer function for noninvasive estimation of aortic pressure by radial tonometry. *IEEE Trans Biomed Eng* 46 (6):698-706. doi:10.1109/10.764946

Freedson PS, Melanson E, Sirard J (1998) Calibration of the computer science and applications, Inc. accelerometer. *Med Sci Sports Exerc* 30 (5):777-781

Gąsecki D, Rojek A, Kwarcianny M, Kowalczyk K, Boutouyrie P, Nyka W, Laurent S, Narkiewicz K (2012) Pulse wave velocity is associated with early clinical outcome after ischemic stroke. *Atherosclerosis* 225 (2):348-352. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2012.09.024

Halliwill JR, Buck TM, Lacewell AN, Romero SA (2013) Postexercise hypotension and sustained postexercise vasodilatation: what happens after we exercise? *Exp Physiol* 98 (1):7-18. doi:10.1113/expphysiol.2011.058065

Joyner MJ (2000) Effect of exercise on arterial compliance. *Circulation* 102 (11):1214-1215. doi:10.1161/01.cir.102.11.1214

Jurik R, Żebrowska A, Stastny P (2021) Effect of an acute resistance training bout and long-term resistance training program on arterial stiffness: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Med* 10 (16). doi:10.3390/jcm10163492

Karamanoglu M, O'Rourke MF, Avolio AP, Kelly RP (1993) An analysis of the relationship between central aortic and peripheral upper limb pressure waves in man. *Eur Heart J* 14 (2):160-167. doi:10.1093/eurheartj/14.2.160

Laugesen E, Hansen KW, Knudsen ST, Erlandsen M, Ebbelhøj E, Poulsen PL (2010) Reproducibility of the ambulatory arterial stiffness index in patients with type 1 diabetes mellitus. *Blood pressure monitoring* 15 (1):18-22. doi:10.1097/MBP.0b013e32833531f9

Lee JY, Kwon S, Kim WS, Hahn SJ, Park J, Paik NJ (2018) Feasibility, reliability, and validity of using accelerometers to measure physical activities of patients with stroke during inpatient rehabilitation. *PLoS One* 13 (12):e0209607. doi:10.1371/journal.pone.0209607

Lee YH, Park SH, Yoon ES, Lee CD, Wee SO, Fernhall B, Jae SY (2015) 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* 94 (9):687-695. doi:10.1097/phm.0000000000000233

Li Y, Wang JG, Dolan E, Gao PJ, Guo HF, Nawrot T, Stanton AV, Zhu DL, O'Brien E, Staessen JA (2006) Ambulatory arterial stiffness index derived from 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension* 47 (3):359-364. doi:10.1161/01.HYP.0000200695.34024.4c

Lim J, Pearman ME, Park W, Alkatan M, Machin DR, Tanaka H (2015) Impact of blood pressure perturbations on arterial stiffness. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 309 (12):R1540-R1545. doi:10.1152/ajpregu.00368.2015

Lopes S, Afreixo V, Teixeira M, Garcia C, Leitão C, Gouveia M, Figueiredo D, Alves AJ, Polonia J, Oliveira J, Mesquita-Bastos J, Ribeiro F (2020) Exercise training reduces arterial stiffness in adults with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. doi:10.1097/hjh.0000000000002619

Maki T, Quagliato E, Cacho E, Paz L, Nascimento N, Inoue M, Viana M (2006) Estudo de confiabilidade da aplicação da escala de Fugl-Meyer no Brasil. *Braz J Phys Ther* 10 (2):177-183. doi:https://doi.org/10.1590/S1413-35552006000200007

Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC, Braggion G (2012) Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev Bras Ativ Fís Saúde* 6 (2):5-18. doi:10.12820/rbafs.v.6n2p5-18

Michaelides AP, Soulis D, Antoniadis C, Antonopoulos AS, Miliou A, Ioakeimidis N, Chatzistamatiou E, Bakogiannis C, Marinou K, Liakos C, Stefanadis C (2011) Exercise duration as a determinant of vascular function and antioxidant balance in patients with coronary artery disease. *Heart* 97 (10):832-837. doi:10.1136/hrt.2010.209080

Midgley AW, Carroll S, Marchant D, McNaughton LR, Siegler J (2009) Evaluation of true maximal oxygen uptake based on a novel set of standardized criteria. *Appl Physiol Nutr Metab* 34 (2):115-123. doi:10.1139/H08-146

Mikael LR, Paiva AMG, Gomes MM, Sousa ALL, Jardim P, Vitorino PVO, Euzébio MB, Sousa WM, Barroso WKS (2017) Vascular aging and arterial stiffness. *Arq Bras Cardiol* 109 (3):253-258. doi:10.5935/abc.20170091

Miyamoto ST, Lombardi Junior I, Berg KO, Ramos LR, Natour J (2004) Brazilian version of the Berg balance scale. *Braz J Med Biol Res* 37 (9):1411-1421. doi:10.1590/s0100-879x2004000900017

Nichols WW, Denardo SJ, Wilkinson IB, McEniery CM, Cockcroft J, O'Rourke MF (2008) Effects of arterial stiffness, pulse wave velocity, and wave reflections on the central aortic pressure waveform. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 10 (4):295-303

Noguchi KS, Moncion K, Wiley E, MacDonald MJ, Richardson J, Roig M, Tang A (2021) Prolonged elevation of arterial stiffness following peak aerobic exercise in individuals with chronic stroke. *Front Physiol* 12:666171. doi:10.3389/fphys.2021.666171

Nottin S, Walther G, Vinet A, Dauzat M, Beck L, Messner-Pellenc P, Obert P (2006) Reproducibility of automated pulse wave velocity measurement during exercise. Running head: pulse wave velocity during exercise. *Arch Mal Coeur Vaiss* 99 (6):564-568

O'Brien E, Coats A, Owens P, Petrie J, Padfield PL, Littler WA, de Swiet M, Mee F (2000) Use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring: recommendations of the British hypertension society. *BMJ* 320 (7242):1128-1134

O'Rourke MF, Staessen JA, Vlachopoulos C, Duprez D, Plante GÉE (2002) Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *Am J Hypertens* 15 (5):426-444. doi:10.1016/s0895-7061(01)02319-6

Papaioannou TG, Protogerou AD, Stergiopoulos N, Vardoulis O, Stefanadis C, Safar M, Blacher J (2014) Total arterial compliance estimated by a novel method and all-cause mortality in the elderly: the PROTEGER study. *Age (Dordr)* 36 (3):9661-9661. doi:10.1007/s11357-014-9661-0

Perissiou M, Bailey TG, Windsor M, Leicht AS, Golledge J, Askew CD (2019) Reliability of arterial stiffness indices at rest and following a single bout of moderate-intensity exercise in older adults. *Clin Physiol Funct Imaging* 39 (1):42-50. doi:10.1111/cpf.12537

Pierce DR, Doma K, Leicht AS (2018) Acute effects of exercise mode on arterial stiffness and wave reflection in healthy young adults: A systematic review and meta-analysis. *Front Physiol* 9:73. doi:10.3389/fphys.2018.00073

Riebe D, Ehrman JK, Liguori G, Magal M, Medicine ACoS (2018) ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 10th edn. Wolters Kluwer, Philadelphia

Saco-Ledo G, Valenzuela PL, Ramírez-Jiménez M, Morales JS, Castillo-García A, Blumenthal JA, Ruilope LM, Lucia A (2021) Acute aerobic exercise induces short-term reductions in ambulatory blood pressure in patients with hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 78 (6):1844-1858. doi:10.1161/hypertensionaha.121.18099

Saeed S, Waje-Andreassen U, Fromm A, Øyegarden H, Kokorina MV, Naess H, Gerdtts E (2014) Early vascular aging in young and middle-aged ischemic stroke patients: the Norwegian Stroke in the Young Study. *PLoS One* 9 (11):e112814. doi:10.1371/journal.pone.0112814

Sardeli AV, Gáspari AF, Chacon-Mikahil MP (2018) Acute, short-, and long-term effects of different types of exercise in central arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Sports Med Phys Fitness* 58 (6):923-932. doi:10.23736/s0022-4707.17.07486-2

Schillaci G, Pucci G, Mannarino MR, Pirro M, Parati G (2009) Determinants of the ambulatory arterial stiffness index regression line. *Hypertension* 53 (5):e33; author reply e34. doi:10.1161/hypertensionaha.109.130591

Schulz KF, Altman DG, Moher D, the CG (2010) CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Trials* 11 (1):32. doi:10.1186/1745-6215-11-32

Shrout PE, Fleiss JL (1979) Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull* 86 (2):420-428

Takatori K, Matsumoto D, Okada Y, Nakamura J, Shomoto K (2012) Effect of intensive rehabilitation on physical function and arterial function in community-dwelling chronic stroke survivors. *Top Stroke Rehabil* 19 (5):377-383. doi:10.1310/tsr1905-377

Tang A, Eng JJ, Krassioukov AV, Madden KM, Mohammadi A, Tsang MY, Tsang TS (2014) Exercise-induced changes in cardiovascular function after stroke: a randomized controlled trial. *Int J Stroke* 9 (7):883-889. doi:10.1111/ij.s.12156

Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, Avolio AP, Chirinos JA, Cockcroft JR, Heffernan KS, Lakatta EG, McEniery CM, Mitchell GF, Najjar SS, Nichols WW, Urbina EM, Weber T (2015) Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension* 66 (3):698-722. doi:10.1161/hyp.0000000000000033

Tuttolomondo A, Di Sciacca R, Di Raimondo D, Serio A, D'Aguanno G, Pinto A, Licata G (2010) Arterial stiffness indexes in acute ischemic stroke: relationship with stroke subtype. *Atherosclerosis* 211 (1):187-194. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2010.02.010

van Sloten TT, Sedaghat S, Laurent S, London GM, Pannier B, Ikram MA, Kavousi M, Mattace-Raso F, Franco OH, Boutouyrie P, Stehouwer CDA (2015) Carotid stiffness is associated with incident stroke: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 66 (19):2116-2125. doi:10.1016/j.jacc.2015.08.888

FIGURE LEGENDS

Figure 1. Flowchart for the study. MCT: mixed circuit training; CTL: non-exercise control session.

Figure 2A-C. Mean \pm SD AC, br-PWV, and $RI_{1,2}$ pre- and post-CTL and bouts of MCT, and the ICCs for the recovery from the two bouts of MCT. AC: arterial compliance; br-PWV: brachial-radial pulse wave velocity; $RI_{1,2}$: reflection index; MCT: mixed circuit training; CTL: non-exercise control session; $ICC_{2,1}$: intraclass correlation coefficient *: Significant difference between CTL vs. 1st MCT and 2nd MCT ($P < 0.05$). P-values indicate significant differences between pre- vs. post-intervention.

Figure 3. Mean \pm SD AASI after CTL and the 1st and 2nd bouts of MCT, and the ICC for the recovery from the two bouts of MCT. AASI: ambulatory arterial stiffness index; MCT: mixed circuit training; CTL: non-exercise control session; $ICC_{2,1}$: intraclass correlation coefficient. *: Significant difference in the change from pre to post between CTL vs. 1st MCT and 2nd MCT ($P < 0.05$).

Table 1. Characteristics of the study participants.

Variable	Mean \pm SD
Sample	7 (3 females)
Age (years)	58 \pm 12
Time after stroke (months)	98 \pm 56
<i>Anthropometric assessment</i>	
Body mass (kg)	71.6 \pm 9.3
Height (cm)	164.3 \pm 10.0
Body mass index (kg/m ²)	26.6 \pm 3.7
Waist circumference (cm)	89.5 \pm 12.1
Hip circumference (cm)	96.7 \pm 11.1
Waist-hip ratio	0.94 \pm 0.16
<i>Functional motor performance, level of physical activity, and cardiorespiratory assessments</i>	
Fugl-Meyer's functional scale (0-100)	87 \pm 5
Berg's balance scale (0-56)	55 \pm 1
Level of physical activity (METs-min per week)	796 \pm 258
Resting oxygen uptake (mL/min)	185 \pm 50
Maximal oxygen uptake (mL/min)	1475 \pm 483
Maximal oxygen uptake (mL·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	21.0 \pm 6.7
<i>Resting blood pressure and arterial function assessments</i>	
Systolic blood pressure (mmHg)	143 \pm 22
Diastolic blood pressure (mmHg)	82 \pm 11
Mean arterial pressure (mmHg)	102 \pm 14
Brachial-radial pulse wave velocity (m/s)	9.5 \pm 2.5
Arterial compliance ($\times 10^{-6}$ cm ⁵ /dina)	0.84 \pm 0.30
Reflection index (%)	78.1 \pm 4.9
<i>Medication</i>	
Diuretic + Angiotensin II receptor type 1	2
Diuretic + Angiotensin-converting enzyme inhibitor	1
Angiotensin II receptor type 1 + Angiotensin-converting enzyme inhibitor	1
Angiotensin-converting enzyme inhibitor	2
<i>Mixed circuit training intensity</i>	
Oxygen uptake reserve at 1 st bout of exercise (%)	54 \pm 12
Oxygen uptake reserve at 2 nd bout of exercise (%)	54 \pm 10

Table 2: Mean \pm SD SBP, DBP, and energy expenditure during 24-hour after CTL and the two bouts of MCT (n = 7).

Variables	CTL	1 st MCT	2 nd MCT	1 st vs. 2 nd
				bouts of MCT ICC _{2,1}
24-h SBP (mmHg)	130 \pm 11	122 \pm 11*	120 \pm 15*	0.87
24-h DBP (mmHg)	81 \pm 10	73 \pm 10*	72 \pm 11*	0.90
Nocturnal SBP fall (%)	9 \pm 2	11 \pm 7	10 \pm 7	0.60
Nocturnal DBP fall (%)	12 \pm 4	13 \pm 8	14 \pm 9	0.49
Energy expenditure (kcal/day)	1,179 \pm 300	1,264 \pm 297	1,391 \pm 303	0.93

CTL: non-exercise control session; MCT: mixed circuit training; DBP: diastolic blood pressure; SBP: systolic blood pressure; ICC: intraclass correlation coefficient. *: Significantly different to CTL ($P < 0.05$).

Figure 1.

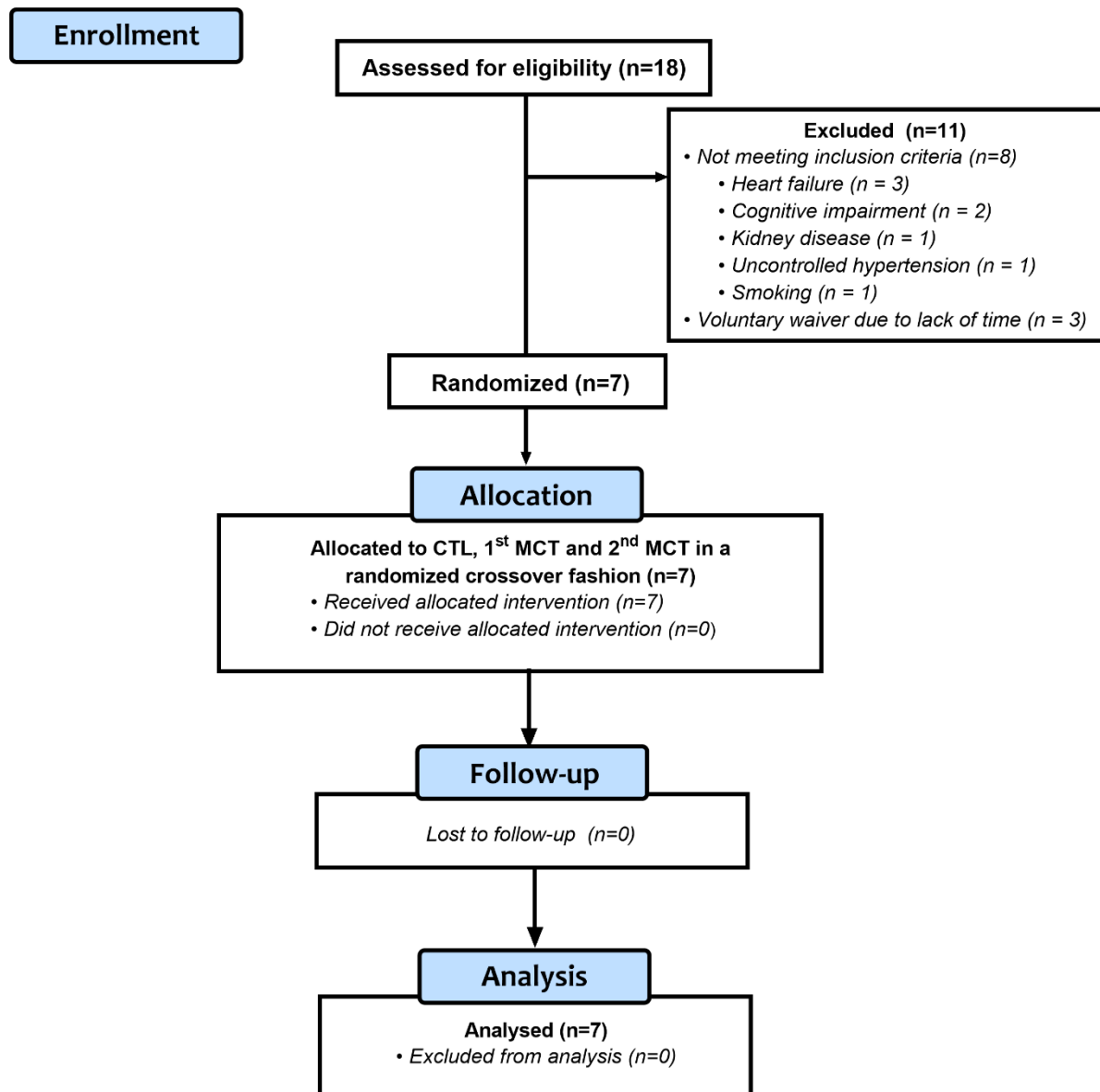


Figure 2.

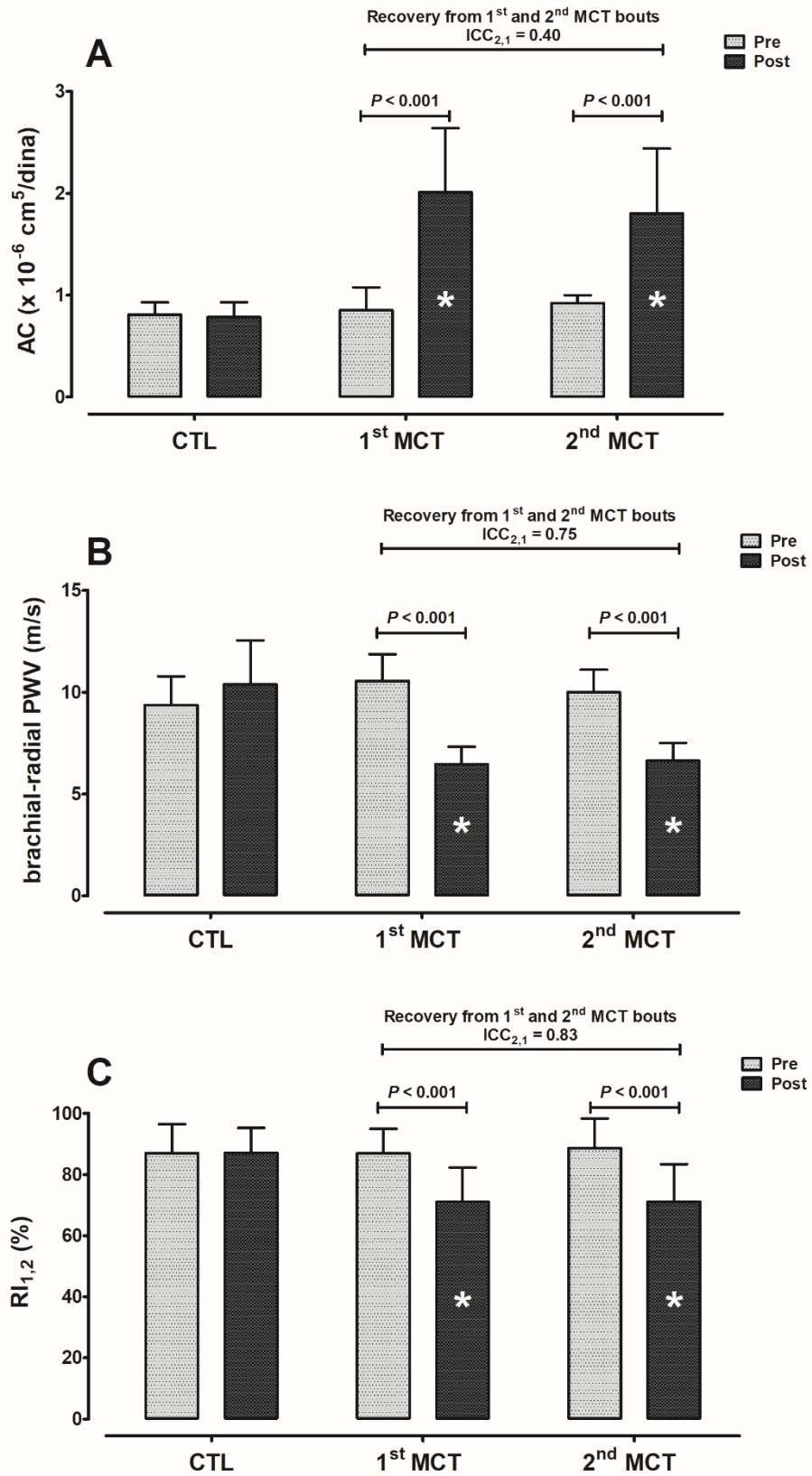
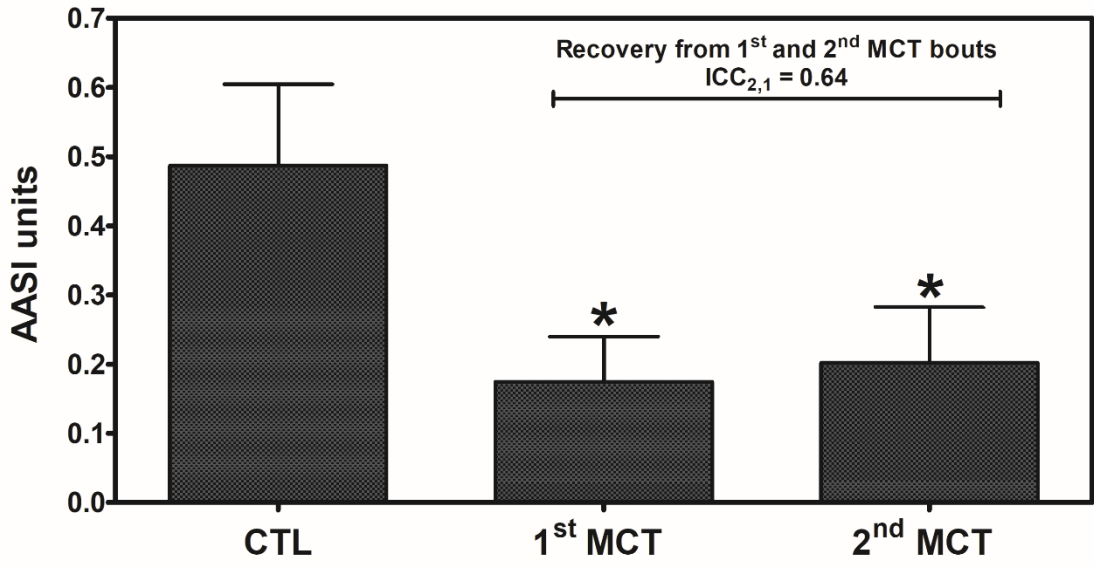


Figure 3.



ANEXO A - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito agudo dos exercícios de força, aeróbio e concorrente sobre a pressão arterial, controle autonômico cardíaco e função arterial em pacientes com sequelas de acidente vascular encefálico

Pesquisador: GUILHERME DE FREITAS FONSECA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 07618118.4.0000.5259

Instituição Proponente: Instituto de Educação Física e Desportos

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.221.202

Apresentação do Projeto:

Fundamento: Sobreviventes ao acidente vascular encefálico (AVE) comumente apresentam hipertensão arterial sistêmica, disfunção endotelial e autonômica cardíaca, fatores de risco que, não controlados, aumentam a probabilidade de AVE recorrente. Por outro lado, a prática regular do exercício aeróbio, resistido e/ou concorrente vem sendo recomendada como uma conduta fundamental na prevenção e tratamento não farmacológico das doenças cardiovasculares. Há evidências de que reduções crônicas da pressão arterial sistólica (PAS) e/ou diastólica (PAD) em virtude da prática continuada de programas de exercício devem-se, em grande medida, ao somatório dos efeitos hipotensivos agudos das sessões de treinamento em indivíduos sem histórico de AVE. Porém, os efeitos agudos do exercício aeróbio, resistido e concorrente sobre a PA, controle autonômico cardíaco e função arterial pós-AVE ainda são pouco claros. Objetivo: Investigar os efeitos agudos de sessões de exercício aeróbio, resistido e concorrente pareados pelo dispêndio energético sobre a pressão arterial, controle autonômico cardíaco e função arterial em indivíduos hemiparéticos por sequelas de AVE. Casuística e Métodos: Serão selecionados 30 indivíduos

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo

Bairro: Vila Isabel

CEP: 20.551-030

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2868-8253

E-mail: cep.hupe.interno@gmail.com

ANEXO B - Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos



Record View

Search on trials

Public trial

RBR-5dn5zd Effect of weight training, walking and combination of weight training with walking on blood pressure, heart rate and...

Date of registration: 07/28/2020 (mm/dd/yyyy)

Last approval date: 07/28/2020 (mm/dd/yyyy)

Study type:

Interventional

Scientific title:

en

Acute effects of resistance, aerobic and concurrent exercises on blood pressure, cardiac autonomic control and arterial function in stroke survivors patients.

pt-br

Efeito agudo dos exercícios resistido, aeróbio e concorrente sobre a pressão arterial, controle autonômico cardíaco e função arterial em pacientes com sequelas de acidente vascular encefálico.

Trial identification

- **UTN code:** U1111-1230-1345
- **Public title:**

en

Effect of weight training, walking and combination of weight training with walking on blood pressure, heart rate and arterial function in patients with stroke sequelae.

pt-br

Efeito da musculação, da caminhada e da combinação de musculação com caminhada sobre a pressão arterial, frequência cardíaca e função das artérias em pacientes com sequelas de derrame.

- **Scientific acronym:**
- **Public acronym:**

- **Secondaries identifiers:**

- 07618118.4.0000.5259

Issuing authority: Plataforma Brasil

- 3.221.202

Issuing authority: Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto / UERJ

ANEXO C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

1



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
Programa de Pós-Graduação em Ciências do Exercício do Esporte – PPGCEE
Doutorado em Ciências do Exercício e do Esporte

Termo de consentimento livre e esclarecido

Prezado (a) voluntário (a), o Sr^o (ª) está sendo convidado (a) a participar da Pesquisa intitulada “Efeito agudo dos exercícios de força, aeróbio e concorrente sobre a pressão arterial, controle autonômico cardíaco e função arterial em pacientes com sequelas de acidente vascular encefálico”.

Nome do participante: _____

Objetivo do estudo: Avaliar o efeito da caminhada na esteira, da musculação e da combinação destes dois tipos de exercício na pressão arterial, controle autonômico cardíaco e função arterial.

Como será feito o estudo: Se o Sr^o (ª) concordar em participar deste estudo, serão feitas as seguintes etapas:

1º dia: O Sr^o (ª) irá preencher um questionário sobre atividade física e passar informações como peso, idade e altura. Em seguida o Sr^o (ª) será convidado (a) a realizar testes físicos para avaliar sua capacidade funcional.

2º dia: Neste dia, o Sr^o (ª) irá participar de um teste para definir as cargas que serão utilizadas na musculação.

3º dia: O Sr^o (ª) irá participar de um teste de esforço de caminhada na esteira, para analisar sua capacidade máxima de exercício.

4º dia: O Sr^o (ª) irá participar de um teste de esforço exatamente igual ao anterior para compararmos os resultados dos dois testes.

5º, 6º, 7º e 8º dia: O Sr^o (ª) irá realizar a sessão de musculação, a sessão de caminhada na esteira, a sessão de exercício combinado (caminhada e musculação) e uma sessão controle, em que o Sr^o (ª) irá permanecer sentado em uma cadeira por 20 minutos. Depois de todas estas sessões o Sr^o (ª) receberá dois aparelhos, que deverá levar para casa e usar por 24 horas. Estes aparelhos irão monitorar sua pressão arterial, controle autonômico cardíaco e função arterial.

9º, 10º e 11º dias: O Sr^o (ª) irá repetir as sessões de exercício, exatamente da mesma maneira para compararmos os resultados e saber se as respostas são iguais ou diferentes quando o Sr^o (ª) repete os exercícios. A sessão controle não será repetida. Todas as visitas serão realizadas com intervalos de 24h a 72h.

Riscos: Durante os exercícios o Sr^o (ª) pode sentir dores musculares, dores articulares, tontura, e pode haver risco de queda.

Benefícios: Esperamos encontrar respostas positivas que podem ajudar no controle da saúde de pessoas que sofreram acidente vascular encefálico (AVE).

Acompanhamento, assistência e responsável: Garantimos a todos os voluntários, qualquer assistência e/ou acompanhamento, caso ocorra qualquer desconforto, tonteira e/ou mal-estar durante a pesquisa. O pesquisador responsável Guilherme de Freitas Fonseca poderá ser contatado e tomará as medidas cabíveis, no telefone (24)992839607 e no e-mail: guilhermefonseca08@gmail.com.

Sigilo: Nós asseguramos total anonimato e sigilo sobre a sua identidade. Todo o material será para fins científicos, e os resultados obtidos serão divulgados nas revistas científicas e disponíveis também para todos os participantes ao final do estudo.

Custos: Não haverá nenhum custo para sua participação na pesquisa. E o Sr^o (ª) não receberá nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa.

Desistência: O Sr^o (ª) poderá desistir de participar da pesquisa a qualquer momento, sem que haja nenhum prejuízo ao Sr^o (ª).

Garantia de esclarecimentos: Os voluntários têm garantia de receber respostas a qualquer pergunta ou esclarecimento quanto aos procedimentos, riscos ou benefícios da pesquisa, antes, durante e depois da pesquisa. Caso haja dificuldade de contato com o pesquisador, fazer contato com a secretaria de Pós-graduação em Ciências do Exercício e do Esporte, na Universidade do Estado do Rio de Janeiro, localizada na Rua São Francisco Xavier, nº 524, 9º andar, Bloco F, Sala 9122 - Maracanã. CEP 20550-900 - Rio de Janeiro, RJ. Telefone: (21) 2334 0448. - Email: ppcee.uerj@gmail.com.

Novamente, esclarecemos que sua participação na pesquisa é totalmente voluntária e que o Srº (ª) poderá deixar a pesquisa a qualquer momento.

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO E ASSINATURA

Eu _____, RG _____,
li as informações acima, entendi o propósito desta pesquisa, assim como os benefícios e riscos potenciais de participação no estudo. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas foram respondidas. Eu, por meio deste, dou livremente meu consentimento para participar nesta pesquisa.
Eu recebi uma cópia assinada deste consentimento.

Rio de Janeiro, _____ de _____ de 20____.

Nome legível do participante

Assinatura do Participante

Nome legível do pesquisador

Assinatura do Pesquisador