

Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro de Educação e Humanidades Instituto de Educação Física e Desportos

Liliane Silva de Oliveira

Quantificação do equivalente metabólico associado ao treinamento misto em circuito em pessoas com histórico de acidente vascular encefálico

Liliane Silva de Oliveira

Quantificação do equivalente metabólico associado ao treinamento misto em circuito em pessoas com histórico de acidente vascular encefálico

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, 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

Coorientador: Prof. Dr. Guilherme de Freitas Fonseca

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

O48 Oliveira, Liliane Silva de.

Quantificação do equivalente metabólico associado ao treinamento misto em circuito em pessoas com histórico de acidente vascular encefálico / Liliane Silva de Oliveira. — 2024.

57 f.: il

Orientador: Felipe Amorim da Cunha. Coorientador: Guilherme de Freitas Fonseca

Dissertação (mestrado) — Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Educação Física e Desportos.

1. Circuito de treinamento - Teses. 2. Equivalente metabólico - Teses. 3. Acidente vascular cerebral - Teses. I. Cunha, Felipe Amorim. II. Fonseca, Guilherme de Freitas. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Educação Física e Desportos. IV. Título.

CDU 796.015.58:612.015.3

Bibliotecária: Mirna Lindenbaum CRB7 4916

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

Assinatura

Data

Liliane Silva de Oliveira

Quantificação do equivalente metabólico associado ao treinamento misto em circuito em pessoas com histórico de acidente vascular encefálico

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, 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 06 de dezembro de 2024.

Banca Examinadora:

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

Prof. Dr. Guilherme de Freitas Fonseca (Coorientador)
Instituto de Educação Física e Desportos – UERJ

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

Prof. Dr. Maurício de SantAnna Junior
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro

RESUMO

OLIVEIRA, Liliane Silva de. *Quantificação do equivalente metabólico associado ao treinamento misto em circuito em pessoas com histórico de acidente vascular encefálico*. 2024. 57 f. Dissertação (Mestrado em Ciências do Exercício e do Esporte) – Instituto de Educação Física e Desportos, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

Fundamento: O valor de 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹ tem sido empregado como referência para a taxa metabólica de repouso (TMR), sendo considerado um equivalente metabólico da tarefa (MET). Contudo, pessoas com histórico de AVE podem apresentar reduções desses valores, em grande medida devido a marcante redução da massa muscular. Considerando o exercício físico, como o treinamento misto em circuito (TMC), uma conduta fundamental na reabilitação pós-AVE, parece relevante entender se o valor estimado de 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹ é acurado para quantificação da TMR, da intensidade e do custo energético associados ao TMC. Objetivos: Avaliar o MET e o custo energético associados a uma única sessão de TMC realizada por pessoas com histórico de AVE a partir de valores estimados e medidos por calorimetria indireta, bem como a reprodutibilidade teste-reteste dos valores. Métodos: A amostra foi composta por sete pacientes com histórico de AVE (58 ± 12 anos) que foram submetidos a duas medidas da TMR e a duas sessões de TMC (tste-reteste). O TMC foi composto por 10 exercícios (agachamento, subir-edescer do degrau, leg press, remada sentada, extensão de joelhos, supino horizontal, flexão de joelhos, desenvolvimento de ombros, abdução de quadril e flexão de cotovelos) com 3 séries de 15-RM cada. Entre cada exercício, foi realizada uma caminhada de 45 s no solo em velocidade confortável auto selecionada. O MET de cada um dos exercícios que compõe o TMC foi calculado pela divisão entre o consumo de oxigênio em exercício e a TMR estimada e medida (mL·kg⁻¹·min⁻¹). O custo energético do TMC foi calculado pela seguinte equação: $kcal \cdot min^{-1} = MET \times massa corporal em kg \times tempo em min ÷ 60. O teste de Shapiro-Wilk foi$ utilizado para testar a normalidade da distribuição dos dados e os resultados foram apresentados como média ± desvio-padrão (DP). Possíveis diferenças entre os valores estimados e medidos para TMR, MET e custo energético foram testadas por teste-t de Student para amostras pareadas. O coeficiente de correlação intraclasse (ICC) foi calculado pelo método aleatório de duas vias e medidas únicas (ICC_{2.1}) para analisar a reprodutibilidade teste-reteste das variáveis dependentes. Os dados serão analisados através do software SPSS ® versão 23 (SPSSTM Inc., Chicago, IL, USA). Para todas as análises foi adotado um nível de significância de $P \le 0.05$ (two-tailed). Na média, a TMR de 2,6 mL·kg⁻¹·min⁻¹ foi significativamente menor do que o valor de referência (diferença média = 0,9 mL·kg⁻¹·min⁻¹, Intervalo de confiança, IC 95% = 0,6 a 1,3 mL·kg⁻¹·min⁻¹, t = 6.5, P < 0.001). Os valores de intensidade e custo energético das sessões de TMC foram significativamente subestimados quando derivados do valor predito para TMR de 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹ (P < 0.001). A intensidade média das sessões de TMC a partir da TMR medida foi de 4,7 METs, vs. 3,4 METs a partir da TMR predita. O custo energético médio medido de 219 kcal, significativamente maior do que o valor predito de 132 kcal (P < 0.01). No tocante a confiabilidade teste-reteste das sessões de TMC, o CCI_{2,1} para os METs e custo energético foi excelente, variando entre 0,85 a 0,97. Conclusão: O valor de referência de 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹, é superestimado para representar 1-MET em pessoas com histórico de AVE. Este mesmo valor de referência subestimou a intensidade das sessões de TMC bem como o custo energético das sessões. O valor de 1-MET de 2,6 mL·kg⁻¹·min⁻¹ parece mais adequado.

Palavras-chave: exercício; exercício em circuito; metabolismo; custo energético; AVE.

ABSTRACT

OLIVEIRA, Liliane Silva de. *Quantification of the metabolic equivalent associated with mixed circuit training in individuals with a history of stroke*. 2024. 57 f. Dissertação (Mestrado em Ciências do Exercício e do Esporte) – Instituto de Educação Física e Desportos, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

Background: The value of 3.5 mL·kg⁻¹·min⁻¹ has been used as a reference for resting metabolic rate (RMR), being considered a metabolic equivalent of task (MET). However, individuals with a history of stroke may show reduced values, largely due to significant muscle mass loss. Considering physical exercise, such as mixed circuit training (MCT), as a fundamental practice in post-stroke rehabilitation, it seems relevant to understand if the estimated value of 3.5 mL·kg⁻¹·min⁻¹ is accurate for quantifying RMR, intensity, and energy cost associated with MCT. Objectives: To evaluate the MET and energy cost associated with a single MCT session performed by individuals with a history of stroke using estimated and measured values obtained through indirect calorimetry, as well as the test-retest reproducibility of these values. Methods: The sample consisted of seven patients with a history of stroke (58 ± 12 years) who underwent two RMR measurements and two MCT sessions (test-retest). The MCT consisted of 10 exercises (squats, step-ups, leg press, seated row, knee extensions, bench press, knee flexion, shoulder press, hip abduction, and bicep curls), each performed in 3 sets of 15-RM. Between exercises, participants completed a 45-second self-paced comfortable walk on flat ground. The MET for each exercise in the MCT was calculated by dividing the oxygen consumption during exercise by the estimated and measured RMR values (mL·kg⁻¹·min⁻¹). The energy cost of the MCT was calculated using the following equation: $kcal \cdot min^{-1} = MET \times body$ weight in $kg \times min^{-1} = met$ time in minutes ÷ 60. The Shapiro-Wilk test was used to test data normality, and results were presented as mean ± standard deviation (SD). Potential differences between estimated and measured values for RMR, MET, and energy cost were assessed using Student's paired t-test. The intraclass correlation coefficient (ICC) was calculated using a two-way random-effects model and single measures (ICC 2,1) to analyze the test-retest reproducibility of the dependent variables. Data were analyzed using SPSS® version 23 (SPSSTM Inc., Chicago, IL, USA). A significance level of $P \le 0.05$ (two-tailed) was adopted for all analyses. On average, the RMR of 2.6 mL·kg⁻¹·min⁻¹ was significantly lower than the reference value (mean difference = 0.9 $mL \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$, 95% confidence interval, CI = 0.6 to 1.3 $mL \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$, t = 6.5, P < 0.001). The intensity and energy cost values of the MCT sessions were significantly underestimated when derived from the predicted RMR value of 3.5 mL·kg⁻¹·min⁻¹ (P < 0.001). The average intensity of the MCT sessions based on measured RMR was 4.7 METs compared to 3.4 METs based on predicted RMR. The average measured energy cost was 219 kcal, significantly higher than the predicted value of 132 kcal (P < 0.01). Regarding test-retest reliability of the MCT sessions, the ICC 2,1 for METs and energy cost was excellent, ranging from 0.85 to 0.97. Conclusion: The reference value of 3.5 mL·kg⁻¹·min⁻¹ overestimates 1-MET representation in individuals with a history of stroke. This same reference value underestimated the intensity and energy cost of MCT sessions. The 1-MET value of 2.6 mL·kg⁻¹·min⁻¹ appears to be more appropriate.

Keywords: exercise; circuit training; metabolism; energy cost; stroke.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Esquema representativo das recomendações para prescrição de ExA e	
ExR para sobreviventes de AVE propostas em conjunto pela American Heart	
Association e pela AmericanStrokeAssociation	21
F' 2 Pl 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	
Figura 2 - Plotagem de Bland-Altman para os limites de concordância entre as	26
medidas de taxa metabólica de repouso (TMR)	36
Figura 3 - Valores médios \pm DP para intensidade e custo energético das sessões de TMC,	
incluindo uma análise separada para ExR e ExA, calculados a partir da TMR medida e	4.0
predita	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação da intensidade do exercício com base em atividades	
contínuas de 20 a 60 minutos de duração	22
Tabela 2 - Características dos participantes (N = 7)	35
Tabela 3 - Valores médios ± DP para a duração e o VO ₂ em cada um dos	
exercícios incluídos no TMC durante os três circuitos para a 1ª e 2ª sessões (n =	
7)	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

15-RM 15 repetições máximas

ACSM Colégio Americano de Medicina do Esporte

AHA American Heart Association
AVE Acidente vascular encefálico

diff.a-vO₂ Diferença artério-venosa de oxigênio

DP Desvio padrão

DXA Absortometria radiológica de raio X de dupla energia

EUA Estados Unidos da América

ExA Exercício aeróbio
ExC Exercício em circuito
ExR Exercício resistido

FC_{máx} Frequência cardíaca máxima FCR Frequência cardíaca de reserva

FITT-VP Acrônimo para frequência, intensidade, tempo, tipo e progressão

IC Intervalo de confiança

ICC Coeficiente de correlação intraclasse

ICC_{2.1} Coeficiente de correlação intraclasse aleatório de duas vias e medidas

únicas

IMC Índice de massa corporal
MeSH *Medical Subjects Heading*MET Equivalente metabólico

OMS Organização Mundial da Saúde

PICO Acrônimo para população, intervenção, comparação e resultado

PROSPERO International Prospective Register of Systematic Reviews

PSE Percepção subjetiva de esforço

Q_{máx} Débito cardíaco máximo
RM Repetições máximas
TE Tamanho do efeito
TM Treinamento misto

TMC Treinamento misto em circuito TMR Taxa metabólica de repouso

VCO₂ Produção de dióxido de carbono

V_E Ventilação

VO₂ Consumo de oxigênio

VO_{2máx} Consumo máximo de oxigênio VO₂R Consumo de oxigênio de reserva

LISTA DE SÍMBOLOS

~	Aproximadamente
\uparrow	Aumento
\rightarrow	Continua ou sequência
r	Correlação
/	Divisão
\$	Dólar
€	Euro
°C	Graus Celsius
=	Igual
r	Índice de correlação
£	Libra Esterlina
R	Marca registrada
>	Maior
\geq	Maior ou igual
\pm	Mais ou menos
+	Mais ou soma (adição)
<	Menor
\leq	Menor ou igual
-	Menos ou diminuição (subtração)
X	Multiplicação
	Multiplicação
%	Percentual
P	Probabilidade de significância estatística
$\sqrt{}$	Raiz quadrada
R\$	Real brasileiro
\downarrow	Redução ou diminuição
\leftrightarrow	Sem diferença
TM	Treadmark (marca registrada)
Δ	Variação

SUMÁRIO

	INTRODUÇAO	11
1	REVISÃO DA LITERATURA	13
1.1	O acidente vascular encefálico	13
1.2	Exercício físico e AVE	14
1.3	Equivalente metabólico e AVE	21
1.4	Objetivos	26
1.4.1	<u>Geral</u>	26
1.4.2	Específicos	26
1.5	Hipótese	26
2	MATERIAL E MÉTODOS	27
2.1	Amostra	27
2.2	Critérios de inclusão	27
2.3	Critérios de exclusão	27
2.4	Desenho experimental	28
2.5	Avaliação do desempenho motor funcional	28
2.6	Nível de atividade física	29
2.7	Teste de 15 repetições máximas	29
2.8	Análise das variáveis de trocas ventilatórias e gasosas	30
2.9	Medida da taxa metabólica de repouso	30
2.10	Quantificação do MET e do custo energético das sessões de exercício	31
2.11	Sessões de treinamento misto em circuito	31
2.12	Análises estatísticas	34
2.13	Considerações éticas	34
3	RESULTADOS	35
4	DISCUSSÃO	41
4.1	Taxa metabólica de repouso	.41
4.2	Intensidade e custo energético das sessões de TMC	43
4.3	Confiabilidade teste-reteste das medidas	45
4.4	Limitações	47
	CONCLUSÃO	48
	REFERÊNCIAS	49
	ANEXO A - Aprovação do Comitê de ética em pesquisa	56

ANEXO B - Registro brasileiro de ensaios clínicos	ANEXO F	3 - Registro	brasileiro o	de ensaios	clínicos		57
---	---------	--------------	--------------	------------	----------	--	----

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS), em estudo colaborativo, definiu o acidente vascular encefálico (AVE) 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). AVE pode ser classificado em dois tipos principais, a saber: isquêmico e hemorrágico (2). O AVE isquêmico representa 80% dos casos é se caracteriza pela interrupção de fluxo sanguíneo. Já o hemorrágico, que representa os outros 20% de casos, é caracterizado pela ruptura de um vaso sanguíneo (3).

Vários fatores de risco estão associados à fisiopatologia do AVE, como hipertensão, diabetes *mellitus*, dislipidemia, tabagismo, alimentação inadequada, histórico familiar/genética, sexo, aterosclerose, e inatividade física (4-9). Para as pessoas que sobrevivem ao AVE, a vida se torna desafiadora por conta das diversas sequelas possíveis, especialmente as disfunções neuromusculares (10). A fraqueza muscular, acompanhada de paresia, paralisia, espasticidade e disfunção sensório-perceptiva, repercutem negativamente na execução de tarefas cotidianas, comprometendo a independência das pessoas com histórico de AVE (10)

Além disso, pessoas com histórico de AVE comumente apresentam alterações na composição corporal. Um estudo (11) com absortometria radiológica de raio X de dupla energia (DXA), determinou-se a massa magra total, massa gorda e massa magra das pernas, coxas e braços paréticos e não-paréticos de pessoas com histórico de AVE. A massa magra do braço, da coxa e da perna foi significativamente menor no lado parético vs. não parético (-7%, -3% e -4%, respectivamente; P < 0,001). Em adição, percebeu-se uma redução significativa da área da seção transversal da musculatura da coxa parética (20% menor do que no lado não-parético; P < 0,001). O percentual de gordura intramuscular foi significativamente maior no lado parético (25,0% ± 11,0% vs. 20,1% ± 9,5%, P < 0,001). Os achados foram corroborados por resultados obtidos em revisões sistemáticas sobre alterações na massa magra e massa gorda entre membros paréticos e não-paréticos em sobreviventes de AVE (21, 22).

Essa diminuição da massa magra, acompanhada de um aumento da massa gorda, em pessoas com histórico de AVE parece estar associada a reduções de 10-20% na taxa metabólica de repouso (TMR) (12, 13), principal componente do custo energético diário, que é responsável por 60-80% do custo energético total para manutenção das funções vitais do organismo (14).

Coletivamente, a TMR reduzida e o estilo de vida sedentário poderiam predispor as pessoas com histórico de AVE à obesidade. Contudo, a literatura acerca da temática ainda é obscura e revisões sistemáticas que revelem o estado da arte acerca da TMR em pessoas com histórico de AVE são necessárias para elucidar o tópico.

A prática regular de exercícios físicos, por outro lado, tem se apresentado como uma importante ferramenta não farmacológica no manejo de indivíduos com histórico de AVE (10). O treinamento misto em circuito (TMC) surge como estratégia para reabilitação pós-AVE, uma vez que se caracteriza pela alternância de exercícios de aeróbios e resistidos (15). Portanto, o TMC é considerado uma intervenção eficiente em termos de tempo, uma vez que desenvolve diferentes componentes da aptidão física simultaneamente, como o cardiorrespiratório e a força muscular (16). Tal desenvolvimento é fundamental para pessoas com histórico de AVE, que apresentam baixos níveis de aptidão física (17, 18), o que está associado com maior senso de fraqueza e fadiga precoce (19), levando a um estilo de vida sedentário e risco aumentado de recorrência de AVE (20).

Apesar de pouco explorada na reabilitação pós-AVE, alguns estudos recentes mostraram um grande potencial do TMC nesse âmbito. O TMC se mostrou capaz de atingir as recomendações mínimas da *American Heart Association* (AHA) (10) para intensidade (21). Além disso, o TMC também se mostrou eficaz em reduzir agudamente a pressão arterial laboratorial e ambulatorial (22, 23) e a rigidez arterial (24) em pessoas com histórico de AVE. A intervenção parece ser útil, inclusive, para a modulação do apetite desses pacientes, que permaneceu diminuído por até 9 horas pós-TMC (25). Por outro lado, até onde se pôde buscar, nenhum estudo quantificou os equivalentes metabólicos (MET) de uma sessão de TMC e sua reprodutibilidade em pessoas com histórico de AVE.

1 REVISÃO DA LITERATURA

1.1 O acidente vascular encefálico

O AVE é a segunda principal causa de mortalidade no mundo (26), totalizando mais de 6 milhões de óbitos por ano e representa 1 a cada 19 óbitos por qualquer causa; com isso, a cada 3 minutos e 33 segundos, alguém morre por AVE (27). Dados epidemiológicos do balanço mais recente da *American Heart Association* (AHA), publicado em 2021, (27) apontam para uma prevalência global superior a 100 milhões de pessoas (Intervalo de Confiança, IC 95%; 93,2 - 110,5 milhões). Em 2010, por exemplo, a incidência foi de quase 17 milhões de casos. Dentre os episódios de AVE, 63% e 80% dos casos de origem isquêmica e hemorrágica, respectivamente, ocorrem em países de baixa e média renda; fato relevante, uma vez que esta doença impacta sobremaneira em aspectos pessoais, familiares e sociais (28). Além disso, o AVE é um grande fardo para os sistemas de saúde e para os cofres públicos pelo mundo (29). Para ilustrar, nos Estados Unidos da América (EUA), o custo total ultrapassa os 65 bilhões de dólares por ano [~324,87 bilhões de reais]¹ (30).

O cenário no Brasil é igualmente alarmante e, apesar das incertezas sobre os gastos imediatos com AVE, estima-se que o custo anual alcance cerca de 450 milhões de dólares [~2,4 bilhões de reais (31). Em adição, a Pesquisa Nacional de Saúde revelou que dentre os 2,3 milhões de indivíduos sobreviventes de AVE, 568.000 tiveram diagnóstico de incapacidade grave. De fato, os sobreviventes de AVE, de maneira geral, apresentam sequelas, dentre as quais se destacam as disfunções neuromusculares (10).

Em decorrência da síndrome do neurônio motor superior, resultante da lesão do trato piramidal (córtico-espinal), sobreviventes de AVE comumente manifestam um conjunto de sinais físicos. Estes incluem hipertonia espástica, hiperreflexia, fraqueza muscular e déficit da coordenação de movimentos (32). Uma pequena parcela desta população atinge total recuperação (10). Além disso, o AVE pode provocar redução da mobilidade e do uso dos

_

¹ Os valores convertidos de moeda estrangeira para o Real Brasileiro (R\$) foram baseados na cotação do dia 24 de outubro de 2023, que apresentava a seguinte conversão: 1 Dólar Americano (US\$) = R\$5,00.

membros, distúrbios cardiovasculares e respiratórios, osteoporose, dependência física e isolamento social (32). Estes fatores repercutem negativamente sobre a execução de tarefas cotidianas ou laborais, levando a um comprometimento da independência desses indivíduos (10). De fato, estudos têm observado uma diminuição da atividade diária de aproximadamente 50% a 61% em sobreviventes de AVE, quando comparados aos indivíduos sem histórico de AVE e pareados pela idade (33, 34), criando condições favoráveis para o aumento do risco cardiovascular (35) e, portanto as chances de um AVE recorrente (10).

1.2 Exercício físico e AVE

Considerando os fatores de risco e as complicações de saúde acarretadas pelo AVE, a prática regular de exercício físico apresenta-se como uma conduta importante, uma vez que é capaz de ajudar no controle de diversos fatores de risco previamente citados (36), além de proporcionar melhorias nos componentes da aptidão física 2 (37). Em um estudo (38) com nove pacientes crônicos pós-AVE, que realizaram sessões de exercício aeróbio (ExA) e resistido (ExR) ao longo de 12 semanas de treinamento [3 dias por semana, 60 min de duração; ExA: 30 min a 50% do consumo máximo de oxigênio (VO_{2máx}); ExR: 30 min com aplicação de resistência elástica na posição sentada]. Após 12 semanas de treinamento, constatou-se uma correlação positiva entre as melhoras na aptidão cardiorrespiratória e nos testes de função cognitiva (r = 0.74; P = 0.02). Em relação à força muscular, os autores não realizaram avalições pré e pós-intervenção.

No que diz respeito ao ExR para sobreviventes de AVE, uma recente revisão sistemática com meta-análise (39), incluindo 30 estudos e 1051 participantes, avaliou os efeitos deste tipo de exercício como ferramenta de reabilitação pós-AVE. Os desfechos avaliados foram: i) marcha; ii) força muscular e função motora; iii) mobilidade, equilíbrio e controle postura; iv) qualidade de vida relacionada à saúde; v) independência e reintegração; espasticidade e hipertonia; vi) aptidão cardiorrespiratória; vii) estado emocional e habilidades cognitivas; viii) outros indicadores fisiológicos relevantes. Ao final das análises foi constatado que, além do

² Componentes da aptidão física: força muscular, aptidão cardiorrespiratória, flexibilidade e composição corporal (ACSM, 2013).

ExR ser benéfico para maioria dos desfechos, o ExR se mostrou superior a outras intervenções (terapias convencionais, exercícios de mobilidade articular, atividades diárias ou ExA) para os desfechos de força muscular e função motora, qualidade de vida relacionada à saúde, independência e reintegração e outros indicadores fisiológicos. Adicionalmente, foi relatado que o ExR não difere de outras intervenções quando os desfechos são marcha, equilíbrio, mobilidade e controle postural. Por outro lado, o ExR se mostrou inferior a outras intervenções para os desfechos relacionados à aptidão cardiorrespiratória, espasticidade e hipertonia. Outro aspecto importante, é que o tipo de ExR parece influenciar os resultados na recuperação pós-AVE. O exercício *leg press* se mostrou mais eficiente que a cadeira extensora no processo de recuperação da marcha e equilíbrio. Exercícios para membros inferiores promovem ganhos de força muscular superiores em comparação aos exercícios de membros superiores. Além disso, a alta intensidade se mostrou mais efetiva na recuperação da marcha destes pacientes do que a baixa intensidade. E exercícios com contrações concêntricas e excêntricas são mais eficientes do que os isométricos para desfechos de marcha e força muscular. Apesar dos resultados apresentados, os autores afirmam que os dados disponíveis não são suficientes para guiar a reabilitação baseada em evidências.

Neste sentido, um grupo de pesquisadores brasileiros escreveu um estudo (40) com a intenção de revisar a literatura relacionada aos benefícios do ExR para pacientes pós-AVE, bem como analisar criticamente as características dos protocolos de exercício propostos. Ao todo, 12 estudos fizeram parte da revisão, envolvendo 424 participantes. Foram investigados diversos desfechos, como capacidades físicas (VO_{2máx} e teste de caminhada de 6 min), força e potência muscular, composição corporal, aspectos cognitivos, elementos de qualidade de vida (ansiedade, dor) e fatores de risco cardiovasculares (PA, colesterol, insulina). Todos os desfechos citados foram melhorados como resultado do ExR. Os autores ressaltam que apenas 5/12 dos estudos (41,6%) reportaram claramente os protocolos de exercício e a manipulação das variáveis de prescrição (intervalo entre séries e exercícios, número de séries, número de repetições, intensidade, duração e frequência semanal). Após a leitura dos estudos, os autores relataram que a quantidade de exercícios variou entre 1 e 7, o número de séries entre 2 e 4, as intensidades encontradas foram baixa, moderada e alta, os números de repetições de 6, 8, 10, 15 e 20 foram encontradas, o intervalo entre séries e exercícios de 2 e 3 min e a duração de protocolos de 5 a 12 semanas. Os autores reiteram que os pacientes pós-AVE são classificados como grupo de risco, e por isso, a prescrição de exercícios deve ser cuidadosa e bem descrita, a fim de possibilitar a replicação dos estudos e aplicação prática.

Dados os benefícios dos ExA e ExR, a combinação de ambos tem sido estudada. Essa combinação pode ser chamada de treinamento misto (TM). Carr et al. (41) investigaram os efeitos do ExA isolado e do TM sobre o VO_{2máx}, o pico de torque (extensão e flexão de joelhos e ombros) e os níveis sanguíneos de colesterol e glicose. Ao todo, 40 pessoas com histórico de AVE participaram do ensaio clínico randomizado, com follow-up de 16 semanas. Os participantes foram divididos em dois grupos, a saber: i) ExA (20 min a 40-50% da carga de trabalho máxima, progredindo até 40 min com 60-70% da carga de trabalho máxima); ii) TM, ou seja, ExA+ExR (componente aeróbio idêntico ao grupo ExA, combinado ao ExR [2 séries de 10 repetições em 8 exercícios]). Ambos os protocolos foram realizados com frequência semanal de 3 dias, ao longo de 16 semanas. Após este período, somente o grupo TM apresentou aumento significativo (p = 0.05) para o VO_{2máx}, (pré: 15,11 ± 5,1 vs. pós: 17,9 ± 5,6 mL.kg⁻ ¹.min⁻¹). Em relação ao pico de torque, ambos os grupos apresentaram aumento significativos para a flexão de joelhos. O grupo ExA aumentou de 10.1 ± 7.0 ft-lbs³ para 12.1 ± 8.6 ft-lbs e o grupo TM passou de 11.8 ± 10.2 ft-lbs para 15.6 ± 10.6 ft-lbs. Não houve diferença significativa para extensão de joelhos em ambos os grupos. Em relação ao pico de torque em movimentos de ombros, o grupo ExA apresentou aumento significativo para extensão (pré: 6.7 ± 7.2 ft-lbs vs. pós: 9,9 ± 11,7 ft-lbs), mas não para flexão de ombros. Por outro lado, o grupo TM obteve aumentos significativos tanto para extensão (pré: 14.6 ± 11.9 ft-lbs vs. pós: 18.4 ± 12.9 ft-lbs) quanto para flexão de ombros (pré: 10.5 ± 8.2 ft-lbs vs. pós: 14.2 ± 10.4 ft-lbs). Em relação ao colesterol total, um comportamento estável foi notado para o grupo ExA, não havendo diferença significativa quanto aos momentos pré e pós-intervenção. Em contrapartida, o grupo TM apresentou resultado positivo, com declínio significativo (pré: 196,1 ± 37,6 mg/dL vs. pós: $183,1 \pm 43,1 \text{ mg/dL}$). Quanto aos níveis de glicose, nenhuma diferença foi detectada em ambos os grupos. Em suma, percebeu-se que o exercício físico é capaz de promover modificações benéficas para esta população, com destaque para o TM que, em contraste ao ExA, foi capaz de induzir aumentos no VO_{2máx}, um fator preditor independente de mortalidade por todas as causas (42) e que se apresenta reduzido em indivíduos sobreviventes de AVE (18, 43).

Mais recentemente, uma revisão publicada em 2020 na *Cochrane Library* por Saunders *et al.* (44) mostrou que há evidências suficientes para incorporar o ExA e o TM, nos programas de reabilitação pós-AVE para melhorar a aptidão física, o equilíbrio e a marcha. Para além

³ Ft-lbs: Unidade de medida em inglês, que pode ser traduzida como "pé-libra". 1 pé-libra é equivalente a aproximadamente 1,36 Newton-metro (Nm).

destes achados, os autores ressaltam que a magnitude dos aumentos do VO_{2máx} em resposta ao exercício físico parece reduzir o risco de hospitalização por AVE em aproximadamente 7%. A despeito dos avanços nos conhecimentos relacionados aos benefícios do exercício como ferramenta de reabilitação pós-AVE, David Saunders e seu grupo ressaltam a necessidade de novos ensaios clínicos randomizados, bem elaborados, para que a dose-ótima de exercícios seja determinada.

No que se refere ao modo de execução dos exercícios, uma alternativa que vem sendo descrito na literatura como ferramenta alternativa na reabilitação pós-AVE é o exercício em circuito (ExC), em especial para pacientes liberados da reabilitação hospitalar para o modelo de reabilitação ambulatorial (45). Neste sentido, uma revisão sistemática com meta-análise (46) envolvendo seis estudos e 307 participantes, revelou que ExC é capaz de induzir melhoras significativas nos resultados de avalições de componentes relacionados a marcha. Foram percebidos efeitos em favor do ExC para o teste de distância de caminhada (tamanho do efeito [TE] 0,43; IC95% 0,17 a 0,68; p < 0.001), na velocidade de marcha (0,35; IC95% 0,08 a 0,62; P = 0,012), e no teste *timed up-and-go* (TUG)⁴ (0,26; IC95%, 0,00 a 0,51; P = 0,047).

Em outro estudo meta-analítico (47), foram comparadas terapias convencionais (fisioterapia e terapia ocupacional) com o ExC quanto ao seu efeito sobre a velocidade de marcha, equilíbrio e mobilidade de funcional. Dentre os 11 estudos incluídos na revisão sistemática, oito foram meta-analisados, totalizando 750 participantes com idades entre 38 e 91 anos (63,4 [7,25]). Após as análises, percebeu-se que o ExC se mostrou superior em comparação às terapias convencionais no que tange a velocidade de marcha (m/s). Para esta variável foram analisados sete estudos (516 participantes) e o efeito estimado foi de 0,11 com IC95% entre 0,02 e 0,19 (P = 0,02). Para o equilíbrio – medido pela escala de Berg – não houve diferença quando comparados os dois tipos de intervenção (três estudos com total de 174 participantes. Efeito estimado de 1,09 [IC95% -2,30 a 4,49; P = 0,53]). Do mesmo modo, não houve diferença para mobilidade funcional (medido pelo teste TUG) entre os tipos protocolos (cinco estudos com total de 395 participantes. Efeito estimado de 1.89 [IC95% -2,28 a 6,06; P = 0,38]). Com isso, concluiu-se que o ExC é uma ferramenta clínica superior às terapias

_

⁴ O *timed up and go* (TUG) é um teste válido e confiável para avaliar a mobilidade funcional. Neste teste o participante deve levantar-se de uma cadeira fixa com braços, caminhar 3 metros para frente, fazer a volta, retornar e sentar-se novamente na cadeira. O tempo de execução é cronometrado e pode ser utilizado como comparativo para avaliar o sucesso de alguma intervenção.

convencionais para melhora da velocidade marcha, mas é semelhante para desfechos de equilíbrio e mobilidade funcional.

Analisando os protocolos de exercício utilizados nos estudos incluídos nas duas metaanálises supracitadas (46, 47), percebemos que há certo padrão na escolha dos exercícios, sendo
comum o envolvimento de movimentos do dia-a-dia, como sentar-e-levantar da cadeira, subire-descer do degrau e caminhar carregando um objeto; exercícios de equilíbrio estático no solo
ou com uso de discos; e equilíbrio dinâmico, passando por obstáculos ou caminhando em
superfícies variadas. Por outro lado, não é comum a utilização de ExR tradicionais, com uso de
pesos e equipamentos de musculação nos protocolos de ExC para pacientes pós-AVE, levando
em conta as meta-análises citadas.

O TMC é uma intervenção que combina componentes de força e aeróbios, realizados em forma de circuito. Uma meta-análise (48) evidenciou o TMC como ferramenta efetiva para induzir aumentos no VO_{2máx} (comparação pré vs. pós \rightarrow TE 1,53; P < 0,0001; diferença das média padronizadas [DMP] = 1,10; IC95% 0,81 a 1,39; comparação intervenção vs. controle \rightarrow TE: 1,48; P < 0,0001; DMP = 0,83; IC95% 0,52 a 1,14) e na força de uma repetição máxima (1-RM) comparação pré vs. pós \rightarrow TE: 0,92; P < 0,0001; DPM = 0,58; IC95% 0,39 a 0,77; comparação intervenção vs. controle \rightarrow TE: 1,15; P < 0,0001; DPM = 0,94; IC95% 0,64 a 1,24) em adultos saudáveis, independente do protocolo adotado. No entanto, a magnitude do efeito sobre o VO_{2máx} parece ser mais expressiva quando os programas têm duração de 6 a 12 semanas, incluindo de 14 a 30 sessões com duração de 20 a 30 min e intensidade entre 60 e 90% 1-RM. E para ganhos de força de 1-RM, os efeitos parecem ser mais pronunciados quando a intensidade de esforço varia entre 30 e 60% de 1-RM em sessões com duração entre 22,5 e 60 min.

Apesar da literatura escassa, recentemente, o TMC para pessoas com histórico de AVE tem despertado o interesse de pesquisadores. Um estudo (21) avaliou se o TMC realizado por essa população seria capaz de promover intensidade e volume compatíveis com o mínimo recomendado pela AHA. O protocolo era composto por 10 exercícios resistidos que eram realizados de forma intercalada com caminhadas sobre o solo. Para cada exercício, 15 repetições eram realizadas seguidas por 45 segundos de caminhada. O circuito era repetido até que se completassem três voltas. Os autores observaram que tanto a intensidade (medida pelo percentual do VO₂R e FCR) quanto o volume (medido em kcal) excederam as recomendações

mínimas da AHA, evidenciando o potencial do TMC como estratégia de treinamento físico na reabilitação pós-AVE.

O TMC também se mostrou eficaz em reduzir agudamente a pressão arterial laboratorial e ambulatorial (22, 23). Após a realização do TMC, pessoas com histórico de AVE apresentaram reduções da pressão arterial sistólica durante 40 min de recuperação laboratorial (-22% vs. controle) e esse efeito perdurou por 10 horas após o TMC (-7% vs. controle) (23). De maneira semelhante, o TMC foi capaz de diminuir a rigidez arterial, medida pela velocidade da onda de pulso braquial-radial (-30% vs. controle) e aumentar a complacência arterial (156% vs. controle) em pessoas com histórico de AVE após 60 min de recuperação laboratorial. Após recuperação ambulatorial, uma redução do índice de rigidez arterial ambulatorial também foi detectada (-65% vs. controle) (24). Em ambos os estudos, os autores reforçam a relevância dos achados, uma vez que a pressão e a rigidez arterial elevada estão entre os principais fatores de risco para a recorrência de AVE.

O TMC também foi testado quanto à sua capacidade de promover modificações agudas no apetite de pessoas com histórico de AVE. Após realizarem o TCM, os pacientes (25) apresentaram reduções significativas da fome e da vontade de comer. Além disso, a sensação de saciedade aumentou. Essas respostas perduraram até 9h após o TMC. Os autores apontam que tais respostas são positivas para o controle ponderal dos participantes, que no estudo em questão, apresentavam índice de massa corporal condizendo com sobrepreso.

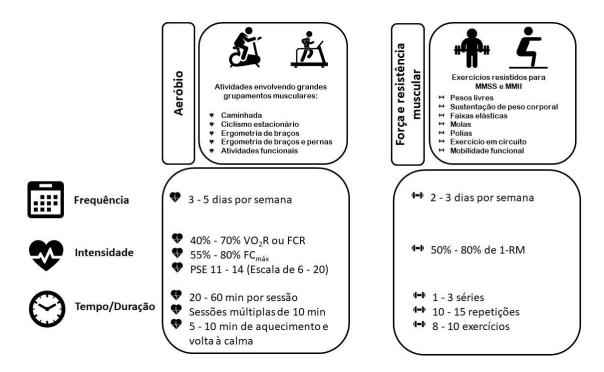
Apesar dos recentes achados sobre o TMC em pessoas com histórico de AVE, Ammann et al. (49) publicaram uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados com o objetivo de investigar se os princípios do treinamento físico (especificidade, sobrecarga, progressão, valores iniciais, reversibilidade e rendimentos decrescentes) e os componentes da prescrição de exercício (frequência, intensidade, tempo, tipo) são reportados nos estudos envolvendo sobreviventes de AVE. Foram incluídos 37 estudos (2135 participantes), dos quais 18 (48,7%) focaram em ExA, 8 estudos (21,6%) em ExR e 11 estudos (29,7%) em intervenções combinadas (ExA+ExR). No que diz respeito os princípios do treinamento físico, somente um estudo reportou todos os seis princípios, um estudo descreveu cinco entre seis princípios, 11 estudos reportaram quatro princípios e 12 estudos reportaram três princípios. Os 12 estudos remanescentes reportaram apenas um ou dois princípios do treinamento. Em relação aos princípios da prescrição de exercício, a frequência foi declarada em 35 estudos (94,6%) e somente dois estudos não foram claros quanto a essa variável. Em relação à intensidade, 22

estudos declaram (59,5%), seis estudos (16,2%) não declararam e nove estudos (24,3%) declararam de forma não clara. O tempo (duração) foi reportado em 34 estudos (91,9%) e não reportado em dois estudos (5,4%). O tipo de exercícios foi reportado em 35 estudos (94,6%) e não claramente reportados em dois estudos (5,4%). Ao todo, 15 estudos (40,5%) não reportaram nenhum dos quatro componentes da prescrição do exercício (frequência, intensidade, tempo e tipo). 11 estudos (29,7%) reportaram um componente, cinco estudos (13,5%) reportam dois componentes e três estudos (8,1%) reportaram todos os componentes. Com isso, os autores concluíram que os princípios do treinamento e da prescrição do exercício são reportados de forma incompleta e inconsistente na literatura.

Além disso, a ampla variação na qualidade metodológica dos estudos limita *per si* a validade ecológica dos programas de exercício adotados pelos estudos com sobreviventes de AVE. Por fim, ressaltam para necessidade de estudos futuros que reportem de forma clara todos os princípios adotados no tange ao protocolo de exercícios para que os achados possam ser compreendidos e aplicados no contexto prático.

Apesar da obscuridade ao redor da temática, diretrizes para prescrição de exercício para sobreviventes de AVE vêm sendo elaboradas a fim de nortear o trabalho dos profissionais de saúde que atuam na reabilitação pós-AVE. A Figura 1 apresenta, de forma ilustrada, as recomendações para prescrição de exercício em sobreviventes de AVE, propostas em conjunto pela *American Heart Association* e pela *American Stroke Association* (10).

Figura 1 - Esquema representativo das recomendações para prescrição de ExA e ExR para sobreviventes de AVE propostas em conjunto pela *American Heart Association* e pela *American Stroke Association*.



Legenda: VO₂R: consumo de oxigênio de reserva; FCR: frequência cardíaca de reserva; FC_{máx}: frequência cardíaca máxima; MMSS: membros superiores; MMII: membros inferiores; PSE: percepção subjetiva de esforço; min: minutos; RM: repetições máximas.

Fonte: Adaptada com autorização do autor (50).

1.3 Equivalente metabólico e AVE

Comumente, assume-se que uma unidade de MET representaria uma TMR de 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹ (51-53). Há uma premissa de que o valor de referência para uma unidade de MET foi derivado a partir da TMR observada em um único homem com 40 anos de idade e massa corporal de aproximadamente 70 kg (54, 55). Já o MET, razão entre o consumo de oxigênio (VO₂) durante o exercício e TMR em mL·kg⁻¹·min⁻¹, é um conceito amplamente adotado para classificar a aptidão cardiorrespiratória e quantificar o custo energético e a

intensidade do exercício aeróbio (56). O *American College of Sports Medicine* (ACSM), por exemplo, recomenda que os exercícios para promoção de saúde sejam realizados com frequência semanal ≥ 5 dias/sem de exercícios de moderada-intensidade [3,0-5,9 MET]; ou ≥ 3 dias/sem de exercícios de vigorosa-intensidade [≥6,0 MET] (ver Tabela 1); ou a combinação de exercícios de moderada a vigorosa-intensidade, e um custo energético alvo de 150 a 400 kcal por sessão de exercício ou 1000 a 2000 kcal por semana (52, 56).

Tabela 1 - Classificação da intensidade do exercício com base em atividades contínuas de 20 a 60 minutos de duração. Adaptado a partir das recomendações do *American College of Sports Medicine* (56).

		Intensidade absoluta (MET) por idade						
Intensidades	MET	Jovens (20-39 anos)	Meia-idade (40-64 anos)	Idosos (≥ 65 anos)				
Muito leve	<2,0	<2,4	<2,0	<1,6				
Leve	2,0-2,9	2,4-4,7	2,0-3,9	1,6-3,1				
Moderada	3,0-5,9	4,8-7,1	4,0-5,9	3,2-4,7				
Vigorosa	6,0-8,7	7,2-10,1	6,0-8,4	4,8-6,7				
Próximo do máximo	≥8,8	≥10,2	≥8,5	≥6,8				

Legenda: MET = equivalente metabólico.

Fonte: A autora.

O custo energético das sessões de exercício pode ser expresso como múltiplos da TMR, multiplicando-se a massa corporal (kg) pelo valor do MET e pela duração da atividade [ex.: custo energético (kcal·min⁻¹) = [(MET da atividade × massa corporal (kg) × duração da atividade (minutos)] (51). O MET estimado para diferentes atividades e intensidades pode ser obtido pelo *Compêndio de Atividades Físicas* proposto por Ainsworth *et al.* (51) organizado em um sistema de codificação que emprega códigos com 5 dígitos para categorizar as atividades pelo propósito principal ou por grupo principal (2 primeiros dígitos), atividades específicas (últimos 3 dígitos) e intensidade (dois ou três dígitos na coluna separada).

Apesar de sua aceitação, vários fatores podem interferir na TMR, como idade, sexo, massa corporal, massa muscular, massa gorda, aptidão cardiorrespiratória entre outros (57-59).

Porém, o valor estimado para uma unidade de MET de 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹ pode superestimar o valor real medido para TMR em indivíduos adultos em até 54% [1,61 mL·kg⁻¹·min⁻¹] (60). Assim, uma intensidade de prescrição de exercício ≥ 6,0 MET baseada no valor de uma unidade de MET como sendo de 3,5 ou 1,61 mL·kg⁻¹·min⁻¹, corresponderia, respectivamente, a um VO₂ de 21,0 e 9,7 mL·kg⁻¹·min⁻¹, refletindo um erro de superestimativa acima de 50%. Portanto, esse tópico carece de investigações adicionais para um melhor entendimento.

Nos últimos anos, o valor estimado para uma unidade de MET de 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹ tem sido amplamente questionado. De fato, estudos prévios observaram que a TMR é significativamente menor do que o valor estabelecido pela literatura de 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹. Byrne *et al.* (60) mediram a TMR em um grupo de 642 mulheres e 127 homens de 18 a 74 anos de idade e massa corporal de 35 a 186 kg. O valor obtido para a TMR foi de 2,6 \pm 0,4 7 mL·kg⁻¹·min⁻¹, sendo significativamente menor que o valor de 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹. Em uma subamostra envolvendo 156 indivíduos (78 homens e 78 mulheres entre 18-70 anos de idade e IMC de 13,8 -51,5 kg/m²), os autores observaram que a TMR se diferenciou significativamente entre homens e mulheres (ex.: 2,67 \pm 0,48 *vs.* 2,50 \pm 0,47 mL·kg⁻¹·min⁻¹, respectivamente).

Em outro estudo (61), os autores mediram a TMR em um grupo de 109 (60 homens e 49 mulheres) indivíduos com sobrepeso e com insuficiência cardíaca. A TMR foi 36% menor do que o valor amplamente aceito de 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹ (média ± DP: 2,6 ± 0,4 mL·kg⁻¹·min⁻¹). Kozey *et al.* (62) por exemplo, mediram a TMR de 252 indivíduos foi medida (118 homens e 134 mulheres) e categorizando a amostra por faixa etária (ex.: 20, 30, 40 e 50 anos), massa corporal (normal< 25 kg·m⁻²; sobrepeso ≥ 25 kg·m⁻²) e pelo nível de atividade física (Q1 menor aptidão física – Q5 maior aptidão física). Os autores concluíram que o VO₂ de repouso é menor nas mulheres do que nos homens, sendo também influenciado pela da idade, massa corporal, e nível de aptidão física. Cunha *et al.* (63) investigaram a TMR em 125 homens saudáveis de 17 a 38 anos de idade e massa corporal de 52,6 a 110,9 kg. O valor médio para a TMR de 3,21 (2,00-4,40) mL·kg⁻¹·min⁻¹ foi significativamente menor do que o valor de 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹ (diferença média = 0,29 mL·kg⁻¹·min⁻¹; *P* < 0,001). Logo, em se tratando de populações heterogêneas, a adoção de um valor de referência para 1-MET de 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹ parece ser um fator limitante para a prescrição do exercício baseada nos MET da atividade.

Em relação à população pós-AVE, a compreensão dos MET se torna ainda mais relevante, uma vez que a literatura científica aponta que o compêndio de atividades físicas superestima o custo energético de atividades da vida diária para esta população (64). Em um

experimento com 35 sobreviventes de AVE (idade = 64,3 ± 14,3 anos), observou-se uma TMR de 3,08 ± 0,79 mL·kg⁻¹·min⁻¹ e que os MET para as atividades da vida diária eram significativamente maiores do que os apresentados no compêndio, como a seguir: (i) lavar a louça: 2,57 ± 0,96 vs. 1,80 do compêndio; (ii) caminhada (velocidade < 2 milhas por hora): 4,16 ± 0,93 vs. 2,00 do compêndio; (iii) subir degraus: 5,90 ± 1,43 vs. 4,00 do compêndio; (iv) descer degraus: 3,29 ± 0,48 vs. 3,50 do compêndio. Com isso, conclui-se que os MET durante as atividades são maiores do que os propostos pelo compêndio de atividades físicas e que indivíduos sobreviventes de AVE são expostos a maior demanda de oxigênio para realizar atividades da vida diária, o que pode ter um profundo impacto sobre suas habilidades de executar tarefas na "vida real" (64). Outros relatos apontam que o MET de repouso de pacientes pós-AVE representa 85% dos valores de referência do compêndio, e que em atividades como marcha estacionária, caminhada no solo, caminhada na esteira (tanto em baixa quanto em alta velocidade) o custo energético destes pacientes é de 1,25 a 1,50 vezes nestes pacientes quando comparado ao compêndio de atividades físicas (65).

A maior demanda de oxigênio para realizar as atividades se configura como uma baixa eficiência de movimento, ou seja, o custo energético para realizar a tarefa é maior do que o tido como normal. Esta demanda energética aumentada é comum em pacientes pós-AVE e parece estar relacionada à redução da massa muscular no membro parético (\$\squp\$ 24%) em comparação ao membro não comprometido, além do aumento de gordura subcutânea (\$\sqrt{5}\$%) e do aumento do índice de gordura infiltrada nos músculos (\$\sqrt{17}\$%) quando comparados ao membro não comprometido (11).

Outro aspecto importante reside nos critérios metodológicos adotados pelos estudos para a medida da TMR. Em estudo de revisão (66), foram analisados os principais critérios metodológicos para medida da TMR em adultos saudáveis, dentre os quais destacam-se: a) jejum de 6 h a fim de se evitar o efeito térmico do alimento; b) abstinência de café, álcool, nicotina ou quaisquer outros estimulantes – mínimo de 4h; c) período de restrição de atividades físicas – mínimo de 2h para atividades moderadas e 14h para atividades vigorosas; d) período de repouso antes da medida – mínimo de 10 a 20 min; e) posição supina ou com o tronco ligeiramente elevado. Outrossim, recomenda-se que os 5 primeiros minutos sejam descartados para conferir maior confiabilidade à medida em estado de repouso. Em relação ao tempo ideal de medida, evidências apontam para a importância de se respeitar um período de 10 min de

aclimatização e que são necessários pelo menos 30 min contínuos de medida para atingir condições de *steady state* – coeficiente de variação $\leq 10\%$ para os valores de VO₂ (67).

No que se refere à população pós-AVE, as pesquisas divergem em relação à medida da TMR e apresentam falhas metodológicas, se levarmos em consideração os critérios metodológicos previamente apresentados (66, 67). Por exemplo, em um estudo (65) que mostrou que o custo energético destes pacientes é aumentando para realização de tarefas da vida diária. Entretanto, seus achados se basearam em uma medida de TMR de apenas 10 minutos, não satisfazendo os critérios necessários apontados anteriormente. Em contrapartida, um outro estudo (64) que avaliou os MET para atividades cotidianas ressalta em seus métodos que seguiu as recomendações (66). A variação entre estudos envidencia a falta de padronização na literatura e necessidade de novos estudos que adotem estratégias metodológicas rigorosas.

Até aqui, vimos que os indívíduos sobrevientes de AVE apresentam aptidão cardiorrespiratória e TMR reduzidas, maior demanda energética para reazliação de tarefas da vida diária e, tudo isso parece estar relacionado às sequelas decorrentes do AVE, sobretudo as alterações de ordem muscular. Neste sentido, o TMC emerge como uma alternativa efitiva para promover melhorias no força muscular de membros inferiores e superiores, além de induzir adaptações cardiorrespiratórioas, como o aumento do VO_{2máx}, e na composição corporal, sendo considerada eficiente em termos de tempo, uma vez que os diferentes componentes da aptidão física são trabalhados simultaneamente (68).

Considerando a importância desta modalidade de exercício, que é preconizada pela mais recente diretriz de prescrição de exercício para pessoas com histórico de AVE (10), a compreensão da demanda metabólica (isto é, os MET durante a sessão) oriundo deste protocolo se torna fundamental, uma vez que, como mencionado anteriormente, esta população dispende mais energia para realizar tarefas (64, 65). Face ao exposto, alguns questionamentos podem ser levantados acerca dos MET em repouso e exercício em pessoas com histórico de AVE:

- i) Será que o valor estimado para TMR de 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹ pode ser utilizado para representar uma unidade de MET no pós-AVE?
- ii) Até que ponto a acurácia na quantificação da intensidade e do custo energético durante uma sessão de TMC é comprometida pelo MET estimado?
- iii) Qual é a reprodutibilidade teste-reteste para o MET e o custo energético durante sessão de TMC?

1.4 **Objetivos**

1.4.1 <u>Geral</u>

Avaliar o MET e o custo energético associados a uma única sessão de TMC realizada por pessoas com histórico de AVE a partir de valores estimados e medidos por calorimetria indireta, bem como a reprodutibilidade teste-reteste dos valores

1.4.2 Específicos

- Quantificar o MET associado a cada um dos 10 exercícios que compõem o TMC ao longo de 3 voltas no circuito, bem como o custo energético do TMC em pessoas com histórico de AVE.
- Analisar a confiabilidade teste-reteste dos resultados a partir de uma segunda sessão de TMC, realizada em dia diferente.

1.5 Hipótese

Trabalhou-se com a hipótese de que o valor estimado para uma unidade de MET de 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹ seria superestimado para pessoas com histórico de AVE que, por sua vez, afetaria negativamente a acurácia no uso do MET para quantificação da intensidade e custo energético do TMC.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Amostra

A amostra foi composta por pessoas com histórico de AVE, participantes do projeto de extensão (número: 6893/2021 no Laboratório de Atividade Física e Promoção da Saúde, do Instituto de Educação Física e Desportos da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Os participantes foram encaminhados pelo Hospital Universitário Pedro Ernesto e pela Policlínica Piquet Carneiro da Universidade do Rio de Janeiro.

2.2 Critérios de inclusão

a) Hemiparesia direita ou esquerda em decorrência de AVE; b) Pelo menos seis meses da ocorrência do evento; c) Pacientes capazes de andar, sem supervisão para marcha domiciliar; d) Pacientes inseridos em programa de reabilitação neuromotora; e) Assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

2.3 Critérios de exclusão

a) Pontuação inferior a 36 na escala de equilíbrio de Berg; b) Pontuação inferior a 50 na escala de Fulg-Meyer; c) Evidências de hipertensão arterial secundária; d) Diagnóstico de diabetes *mellitus*; e) Pacientes em uso de terapia de reposição hormonal. f) Índice de massa corporal < 18,5 ou ≥ 35 kg/m²; g) Manifestações clínicas de hiper ou hipotireoidismo; h) Doença hepática aguda ou crônica. i) Paciente com doença coronária, histórico de infarto agudo do miocárdio e/ou revascularização miocárdica, sinais clínicos de insuficiência cardíaca, arritmia cardíaca sintomática ou doença valvar clinicamente significativa; j) Pacientes com doença neurológica diferente do AVE; k) Fumantes.

2.4 Desenho experimental

Para cada indivíduo que preencheu os critérios de inclusão na visita inicial (V0), o estudo foi conduzido em mais cinco visitas (V1 a V5), sendo todas elas realizadas sempre no mesmo horário do dia, entre 7h e 11h. A descrição das atividades realizadas em cada dia de procedimento do estudo é apresentada a seguir:

V0 → Anamnese; antropometria; protocolo de testes funcionais (escalas de Fugl Meyer e de Berg); avaliação dos critérios de inclusão e exclusão; nível de atividade física; assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

V1 → Teste de força de 15 RM; Teste de reprodutibilidade da carga.

 $V2-3 \rightarrow$ Teste e reteste para medida da TMR;

V4 → 1ª sessão de TMC (TMC-1) com uso de calorimetria indireta;

 $V5 \rightarrow 2^a$ sessão de TMC (TMC-2) com uso de calorimetria indireta.

2.5 Avaliação do desempenho motor funcional

O grau de comprometimento motor dos voluntários foi avaliado pela escala de Fugl-Meyer, através de movimentos voluntários sinérgicos anormais no domínio da função motora (69, 70). A escala apresenta pontuação que varia de 0 a 100 pontos. Os indivíduos com pontuação < 50 pontos foram classificados com comprometimento motor severo; aqueles que pontuaram ente 50 e 84 foram classificados como comprometimento marcante; entre 85 e 95 moderado; e comprometimento leve com a pontuação entre 96 e 99. (69, 70). Além disso, o equilíbrio estático e dinâmico foi avaliado por meio da escala de Berg (71), que consiste em 14 tarefas, que podem ser pontuadas de 0 a 4. Soma-se a pontuação de cada tarefa para obtenção de escore final com valor máximo possível de 56 pontos.

2.6 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)⁵ (72), 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 cara categoria de atividade física (73).

2.7 Teste de 15 repetições máximas

Ao todo, foram testadas as cargas de oito exercícios, realizados em equipamentos (máquinas) (TechnoGymTM, linha Selection, Cesena, Itália). A ordem dos exercícios foi a seguinte: 1) *leg press*; 2) remada aberta 3) cadeira extensora; 4) supino horizontal; 5) cadeira flexora; 6) desenvolvimento de ombros; 7) cadeira abdutora; 8) rosca bíceps na polia. Dois exercícios do protocolo de TMC não foram testados (agachamento e subida no *step*), pois são de característica funcional e utilizam o peso do próprio corpo como resistência.

O protocolo de testes seguiu as recomendações do ACSM (56), que visam reduzir a margem de erro na obtenção da carga máxima para 15-RM. Os voluntários receberam instruções padronizadas antes da realização dos testes.

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. Os pesquisadores avaliaram a técnica de forma rigorosa, evitando variações no padrão movimento que possam recrutar musculaturas diferentes das desejadas, enviesando a interpretação dos valores. Foi realizado um aquecimento com 15 repetições submáximas para

_

⁵ Sigla em inglês para International Physical Activity Questionnaire - Short Form.

um exercício de membros inferiores (*leg press*) e um exercício de membros superiores (remada aberta).

Durante o teste de 15-RM foram realizadas de 3 a 5 tentativas para certificar que a carga máxima foi atingida. O intervalo entre cada tentativa foi fixado em 5 min, bem como o intervalo entre exercícios, assim que a carga máxima para 15 repetições for obtida. Os incrementos de carga entre tentativa foram de 1 a 5 quilos 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.

2.8 Análise das variáveis de trocas ventilatórias e gasosas

A TMR foi avaliada respiração-a-respiração com a utilização de uma máscara facial conectada ao analisador metabólico Ultima CardiO2 (Medical Graphics®, Saint Louis, EUA) 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). As sessões de TMC foram avaliadas por meio do sistema telemétrico VO2000 (Medical Graphics®, Saint Louis, EUA). O equipamento foi autocalibrado de acordo com as instruções do fabricante antes de cada medida. O intervalo amostral da plotagem dos dados foi de 30s. Durante todas as visitas, a temperatura ambiente foi controlada e mantida entre 20-24°C.

2.8.1 Medida da taxa metabólica de repouso

A medida da TMR seguiu as recomendações de Compher *et al.* (66) e os voluntários foram orientados a: i) não praticarem qualquer tipo de atividade física nas 24 horas precedentes

a avaliação; ii) abster-se de bebidas alcoólicas ou coladas, bem como cafeína nas 24 horas que antecederem o teste; iii) estarem em jejum de pelo menos de 4 a 6 horas antes da avaliação; iv) realizar o mínimo de esforço possível no deslocamento domicílio- laboratório (66).

Os participantes permaneceram em repouso absoluto, na posição supina e em ambiente tranquilo pelo período de aclimatação de 10 min (temperatura: 21 a 24°C; umidade relativa do ar: 50 a 70%). Em seguida, a TMR (em mL·kg⁻¹·min⁻¹) foi mensurada durante 40 min, sendo utilizada a média dos 5 min finais para cálculo da TMR observada. Essa janela de tempo foi adotada por promover um estado estável⁶ da TMR (67). Uma segunda medida da TMR foi realizada após um intervalo de 1 semana para determinar a confiabilidade teste-reteste. A TMR de cada participante foi definida como o valor médio obtido entre a primeira (TMR-1) e a segunda (TMR-2) medidas.

2.8.2 Quantificação do MET e do custo energético das sessões de exercício

O volume das sessões de TMC foi calculado em MET, obtidos pela razão entre o VO₂ medido durante a sessão e a TMR estimada (isto é, 3.5 mL.kg⁻¹·min⁻¹) e medida (média entre primeira e segunda medidas de TMR). A quantificação da intensidade foi calculada a partir de dois métodos diferentes: a) MET medido = média do VO₂ observado durante o exercício ÷ TMR medida em mL·kg⁻¹·min⁻¹; b) MET estimado: média do VO₂ observado durante o exercício ÷ 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹. O custo energético da sessão foi calculado a partir da seguinte fórmula: kcal·min⁻¹ = MET da atividade (estimado ou medido) × massa corporal (kg) × duração da atividade em minutos (51).

2.9 Sessões de treinamento misto em circuito

As sessões de TMC consistiram em movimentos associados a tarefas funcionais da vida diária dos voluntários hemiparéticos (ex.: movimentos de puxar e empurrar, sentar e levantar,

-

⁶ Termo traduzido do inglês *steady state*.

subir e descer escadas) (10). Foram realizados 10 exercícios com 3 séries de 15-RM, intercalados por 45 segundos de caminhada sobre o solo (21). Os exercícios podem ser divididos em: i) nível funcional: subida no *step* e agachamento; ii) nível estrutural: *leg press*, remada aberta, cadeira extensora, supino horizontal; cadeira flexora, desenvolvimento de ombros, cadeira abdutora e rosca bíceps na polia. A ordem dos exercícios foi escolhida de modo que os grandes grupos musculares são trabalhados primeiro, e os pequenos grupos musculares ao fim de cada volta do circuito. O protocolo se baseia na proposta de Michalski *et al.* (21). Para realização de cada um dos exercícios incluídos no TMC, foram dadas as seguintes instruções aos participantes:

- a) <u>Caminhada</u>: 45 s de caminhada no solo em velocidade confortável auto selecionada realizada entre cada exercício resistido.
- b) <u>Agachamento</u>: 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.
- c) <u>Subir e descer do degrau</u>: 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.
- d) <u>Leg press</u>: 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.
- e) Remada sentada: 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.
- f) Extensão de joelhos: 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.
- g) <u>Supino horizontal</u>: 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.
- h) Flexão de joelhos: 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.
- i) <u>Desenvolvimento de ombros</u>: 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.
- j) Abdução de quadris: 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.
- k) <u>Flexão de cotovelos</u>: 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.

A sessão de TMC-2 foi realizada após intervalo mínimo de 72 horas e máximo de uma semana. O objetivo da repetição das medidas foi testar a reprodutibilidade dos resultados obtidos em relação as variáveis dependentes do estudo, visto que a literatura ainda não apresenta dados relativos à reprodutibilidade destes desfechos na população estuda.

2.10 Análises estatísticas

O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para testar a normalidade da distribuição dos dados e os resultados foram apresentados como média ± desvio-padrão (DP). Possíveis diferenças entre os valores estimados e medidos para TMR, MET e custo energético das sessões foram testadas por teste-*t* de *Student* para amostras pareadas (*P* < 0,05). O coeficiente de correlação intraclasse (ICC) foi utilizado para analisar a confiabilidade teste-resteste das variáveis dependentes pelo método aleatório de duas vias e medidas únicas (ICC_{2,1}) (74). O nível de confiabilidade de acordo com o ICC foi interpretado como pobre (< 0,40) bom (0,40 a 0,75) ou excelente (> 0,75) (75). Enfim, a distribuição dessas diferenças foi apresentada graficamente com as *plotagens* de Bland Altman. Os dados serão analisados através do *software* SPSS ® versão 23 (SPSSTM Inc., Chicago, IL, USA).

2.11 Considerações éticas

O presente estudo foi estudo foi publicado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos, sob o registro RBR-5dn5zd e aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto sob o número do parecer 3.221.202 (ANEXO A)

3 **RESULTADOS**

Um total de 18 participantes foram voluntários em participar do estudo, sendo 11 desses excluídos pela presença de: insuficiência cardíaca (n = 3), déficit cognitivo (n = 2), doença renal crônica (n = 1), hipertensão não controlada (n = 1), fumante (n = 1), e desistência voluntária por falta de tempo (n = 3). Sete participantes (homens: n = 4; mulheres: n = 3; hemiparesia direita: n = 4; hemiparesia esquerda: n = 3) foram considerados elegíveis para participar do estudo. A Tabela 2 sumariza as características dos participantes avaliadas entre V0-V1. Não houve nenhuma intercorrência clínica antes, durante ou após os procedimentos experimentais.

Tabela 2 - Características dos participantes.

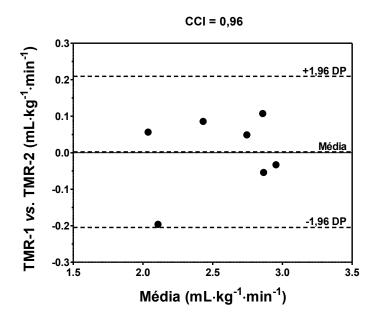
Variável	Média ± DP
Tamanho da amostra	7 (3 mulheres)
Idade (anos)	58 ± 12
Tempo pós-AVE (meses)	98 ± 56
Medidas antropométricas	
Massa corporal (kg)	$71,6 \pm 8.4$
Estatura (cm)	$161,9 \pm 10,9$
Índice de massa corporal (kg/m²)	$26,6 \pm 3,7$
Circunferência de cintura (cm)	$89,5 \pm 12,1$
Circunferência de quadril (cm)	$96,7 \pm 11,1$
Relação cintura-quadril	$0,94 \pm 0,16$
Desempenho motor funcional e estado cognitivo mental	
Escala de Fugl-Meyer (0-100)	87 ± 5
Escala de Berg (0-56)	55 ± 1
Nível de atividade física (MET-min por semana)	796 ± 258
15-repetições máximas (kg) dos exercícios do treinamento misto em circ	cuito
Leg press	$90,0 \pm 57,7$
Remada sentada	$19,6 \pm 8,5$
Extensão de joelhos	$27,5 \pm 11,4$
Supino horizontal	$15,0 \pm 10,5$
Flexão de joelhos	21.8 ± 7.9
Desenvolvimento de ombros	$2,9 \pm 2,1$
Abdução de quadris	$34,3 \pm 11,0$
Flexão de cotovelos	$5,0 \pm 2,4$
Medicação	
Inibidor da enzima conversora de angiotensina	3
Receptor de angiotensina II tipo 1	1
Diurético + Inibidor da enzima conversora de angiotensina ou receptor de	3

Legenda - MET: Equivalente metabólico da tarefa

Fonte: A autora.

No tocante à TMR, o valor médio de 2,6 mL·kg⁻¹·min⁻¹ foi significativamente menor do que o valor de referência de 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹ (diferença média = 0,9 mL·kg⁻¹·min⁻¹, IC 95% = 0,6 a 1,3 mL·kg⁻¹·min⁻¹, t = 6,5, P < 0,001). A Figura 2 exibe a plotagem de Bland-Altman para verificação dos limites de concordância entre a primeira e segunda medidas de TMR. Houve uma diferença média entre as medidas de apenas 0,002 mL·kg⁻¹·min⁻¹ (limites de concordância de 95%: -0,205 a 0,209 mL·kg⁻¹·min⁻¹). A excelente confiabilidade teste-reteste (*ou seja*, CCI de 0,96), por sua vez, revelou uma consistência com os resultados da análise de Bland-Altman (ver Figura 2).

Figura 2 - Plotagem de Bland-Altman para os limites de concordância entre as medidas de taxa metabólica de repouso (TMR).



Legenda: TMR-1 = primeira medida de TMR; TMR-2 = segunda medida de TMR; CCI = coeficiente de correlação intraclasse; ETM = erro técnico da medida. Fonte: A autora.

A Tabela 3 apresenta a estatística descritiva (média \pm DP) para a duração e o VO_2 em cada um dos exercícios incluídos no protocolo de TMC ao longo dos três circuitos nas 1^a e 2^a sessões.

Tabela 3 - Valores médios \pm DP para a duração e o VO₂ em cada um dos exercícios incluídos no TMC durante os três circuitos para a 1ª e 2ª sessões (n = 7).

		Circuito 1		Circuito 2		Circuito 3	
Exercícios	Sessão	Duração	VO_2	Duração	VO_2	Duração	VO_2
		(seg)	$(mL\cdot kg^{-l}\cdot min^{-l})$	(seg)	$(mL\cdot kg^{-l}\cdot min^{-l})$	(seg)	$(mL\cdot kg^{-l}\cdot min^{-l})$
Agachamento	TMC-1	36 ± 8	$5,5 \pm 0,9$	36 ± 9	$11,0 \pm 2,9$	33 ± 4	$10,9 \pm 3,3$
	TMC-2	42 ± 7	$6,7 \pm 2,4$	37 ± 7	$12,4 \pm 3,6$	35 ± 9	$12,8 \pm 3,8$
Caminhada	TMC-1	~45	$10,6 \pm 2,6$	~45	$11,9 \pm 3,0$	~45	$12,7 \pm 3,2$
	TMC-2		$10,8\pm3,7$		$13,8 \pm 4,0$		$13,6 \pm 3,7$
Subir e descer do degrau	TMC-1	50 ± 7	$11,6 \pm 3,9$	44 ± 8	$12,\!8\pm2,\!9$	45 ± 7	$13,0 \pm 3,9$
	TMC-2	47 ± 6	$11,8\pm2,3$	49 ± 7	$13,9\pm3,8$	48 ± 7	$14,1\pm3,2$
Caminhada	TMC-1	~45	$11,6 \pm 3,5$	~45	$12,3 \pm 3,4$	~45	$13,2 \pm 3,9$
	TMC-2		$11,6\pm3,1$		$14,0\pm4,2$		$14,1\pm3,3$
Leg press	TMC-1	33 ± 6	$11,1 \pm 3,4$	32 ± 7	$12,0 \pm 3,3$	32 ± 9	$11,6 \pm 2,8$
	TMC-2	33 ± 8	$12,1\pm2,7$	$32 \pm \! 13$	$13,9\pm3,5$	31 ± 10	$14,0\pm4,0$
Caminhada	TMC-1	~45	$13,6 \pm 5,2$	~45	$13,1 \pm 4,2$	~45	$14,2 \pm 5,9$
	TMC-2		$13,8 \pm 4,3$		$14,5\pm5,7$		$15,7\pm5,5$
Remada sentada	TMC-1	32 ± 4	$11,8 \pm 4,3$	30 ± 4	$12,2 \pm 2,5$	36 ± 12	$13,6 \pm 5,5$
	TMC-2	32 ± 3	$11,9 \pm 3,1$	30 ± 3	$13,6 \pm 4,1$	29 ± 4	$13,5\pm4,2$
Caminhada	TMC-1	~45	$12,1 \pm 6,2$	~45	$13,4 \pm 4,9$	~45	$14,4 \pm 6,0$
	TMC-2		$12,0\pm4,3$		$13,9 \pm 4,5$		$15,3 \pm 5,5$
Extensão de joelhos	TMC-1	30 ± 6	$11,1 \pm 3,9$	30 ± 7	$12,0 \pm 3,4$	26 ± 5	$12,4 \pm 4,8$
	TMC-2	30 ± 5	$11,\!4\pm3,\!3$	27 ± 4	$12,0\pm3,5$	27 ± 3	$12,9\pm4,4$
Caminhada	TMC-1	~45	$11,1 \pm 4,0$	~45	$ \begin{array}{c} 13.3 \pm 4.5 \\ 13.3 \pm 3.9 \end{array} \sim 4 $	15	$13,5 \pm 5,3$
	TMC-2		$11,9 \pm 4,0$			~43	$14,1 \pm 5,4$

Tabela 3: Continuação.

Supino horizontal	TMC-1	33 ± 6	$10,9 \pm 2,5$	32 ± 13	$10,7 \pm 3,0$	31 ± 8	$11,4 \pm 3,9$
	TMC-2	31 ± 5	$10,3 \pm 3,3$	31 ± 6	$11,5 \pm 3,7$	30 ± 3	$12,2\pm4,1$
Caminhada	TMC-1	~45	$10,7 \pm 3,1$	~45	$12,0 \pm 4,0$	~45	$12,1 \pm 4,3$
	TMC-2		$11,0\pm3,4$	~43	$12,6\pm4,2$		$13,5\pm4,8$
Flexão de joelhos	TMC-1	30 ± 2	$10,5 \pm 3,1$	31 ± 8	$11,7 \pm 3,3$	32 ± 6	$11,6 \pm 4,5$
	TMC-2	29 ± 4	$11,3\pm3,4$	29 ± 5	$12,4 \pm 3,6$	29 ± 6	$12,2 \pm 4,7$
Caminhada	TMC-1	~45	$11,1\pm4,3$	~45	$11,6 \pm 3,8$	~45	$11,5 \pm 4,7$
	TMC-2		$10,6 \pm 3,7$	~43	$11,7 \pm 4,6$	~43	$12,4\pm4,5$
Desenvolvimento de ombros	TMC-1	37 ± 9	$10,1\pm4,3$	36 ± 14	$9,5 \pm 3,7$	32 ± 8	$10,4 \pm 4,2$
	TMC-2	35 ± 8	$10,6 \pm 3,7$	31 ± 5	$11,1\pm3,9$	29 ± 6	$11,1\pm4,1$
Caminhada	TMC-1	~45	$11,2 \pm 4,1$	~45	$11,3 \pm 3,9$	~45	$11,5 \pm 4,2$
Caminiada	TMC-2		$11,7\pm3,3$	~43	$11,9\pm4,7$	~43	$12,5 \pm 5,6$
Abdueão do quadrio	TMC-1	24 ± 6	$10,5 \pm 2,9$	25 ± 9	$11,7 \pm 4,3$	23 ± 5	$11,4 \pm 4,2$
Abdução de quadris	TMC-2	23 ± 5	$10,6 \pm 3,1$	21 ± 3	$11,7\pm4,1$	22 ± 6	$12,4 \pm 4,3$
Caminhada	TMC-1	~45	$11,3 \pm 4,0$	15	$11,0 \pm 3,5$	15	$11,7 \pm 4,4$
	TMC-2		$10,8 \pm 3,3$	~45	$11,9 \pm 3,5$	~45	$12,6 \pm 4,4$
Flexão de cotovelos	TMC-1	32 ± 6	$10,2 \pm 3,5$	31 ± 5	$9,5 \pm 2,6$	28 ± 5	$10,2 \pm 3,7$
	TMC-2	31 ± 5	$11,0\pm3,9$	29 ± 4	$11,4 \pm 3,3$	33 ± 9	$11,5 \pm 3,6$
Caminhada	TMC-1	~45	$11,4 \pm 4,3$	~45	$11,5 \pm 3,6$	~45	*
	TMC-2	10	10.5 ± 4.0		12.4 ± 5.3		

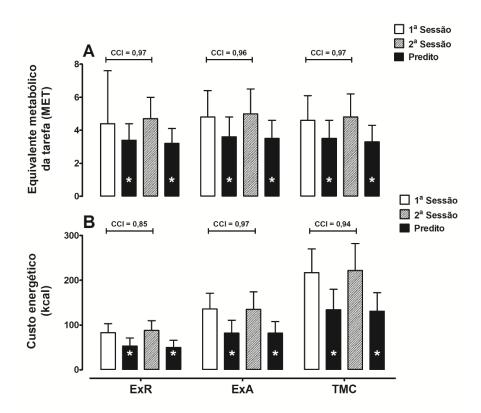
^{*:} Sessão finalizada no exercício anterior (ou seja, flexão de cotovelos).

Legenda: TMC-1: primeira sessão treinamento misto em circuito; TMC-2: segunda sessão de treinamento misto em circuito; VO₂: Consumo de oxigênio.

Fonte: A autora.

Já a Figura 3, apresenta a estatística inferencial para a quantificação da intensidade (expressa em múltiplos de MET) e o custo energético durante as sessões de TMC-1 e TMC-2 a partir da TMR medida e predita, incluindo uma análise separada para o ExR, ExA e TMC (ExR + ExA). No geral, os valores de intensidade e custo energético das sessões de TMC, incluindo os ExR e ExA, foram significativamente subestimados quando derivados do valor predito para TMR de 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹ (P < 0,001) – por exemplo, a intensidade média das sessões de TMC a partir da TMR medida foi de 4,7 METs, vs. 3,4 METs a partir da TMR predita. Similarmente aos METs, o custo energético médio medido de 219 kcal, significativamente maior do que o valor predito de 132 kcal (P < 0,01). No tocante a confiabilidade teste-reteste das sessões de TMC, o CCI para os METs e custo energético foi excelente, variando entre 0,85 a 0,97 (ver Figura 3).

Figura 3 - Valores médios ± DP para intensidade e custo energético das sessões de TMC, incluindo uma análise separada para ExR e ExA, calculados a partir da TMR medida e predita.



Legenda: 1ª Sessão = calculada a partir da TMR medida; 2ª Sessão = calculada a partir da TMR medida; ExA = exercício aeróbio; ExR = exercício resistido; TMC = treinamento misto em circuito; TMR = taxa metabólica de repouso; CCI = coeficiente de correlação intraclasse. * = diferença significativa para os valores calculados a partir da TMR medida (P < 0.001).

Fonte: A autora.

4 DISCUSSÃO

A presente dissertação de Mestrado teve como objetivo determinar o valor de uma unidade de MET (ou seja, TMR), bem como os METs e o custo energético associados a uma única sessão de TMC realizada por pessoas com histórico de AVE. Pretendeu-se investigar se o valor estimado de 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹ representaria adequadamente a amostra e se este seria adequado para quantificar os METs de uma sessão de TMC. Além disso, avaliou-se a confiabilidade teste-reteste dos resultados a partir de uma segunda sessão de TMC realizada por pessoas com histórico de AVE.

Após análises, os principais achados foram: (i) o valor da TMR estimado de 3,5 mL·kg¹·min⁻¹ é superestimado para representar uma unidade de MET em pessoas com histórico de AVE; (ii) a quantificação da intensidade e do custo energético durante uma sessão de TMC são subestimados pelo MET estimado quando comparado aos valores medidos; (iii) a confiabilidade teste-reteste foi excelente tanto para a TMR quanto para os METs e o custo energético durante sessões de TMC.

4.1 Taxa metabólica de repouso

Uma unidade de MET medida durante o exame de TMR revelou um consumo médio de oxigênio de 2,6 mL·kg⁻¹·min⁻¹. Esse valor se mostra 25,7% menor do que o estimado (isto é, 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹), indicando que o valor estimado de 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹ parece inadequado para essa população. Esses achados podem ser explicados, pelo menos em parte, pela redução da massa muscular que é frequente em pessoas com histórico de AVC (12). Essa importante redução da massa muscular é refletida em uma prevalência de sarcopenia induzida pelo AVE que chega aos 42% dessa população (76). Uma combinação de diferentes fatores como prejuízos e remodelações neurais, inflamação, espasticidade e desuso parece ser responsável por um padrão complexo de alteração do fenótipo e atrofia do tecido muscular após o AVE

(17). É válido ressaltar que a massa muscular é um dos fatores de maior relevância na TMR (14).

Esses achados corroboram aqueles encontrados por Serra et al. (12), que observaram um consumo de oxigênio de repouso médio de 2,16 mL·kg⁻¹·min⁻¹ em uma amostra composta por 39 pessoas com histórico de AVE (idade 61 ± 1 anos; massa corporal: 92 ± 3)⁷. Por outro lado, divergem daqueles observados por de Sant'Anna et al. (78), que compararam a TMR de pessoas com histórico de AVC (n = 8, idade = 51, 6 ± 21 ,4 anos, massa corporal = 74,1 ± 17 ,3 kg) com um grupo controle de pessoas sem histórico de AVC (n = 8, idade = 51, 1 ± 21,1 anos, massa corporal = 73,5 ± 14,1 kg). Nesse estudo, a média da TMR no pós-AVC se mostrou significativamente aumentada em relação ao grupo controle (3,77 mL·kg⁻¹·min⁻¹ vs. 2,87 mL·kg⁻¹·min⁻¹)⁸ e 7,71% superiores ao valor de referência de 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹. É possível especular que as divergências entre os resultados dos estudos podem estar relacionadas às diferenças metodológicas. No presente estudo, a TMR foi determinada em posição supina, sem inclinação. O mesmo procedimento foi adotado por Serra et al. (12), ao passo que de Sant'Anna et al. (78) adotaram uma elevação de 30° na cabeça dos voluntários. A duração das medidas, os dispositivos de coleta de dados e os intervalos amostrais de plotagem de dados também variaram entre o presente estudo (40 min com máscara facial e dados plotados a cada 30s) e os estudos de Serra et al. (12) e de Sant'Anna et al. (78), que realizaram medidas de 30 min com capuz ventilatório (não informou o intervalo de plotagem) e 20 min com bucal/clip nasal e plotagem respiração-a-respiração, respectivamente.

Coletivamente, as diferentes abordagens metodológicas podem ter contribuído para valores distintos de TMR entre os estudos. A marcante heterogeneidade metodológica encontrada na literatura dificulta a determinação de um único valor para caracterizar a TMR de pessoas com histórico de AVC. Novos estudos são necessários, inclusive de revisão sistemática, para que um valor de TMR mais representativo dessa população possa ser definido.

⁷ Os autores apresentaram a os valores de TMR em kcal/dia. Os valores médios (1.438) foram convertidos para mL·kg⁻¹·min⁻¹ considerando a seguinte taxa de conversão: 1 L de O₂ consumido dispende 5 kcal (77).

⁸ Os valores foram obtidos pela ferramenta WebPlotDigitizerTM, uma vez que os dados foram apresentados em forma de gráfico pelos autores Aydin *et al.* (79).

4.2 Intensidade e custo energético das sessões de TMC

No tocante a quantificação dos METs associados ao TMC, os resultados da presente dissertação de Mestrado revelam que a adoção do valor de referência de 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹ como 1-MET subestima, em média, 27% a intensidade das sessões. Enquanto o valor predito aponta para intensidades de 3,4 METs, a adoção do valor medido revela que as intensidades médias foram de 4,7 METs. De forma similar, o custo energético das sessões de TMC também foi subestimado quando o valor de referência de 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹ foi adotado. Nesse caso, a subestimação foi da ordem de 40%, com o custo energético predito de 132 kcal *vs.* 219 kcal do custo medido.

Levando em consideração as classificações de intensidade propostas pelo American College of Sports Medicine (56) para pessoas de meia idade (40 – 64 anos), como a amostra do presente estudo, atividades que atingem 3,4 METs recaem sobre o nível de intensidade leve (2,0 – 3,9 METs). Já as atividades que atingem 4,7 MET são consideradas de intensidade moderada (4,0 – 5,9 METs). Em um contexto prático, a utilização do valor de referência de 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹ resultaria em uma interpretação equivocada do nível de intensidade do TMC. As diretrizes de reabilitação pós-AVC (10) recomendam a prática de exercícios físicos em intensidade moderada, isto é, compatíveis com o que o TMC proposto na presente dissertação. Se o valor de 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹ fosse utilizado, seria necessário aumentar a intensidade do exercício para atingir a zona moderada, o que poderia aumentar a percepção de fadiga e reduzir a capacidade dos indivíduos em executar as tarefas propostas. Nesse caso, o aumento da intensidade poderia causar sensações de desprazer com o exercício, limitando a participação e adesão dos participantes. De fato, pessoas com histórico de AVC, mesmo conhecendo os beneficios do exercício, frequentemente relatam barreiras para adesão, como incapacidade física e medo de cair (80). Além disso, avaliar e adaptar a prescrição de exercícios para personalizar a intensidade do esforço pode influenciar a participação futura em exercícios (81). Desse modo, adotar o valor estimado de 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹ para quantificar a intensidade do TMC para pessoas com histórico de AVC não parece adequado.

Previamente, foi demostrado em um estudo (65) envolvendo 28 pessoas com histórico de AVE (10 mulheres) que o valor de 1-MET medido representava 85% do valor predito (2,99 mL·kg⁻¹·min⁻¹ vs. 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹, respectivamente). Os autores observaram, também, que o

custo energético para realizar diferentes tarefas cotidianas como marcha estacionária, caminhar sobre o solo, caminhar em esteira, tanto em velocidades mais baixas (1,6 km/h com inclinação de 4%) quanto mais altas (3,2 km/h com inclinação de 4%) era de 1,25 a 1,5 vezes mais alto do que o predito pelo compêndio de atividades físicas. Os autores concluíram que os níveis de MET preditos não são aplicáveis a pessoas com histórico de AVE uma vez que superestimam o gasto energético em repouso e subestimam o gasto energético durante a atividade física, indicando baixa eficiência de movimento, elevando assim o custo de oxigênio para completar atividades diárias gerais. O presente estudo corrobora esses achados e, originalmente, acrescenta que durante o TMC, modalidade de exercício recomendada no processo de reabilitação pós AVE (10), o valor de referência de 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹ também parece inadequado por subestimar o custo energético e intensidade das sessões.

A subestimação percebida com o uso do valor predito de 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹ pode promover consequências práticas negativas para os pacientes. Pessoas com histórico de AVE frequentemente apresentam disfagia (82), perda de apetite (83), redução da ingesta energética (84), déficits nutricionais (84), e risco aumentado de desenvolve sarcopenia (76). Em conjunto, essas alterações promovem perda de peso após o episódio de AVE. É importante ressaltar que reduções superiores a 3 kg de massa corporal têm sido associadas à prognósticos negativos e indicam a necessidade de controle mais rigorosos do estado nutricional (43). Nesse sentido, um estudo avaliou o IMC de 21.884 pacientes pós-AVC observou que, em comparação com pacientes com peso normal, a mortalidade foi menor em pacientes classificados com sobrepeso (taxa de risco = 0.73; IC 95%: 0.66 - 0.81), obesidade (taxa de risco = 0.84; IC 95%: 0.73 -0,98) e obesidade grave (taxa de risco = 0,84; IC: 95% 0,64 - 1,10). Por outro lado, a mortalidade foi maior em pacientes abaixo do peso (taxa de risco = 1,63; IC 95%: 1,41 - 1,90) (85). O sobrepeso e a obesidade estão associados ao risco aumentado de mortalidade em populações gerais (86). Entretanto, em cenários de doenças cardiovasculares ou inflamatórias crônicas, essa realidade parece ser diferente. O que se tem percebido é uma associação inversa entre IMC e mortalidade. Em outras palavras, a perda de peso que é desejável para maioria das pessoas pode não ser a melhor opção em alguns contextos clínicos. Esse fenômeno tem sido referido na literatura como o "paradoxo da obesidade". A explicação patofisiológica para o paradoxo da obesidade é, no entanto, obscura e carece de investigações futuras (87). Dado o exposto, é plausível concluir que subestimar o custo energético das sessões de exercício poderia promover um déficit calórico de longo prazo mais expressivo do que o predito, resultando em perda de peso e prejuízos para a saúde dos pacientes com histórico de AVE.

Nesse sentido, é importante ressaltar que evidências sugerem que o TMC altera agudamente as respostas de apetite desses pacientes. Em um estudo recente (25) observou-se que as sensações de fome e de vontade de comer permanecem significativamente reduzidas após uma sessão de TMC quando comparadas a um dia controle sem exercício. Por outro lado, a sensação de saciedade permanece aumentada. Essas respostas perduram por até 9 horas. Além disso, o custo energético da sessão de TMC parece não ser compensado com a ingesta alimentar. Ou seja, o TMC promove um balanço energético negativo de curto prazo que, se subestimado, poderia promover ou agravar um quadro de perda de peso, piorando o prognóstico dos pacientes. Sendo assim, a utilização do valor de referência 3,5 mL·kg-1·min-1 para quantificar o custo energético de sessões de TMC em pessoas com histórico de AVE parece não ser adequada.

4.3 Confiabilidade teste-reteste das medidas

Os achados da presente dissertação de Mestrado revelam, por meio da plotagem de Bland-Altman, que os valores de TMR medidos apresentam excelente concordância entre a primeira e segunda medidas de TMR. Destaca-se a diferença média entre as medidas de apenas 0,002 mL·kg⁻¹·min⁻¹, com limites de concordância de 95% entre -0,205 e 0,209 mL·kg⁻¹·min⁻¹. Outrossim, a confiabilidade das medidas também foi confirmada pelo excelente CCI_{2,1} (0,96), revelando consistência com os resultados obtidos pela análise de Bland-Altman. Os resultados relativos aos METs associados ao TMC também revelaram excelente confiabilidade testereteste. A afirmativa é verdadeira para os exercícios aeróbios (CCI_{2,1} = 0,97), resistidos (CCI_{2,1} = 0,96) e para o TMC completo (CCI_{2,1} = 0,97). Do mesmo modo, o custo energético das sessões também apresentou excelente confiabilidade teste-reteste para os exercícios aeróbios (CCI_{2,1} = 0,85), resistidos (CCI_{2,1} = 0,97) e para o TMC completo (CCI_{2,1} = 0,94).

Anteriormente, um estudo envolvendo 23 pessoas (12 mulheres) com histórico de AVE (idade: 61.2 ± 8.4 anos; massa corporal: 88.0 ± 20.5 kg; IMC = 30.5 ± 6.8) analisou a confiabilidade teste-reteste do VO₂ em dois testes de caminhada de 6 minutos. Os resultados revelaram que não houve diferença significativa entre testes (1120.2 ± 368.0 vs. $1119.3 \pm .351.7$;

P = 0,97) e a confiabilidade foi excelente (CCI = 0,93) 9 (88). Em outro estudo (89), 31 pessoas com histórico de AVE (12 mulheres) realizaram duas baterias do teste de caminhada de 6 minutos e duas baterias de um teste de campo que consistia em cinco atividades funcionais: caminhar no solo, caminhar com mudanças de direção, caminhar sobre obstáculos, subir escadas (19 degraus) e, a partir da posição em pé e levantar 5 objetos (4x1 kg e 1x2 kg). Os resultados confirmaram excelente confiabilidade teste-reteste para o VO₂ mensurado durante o teste de caminhada de 6 minutos ($1,6 \pm 0,47$ mL·min⁻¹ vs. $1,65 \pm 0,49$ mL·min⁻¹; CCI_{2,1} = 0,93) e o teste de campo ($1,51 \pm 0,35$ mL·min⁻¹ vs. $1,53 \pm 0,36$ mL·min⁻¹ respectivamente; CCI_{2,1} = 0,88). A plotagem de Bland-Altman também apontou para excelente concordância entre testes.

Os resultados oriundos dos estudos citados reforçam aqueles apresentados nesta dissertação de Mestrado: o VO₂ de pessoas com histórico de AVE durante atividades física parece ser reprodutível quando os protocolos são repetidos em diferentes dias. É válido ressaltar, todavia, que os estudos utilizaram protocolos que visam a avaliação física (curta duração) como tarefas, ao passo que a proposta desta dissertação envolve uma sessão completa de exercícios, envolvendo componentes cardiorrespiratórios e de força muscular, com duração prolongada. Além disso, os estudos não reportam os valores de VO₂ de repouso (TMR), o que impossibilita o cálculo dos METs associados às tarefas propostas. Até onde se pôde buscar, este é o primeiro estudo que investigou os METs de uma sessão de treinamento físico e os comparou com os METs preditos, incluindo medidas de confiabilidade.

É importante ressaltar a relevância desses resultados porque a confiabilidade testereteste determina a estabilidade das pontuações de um constructo obtido da mesma pessoa em duas ou mais ocasiões separadas. A confiabilidade, também referida como reprodutibilidade, representa o nível de concordância entre medidas (90). Nesse contexto, a plotagem de Bland-Altman quantifica a concordância entre duas medições quantitativas estudando a diferença média e construindo limites de concordância. Trata-se de uma maneira simples de avaliar um viés entre as diferenças médias e estimar um intervalo de concordância, dentro do qual 95% das diferenças do segundo teste recaem (comparado ao primeiro). A apresentação gráfica de Bland-Altman, entretanto, define apenas os intervalos de concordância não fazendo juízo de qualidade desses limites. Ou seja, a análise não é capaz de determinar se os limites são aceitáveis ou não. Limites aceitáveis devem ser definidos a priori, com base na necessidade clínica, considerações

_

⁹ Os autores não reportam o tipo de CCI adotado no estudo.

biológicas ou outros objetivos (91). Nesse contexto, o CCI surge como uma ferramenta importante para obter *insights* sobre a variabilidade e as respostas humanas, além de possibilitar o desenvolvimento de avaliações e tomada de decisões baseadas em risco diante de dados de medição esparsos ou altamente complexos (92). Sob uma perspectiva matemática, representa a razão da variância verdadeira sobre a variância verdadeira somada a variância do erro (93). O CCI é calculado por quadrados médios, ou seja, estimativas das variâncias populacionais com base na variabilidade entre um determinado conjunto de medidas, obtidas por meio de análise de variância. Esse método tem sido utilizado avaliar a confiabilidade, teste-reteste, inter e intra-avaliador (94).

4.4 Limitações

Algumas limitações presentes nesta dissertação de Mestrado precisam ser mencionadas. A amostra pequena impossibilitou análises de subgrupos (idade, sexo, IMC) e dificulta a generalização dos achados. Além disso, não foi possível realizar análises de composição corporal que poderia auxiliar na compreensão dos resultados. Por fim, não foi realizada a avaliação dos níveis de espasticidade dos voluntários.

CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos na presente dissertação de Mestrado pode-se concluir que o valor de referência de 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹, amplamente utilizado para estimar a TMR de populações gerais é superestimado para representar uma unidade de MET em pessoas com histórico de AVE. Além disso, o mesmo valor de referência subestimou a intensidade das sessões de TMC bem como o custo energético das sessões.

Dessa forma, baseado nos achados desta dissertação, recomenda-se que o valor de 3,5 mL·kg⁻¹·min⁻¹ não seja adotado como valor de referência para a TMR de pessoas com histórico de AVE. O valor de 1-MET de 2,6 mL·kg⁻¹·min⁻¹ parece mais adequado para este fim, permitindo uma interpretação mais acurada tanto da intensidade quanto do custo energético das sessões e, possivelmente, possibilitando melhor controle de intensidade, evitando balanço energético exageradamente negativo.

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. KHOURY, J. C. *et al.* Diabetes mellitus: a risk factor for ischemic stroke in a large biracial population. *Stroke*. v. 44, n. 6, p. 1500-1504, Jun 2013.
- 5. WIEBERDINK, R. G. *et al.* Serum lipid levels and the risk of intracerebral hemorrhage: the Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* v. 31, n. 12, p. 2982-2989, Dec 2011.
- 6. ALBERTSEN, I. E. *et al.* The impact of smoking on thromboembolism and mortality in patients with incident atrial fibrillation: insights from the Danish Diet, Cancer, and Health study. *Chest.* v. 145, n. 3, p. 559-566, Mar 1 2014.
- 7. 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.
- 8. 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.
- 9. WRITING GROUP, M. *et al.* Heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. v. 133, n. 4, p. e38-360, Jan 26 2016.
- 10. 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.
- 11. RYAN, A. S. *et al.* Atrophy and intramuscular fat in specific muscles of the thigh: associated weakness and hyperinsulinemia in stroke survivors. *Neurorehabilitation and neural repair.* v. 25, n. 9, p. 865-872, Nov-Dec 2011.
- 12. SERRA, M. C., HAFER-MACKO C. E., RYAN A. S. Reduced resting metabolic rate in adults with hemiparetic chronic stroke. *J Neurol Neurophysiol*. v. 6, n. 6, p. Dec 22 2015.
- 13. LEONE, A., PENCHARZ P. B. Resting energy expenditure in stroke patients who are dependent on tube feeding: a pilot study. *Clin Nutr.* v. 29, n. 3, p. 370-372, Jun 2010.
- 14. POEHLMAN, E. T. A review: exercise and its influence on resting energy metabolism in man. *Med Sci Sports Exerc*. v. 21, n. 5, p. 515-525, Oct 1989.

- 15. 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.
- 16. 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.
- 17. 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.
- 18. 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.
- 19. 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.
- 20. 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.
- 21. MICHALSKI, A. C. *et al.* Can mixed circuit training elicit the recommended exercise intensity and energy expenditure in people after stroke? *Topics in stroke rehabilitation.* v. 30, n. 8, p. 751-767, Dec 2023.
- 22. FONSECA, G. F. *et al.* Is postexercise hypotension a method-dependent phenomenon in chronic stroke? A crossover randomized controlled trial. *Clinical physiology and functional imaging*. v. 43, n. 4, p. 242-252, Jul 2023.
- 23. FONSECA, G. F. *et al.* Acute effects of mixed circuit training on hemodynamic and cardiac autonomic control in chronic hemiparetic stroke patients: A randomized controlled crossover trial. *Frontiers in physiology.* v. 13, n. p. 902903, 2022.
- 24. MICHALSKI, A. C. *et al.* Mixed circuit training acutely reduces arterial stiffness in patients with chronic stroke: a crossover randomized controlled trial. *European journal of applied physiology*. v. 123, n. 1, p. 121-134, Jan 2023.
- 25. DOS SANTOS, T. R. *et al.* Appetite and energy intake following a bout of circuit resistance training in chronic hemiparetic stroke patients: a preliminary randomized controlled trial. *Topics in stroke rehabilitation*. v. 30, n. 4, p. 309-322, May 2023.
- 26. FEIGIN, V. L., NORRVING B., MENSAH G. A. Global burden of stroke. *Circ Res.* v. 120, n. 3, p. 439-448, Feb 3 2017.
- 27. 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.
- 28. BOUSSER, M. G. Stroke prevention: an update. *Front Med.* v. 6, n. 1, p. 22-34, Mar 2012.

- 29. NORRVING, B., KISSELA B. The global burden of stroke and need for a continuum of care. *Neurology*. v. 80, n. 3 Suppl 2, p. S5-12, Jan 15 2013.
- 30. ROSAMOND, W. et al. Heart disease and stroke statistics--2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. v. 117, n. 4, p. e25-146, Jan 29 2008.
- 31. CHRISTENSEN, M. C. *et al.* Acute treatment costs of stroke in Brazil. *Neuroepidemiology*. v. 32, n. 2, p. 142-149, 2009.
- 32. MAYER, N. H., ESQUENAZI A. Muscle overactivity and movement dysfunction in the upper motoneuron syndrome. *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America*. v. 14, n. 4, p. 855-883, vii-viii, Nov 2003.
- 33. ALZAHRANI, M. A., ADA L., DEAN C. M. Duration of physical activity is normal but frequency is reduced after stroke: an observational study. *Journal of physiotherapy*. v. 57, n. 1, p. 47-51, 2011.
- 34. PAUL, L. *et al.* Physical activity profiles and sedentary behaviour in people following stroke: a cross-sectional study. *Disabil Rehabil.* v. 38, n. 4, p. 362-367, 2016.
- 35. 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. *Stroke.* v. 35, n. 5, p. 1230-1240, May 2004.
- 36. CHONG, J. Y., SACCO R. L. Risk factors for stroke, assessing risk, and the mass and high-risk approaches for stroke prevention. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. v. 11, n. 4, Stroke Prevention, p. 18-34, 2005.
- 37. BROGARDH, C., LEXELL J. Effects of cardiorespiratory fitness and muscle-resistance training after stroke. *PM R.* v. 4, n. 11, p. 901-907; quiz 907, Nov 2012.
- 38. KLUDING, P. M., TSENG B. Y., BILLINGER S. A. Exercise and executive function in individuals with chronic stroke: a pilot study. *J Neurol Phys Ther.* v. 35, n. 1, p. 11-17, Mar 2011.
- 39. VELDEMA, J., JANSEN P. Resistance training in stroke rehabilitation: systematic review and meta-analysis. *Clinical rehabilitation*. v. 34, n. 9, p. 1173-1197, Sep 2020.
- 40. GAMBASSI, B. B. et al. Resistance Training and Stroke: A Critical Analysis of Different Training Programs. Stroke research and treatment. v. 2017, n. p. 4830265, 2017.
- 41. CARR, M., JONES J. Physiological effects of exercise on stroke survivors. *Topics in stroke rehabilitation*. v. 9, n. 4, p. 57-64, Winter 2003.
- 42. HARBER, M. P. *et al.* Impact of Cardiorespiratory Fitness on All-Cause and Disease-Specific Mortality: Advances Since 2009. *Progress in cardiovascular diseases*. v. 60, n. 1, p. 11-20, Jun-Jul 2017.

- 43. MACKAY-LYONS, M. J., HOWLETT J. Exercise capacity and cardiovascular adaptations to aerobic training early after stroke. *Topics in stroke rehabilitation*. v. 12, n. 1, p. 31-44, Winter 2005.
- 44. 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.
- 45. VAN DE PORT, I. G. *et al.* Effects of circuit training as alternative to usual physiotherapy after stroke: randomised controlled trial. *BMJ (Clinical research ed)*. v. 344, n. p. e2672, May 10 2012.
- 46. 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.
- 47. 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.* v. 10, n. 4, p. 398-409, Apr 2018.
- 48. 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 medicine (Auckland, NZ).* v. 47, n. 12, p. 2553-2568, Dec 2017.
- 49. 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, n. p. 167, Aug 22 2014.
- 50. FONSECA, G. F. Hipotensão pós-exercício em pessoas com histórico de acidente vascular cerebral: uma análise metodológica e fisiológica do fenômeno [Doutorado]: Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2022.
- 51. AINSWORTH, B. E. *et al.* 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc.* v. 43, n. 8, p. 1575-1581, Aug 2011.
- 52. 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.
- 53. JETTE, M., SIDNEY K., BLUMCHEN G. Metabolic equivalents (METS) in exercise testing, exercise prescription, and evaluation of functional capacity. *Clin Cardiol.* v. 13, n. 8, p. 555-565, Aug 1990.
- 54. HOWLEY, E. T. You asked for it: question authority. *ACSM Health Fitness J.* v. 4, n. p. 6-8, 2000.
- 55. WASSERMAN, K. *et al.* Measurements during integrative cardiopulmonary exercise testing. In: Principles of Exercise Testing and Interpretation (2nd ed) 2nd ed: Philadephia, PA: Lea & Febiger; 59-69; 1994.

- 56. ACSM. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 9th ed: Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
- 57. BOSY-WESTPHAL, A. *et al.* Contribution of individual organ mass loss to weight loss-associated decline in resting energy expenditure. *Am J Clin Nutr.* v. 90, n. 4, p. 993-1001, Oct 2009.
- 58. NIELSEN, S. *et al.* Body composition and resting energy expenditure in humans: role of fat, fat-free mass and extracellular fluid. *Int J Obes Relat Metab Disord.* v. 24, n. 9, p. 1153-1157, Sep 2000.
- 59. TOTH, M. J. Comparing energy expenditure data among individuals differing in body size and composition: statistical and physiological considerations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* v. 4, n. 5, p. 391-397, Sep 2001.
- 60. BYRNE, N. M. *et al.* Metabolic equivalent: one size does not fit all. *J Appl Physiol*. v. 99, n. 3, p. 1112-1119, Sep 2005.
- 61. SAVAGE, P. D., TOTH M. J., ADES P. A. A re-examination of the metabolic equivalent concept in individuals with coronary heart disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* v. 27, n. 3, p. 143-148, May-Jun 2007.
- 62. KOZEY, S. *et al.* Errors in MET estimates of physical activities using 3.5 ml x kg(-1) x min(-1) as the baseline oxygen consumption. *J Phys Act Health*. v. 7, n. 4, p. 508-516, Jul 2010.
- 63. CUNHA, F. A. *et al.* Metabolic equivalent concept in apparently healthy men: a re-examination of the standard oxygen uptake value of 3.5 mL.kg(-1).min(-1.). *Appl Physiol Nutr Metab.* v. 38, n. 11, p. 1115-1119, Nov 2013.
- 64. COMPAGNAT, M. et al. Compendium of Physical Activities Strongly Underestimates the Oxygen Cost During Activities of Daily Living in Stroke Patients. *American journal of physical medicine & rehabilitation*. v. 98, n. 4, p. 299-302, Apr 2019.
- 65. SERRA, M. C. et al. Increased Energy Cost of Mobility in Chronic Stroke. *Journal of gerontology & geriatric research.* v. 5, n. 6, p. Dec 2016.
- 66. COMPHER, C. *et al.* Best practice methods to apply to measurement of resting metabolic rate in adults: a systematic review. *J Am Diet Assoc.* v. 106, n. 6, p. 881-903, Jun 2006.
- 67. CUNHA, F. A. *et al.* How long does it take to achieve steady state for an accurate assessment of resting VO(2) in healthy men? *European journal of applied physiology*. v. 113, n. 6, p. 1441-1447, Jun 2013.
- 68. 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 and disease*. v. 4, n. 5, p. 256-263, Oct 1 2013.

- 69. FUGL-MEYER, A. R. *et al.* The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. *Scandinavian journal of rehabilitation medicine*. v. 7, n. 1, p. 13-31, 1974.
- 70. MAKI, T. *et al.* Estudo de confiabilidade da aplicação da escala de Fugl-Meyer no Brasil. *Rev bras fisioter*. v. 10, n. 2, p. 177-183, 2006.
- 71. BERG, K., WOOD-DAUPHINEE S., WILLIAMS J. The Balance Scale: reliability assessment with elderly residents and patients with an acute stroke. *Scandinavian journal of rehabilitation medicine*. v. 27, n. 1, p. 27-36, 1995.
- 72. MATSUDO, S. *et al.* Questinário internacional de atividade f1sica (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev bras ativ fis saúde.* v. n. p. 05-18, 2001.
- 73. 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.
- 74. SHROUT, P. E., FLEISS J. L. Intraclass correlations: Uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull.* v. 86, n. 2, p. 420-428, Mar 1979.
- 75. FLEISS, J. L. Design and analysis of clinical experiments: John Wiley & Sons; 2011.
- 76. SU, Y., YUKI M., OTSUKI M. Prevalence of stroke-related sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association.* v. 29, n. 9, p. 105092, Sep 2020.
- 77. SCOTT, C. Misconceptions about Aerobic and Anaerobic Energy Expenditure. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. v. 2, n. 2, p. 32-37, Dec 9 2005.
- 78. DE SANT'ANNA, M., JR. *et al.* Resting metabolic rate analysis in chronic hemiparesis patients. *Neurology international*. v. 6, n. 4, p. 5442, Oct 23 2014.
- 79. AYDIN, O., YASSIKAYA M. Y. Validity and Reliability Analysis of the PlotDigitizer Software Program for Data Extraction from Single-Case Graphs. *Perspectives on behavior science*. v. 45, n. 1, p. 239-257, Mar 2022.
- 80. AGUIAR, L. T. *et al.* Perspectives, satisfaction, self-efficacy, and barriers to aerobic exercise reported by individuals with chronic stroke in a developing country. *Disabil Rehabil.* v. 44, n. 13, p. 3089-3094, Jun 2022.
- 81. TEIXEIRA, D. S. *et al.* Enjoyment as a Predictor of Exercise Habit, Intention to Continue Exercising, and Exercise Frequency: The Intensity Traits Discrepancy Moderation Role. *Frontiers in psychology*. v. 13, n. p. 780059, 2022.
- 82. LIEBER, A. C. *et al.* Nutrition, Energy Expenditure, Dysphagia, and Self-Efficacy in Stroke Rehabilitation: A Review of the Literature. *Brain sciences*. v. 8, n. 12, p. Dec 7 2018.
- 83. JÖNSSON, A. C. *et al.* Weight loss after stroke: a population-based study from the Lund Stroke Register. *Stroke*. v. 39, n. 3, p. 918-923, Mar 2008.

- 84. PAQUEREAU, J. et al. The long-term nutritional status in stroke patients and its predictive factors. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases*: the official journal of National Stroke Association. v. 23, n. 6, p. 1628-1633, Jul 2014.
- 85. OLSEN, T. S. *et al.* Body mass index and poststroke mortality. *Neuroepidemiology*. v. 30, n. 2, p. 93-100, 2008.
- 86. XU, H. *et al.* Association of Obesity With Mortality Over 24 Years of Weight History: Findings From the Framingham Heart Study. *JAMA network open.* v. 1, n. 7, p. e184587, Nov 2 2018.
- 87. SCHERBAKOV, N., DIRNAGL U., DOEHNER W. Body weight after stroke: lessons from the obesity paradox. *Stroke*. v. 42, n. 12, p. 3646-3650, Dec 2011.
- 88. STOOKEY, A. D. *et al.* Test-retest reliability of portable metabolic monitoring after disabling stroke. *Neurorehabilitation and neural repair.* v. 27, n. 9, p. 872-877, Nov-Dec 2013.
- 89. GJELLESVIK, T. I. *et al.* Oxygen uptake during functional activities after stroke-Reliability and validity of a portable ergospirometry system. *PloS one.* v. 12, n. 10, p. e0186894, 2017.
- 90. RANGANATHAN, P., PRAMESH C. S., AGGARWAL R. Common pitfalls in statistical analysis: Measures of agreement. *Perspectives in clinical research*. v. 8, n. 4, p. 187-191, Oct-Dec 2017.
- 91. GIAVARINA, D. Understanding Bland Altman analysis. *Biochemia medica*. v. 25, n. 2, p. 141-151, 2015.
- 92. PLEIL, J. D. *et al.* Human biomarker interpretation: the importance of intra-class correlation coefficients (ICC) and their calculations based on mixed models, ANOVA, and variance estimates. *Journal of toxicology and environmental health Part B, Critical reviews*. v. 21, n. 3, p. 161-180, 2018.
- 93. BARTKO, J. J. The intraclass correlation coefficient as a measure of reliability. *Psychological reports*. v. 19, n. 1, p. 3-11, Aug 1966.
- 94. KOO, T. K., LI M. Y. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *Journal of chiropractic medicine*. v. 15, n. 2, p. 155-163, Jun 2016.

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 reincidente. 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 Ensaios Clínicos

