

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 13/01/2024.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Josiela Cristina da Silva Rodrigues

**Influência de um programa de exercício
físico na remodelação cardíaca e na
capacidade funcional de pacientes com
acidente vascular cerebral**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do
título de Doutora em Fisiopatologia em Clínica
Médica.

Orientadora: Profa. Dra. Silméia Garcia Zanati Bazan

Coorientador: Prof. Associado Luís Cuadrado Martin

**Botucatu
2022**

Josiela Cristina da Silva Rodrigues

**Influência de um programa de exercício
físico na remodelação cardíaca e na
capacidade funcional de pacientes com
acidente vascular cerebral**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de
Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para
obtenção do título de Doutora em Fisiopatologia
em Clínica Médica.

Orientadora: Profa. Dra. Silméia Garcia Zanati Bazan

Coorientador: Prof. Associado Luis Cuadrado Martin

Botucatu
2022

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Rodrigues, Josiela Cristina da Silva.

Influência de um programa de exercício físico na remodelação cardíaca e na capacidade funcional de pacientes com acidente vascular cerebral / Josiela Cristina da Silva Rodrigues. - Botucatu, 2022

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Silméia Garcia Zanati Bazan

Coorientador: Luis Cuadrado Martin

Capes: 40101100

1. Acidente vascular cerebral - Pacientes.
2. Ecocardiografia. 3. Exercício físico. 4. Qualidade de vida. 5. Estado funcional.

Palavras-chave: Acidente vascular cerebral; Atividade física; Ecocardiograma; Independência funcional; Qualidade de vida.

“Quando uma criatura humana desperta para um grande sonho e sobre ele lança toda a força de sua alma, todo universo conspira a seu favor”.

(Johann Goethe)

DEDICATÓRIA

À minha mãe, MARILENA, meu sol, meu ímpar, minha energia, a mulher mais forte e inspiradora que já existiu, nos deixou um legado de amor e coragem, no qual venho me empenhando a reproduzi-lo para orgulhá-la a cada passo conquistado, todos os âmbitos de minha vida são dedicados a você.

Ao meu pai, JOSÉ, exemplo de simplicidade e prestatividade, muito da minha profissão foi escolhida vivenciando seu cuidado com o próximo, homem sereno e generoso, meu porto seguro.

À minha irmã, JOICY, um mar de benevolência e vigor, se faz leoa em todos os imprevistos da vida e tenho verdadeira admiração do quanto se dedica à família.

Ao meu sobrinho, FELIPE, menino feliz, usa o sorriso como sua maior arma para vencer e superar desafios, aos olhos dele busco novas perspectivas de crescimento e humanismo.

Ao meu noivo, LUCAS, meu equilíbrio, minha segurança, meu bem-estar, em seus braços tudo se torna passível de resolução, tem o talento de me fazer experienciar as maiores alegrias da vida.

Agradecimento especial

À minha querida orientadora, Profa. Dra. SILMÉIA GARCIA ZANATI BAZAN, grande pesquisadora e professora, dedicada, atenciosa e compreensiva, mulher de pulso firme e coração bondoso, me mostrou a pesquisa como um presente a ser tratado com transparência, zelo e afeto, e serei eternamente grata por ter me conduzido com excelência nessa empreitada. Muito Obrigada!

AGRADECIMENTOS

À DEUS, expressão do Amor, que me permite viver tantas conquistas, fortalecida pela fé Ele me guia na busca de novos desafios, me sustenta nas quedas e me leva por caminhos inimagináveis e fantásticos, à Ele toda honra e glória.

Ao meu coorientador, Prof. Dr. LUIS CUADRADO MARTIN, por toda dedicação e cuidado na colaboração da análise estatística e por tantas respeitáveis considerações essenciais para o enriquecimento de minha tese e vida acadêmica.

Ao meu amigo, GUSTAVO LUVIZUTTO, um gênio da neuroreabilitação, impecável em sua jornada acadêmica e um amigo espetacular, você me presenteou com uma ideia brilhante e me confiou-a acreditando no meu potencial, sou grata pela oportunidade de ter convivido intimamente com esse ser motivado e iluminado.

A todos os colegas envolvidos a elaboração e execução desse trabalho, em especial, TAÍS, ROBSON, ESTEFÂNIA, LETÍCIA, LORENA, GABRIELA, RAFAEL e Prof. Dr. RODRIGO BAZAN, vocês acreditaram e abraçaram a causa, se dedicaram e foram fundamentais no progresso desse sonho, sem vocês nada sairia do papel, gratidão.

Às minhas amigas TAIS, FRANCIELE, TAMIRIS, SIOMARA e CARINA, por todo amparo nos momentos de fraqueza e tantos sorrisos tirados de meu rosto, mulheres inteligentes, batalhadoras, generosas e inspiradoras, são mais que amigas, são presentes de Deus em minha vida, são minhas irmãs de alma.

Aos colegas do setor de reabilitação, em especial SANDRA, SAMIRA e LETÍCIA, por todo suporte oferecido (emocional e físico) e disposição em ajudar na dinâmica de atendimento.

Ao MÁRIO AUGUSTO DALLAQUA, pela dedicação e generosidade na editoração desta tese.

À bibliotecária ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE da Divisão Técnica de Biblioteca e Documentação do Campus de Botucatu - UNESP, pela elaboração da ficha catalográfica.

Aos FUNCIONÁRIOS DA SECÃO TÉCNICA DE PÓS-GRADUAÇÃO pela prestatividade com que sempre me atenderam.

Aos PACIENTES que se dispuseram a participar, confiaram e se dedicaram por quatro meses em prol de uma proposta terapêutica.

A TODAS AS PESSOAS que direta ou indiretamente contribuíram para que esse trabalho se concretizasse.

SUMÁRIO

Lista de Figuras.....	iii
Lista de Tabelas	v
Lista de Abreviaturas.....	vii
Resumo	1
Abstract	4
1. Introdução.....	7
2. Hipótese.....	10
3. Objetivos.....	12
4. Casuística e métodos.....	14
5. Resultados	25
6. Discussão	34
7. Conclusão.....	40
8. Referências.....	42
9. Anexos.....	51

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma de inclusão de pacientes no estudo.....	26
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Características basais clínicas e demográficas dos grupos Controle e Intervenção.....	27
Tabela 2.	Terapia medicamentosa nos grupos Controle e Intervenção	28
Tabela 3.	Comparação da composição corporal entre os grupos Controle e Intervenção.....	28
Tabela 4.	Comparação dos domínios de qualidade de vida (EuroQuol) entre os grupos Controle e Intervenção	29
Tabela 5.	Comparação das avaliações neurológicas entre os grupos Controle e Intervenção.....	29
Tabela 6.	Comparação das variáveis de capacidade funcional (TC6) entre os grupos Controle e Intervenção.....	30
Tabela 7.	Comparação da força de preensão manual entre os grupos Controle e Intervenção.....	30
Tabela 8.	Comparação das variáveis obtidas pela MAPA entre os grupos Controle e Intervenção.....	31
Tabela 9.	Comparação das variáveis laboratoriais entre os grupos Controle e Intervenção	32
Tabela 10.	Comparação das variáveis ecocardiográficas entre os grupos Controle e Intervenção.....	33

LISTA DE ABREVIATURAS

AAS	Ácido acetilsalicílico
AE	Átrio esquerdo
AVC	Acidente vascular cerebral
AVD	Atividades de vida diária
BB	Betabloqueador
BRA	Bloqueador do receptor de angiotensina II
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DDVE	Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo
DM	Diabetes mellitus
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DSVE	Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo
E/A	Razão entre as ondas E e A
E/E'	Razão entre as ondas E e E'
ERP	Espessura relativa da parede ventricular
FC	Frequência cardíaca
FCT	Frequência cardíaca de treino
FE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
GC	Grupo controle
GI	Grupo intervenção
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HDL	Lipoproteína de alta densidade
IECA	Inibidor da enzima conversora de angiotensina
IMC	Índice de massa corporal
IMVE	Índice de massa do ventrículo esquerdo
IVAE	Índice do volume do átrio esquerdo
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
MAPA	Monitorização ambulatorial da pressão arterial
MG	Massa de gordura
MME	Massa muscular esquelética
mRS	Escala de Rankin modificada
MVE	Massa do ventrículo esquerdo
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
NOAC	Novos anticoagulantes orais

Onda A	Pico de velocidade de fluxo transvalvar mitral na fase de contração atrial
Onda A'	Velocidade de excursão diastólica do anel mitral ao Doppler tissular na fase de contração atrial (média das porções medial e lateral)
Onda A't	Velocidade de excursão diastólica do anel tricúspide ao Doppler tissular.
Onda E	Pico de velocidade de fluxo transvalvar mitral na fase de enchimento ventricular rápido
Onda E'	Velocidade de excursão diastólica do anel mitral ao Doppler tissular na fase de enchimento rápido (média das porções medial e lateral)
Onda E't	Velocidade de excursão diastólica do anel tricúspide ao Doppler tissular
Onda S	Velocidade de excursão sistólica do anel mitral ao Doppler tissular (média das porções medial e lateral)
Onda St	Velocidade de excursão sistólica do anel tricúspide ao Doppler tissular
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PP	Espessura diastólica da parede posterior
RCQ	Relação cintura-quadril
SIV	Espessura diastólica do septo interventricular
SNC	Sistema nervoso central
TC6	Teste de caminhada de seis minutos
TDE	Tempo de desaceleração da onda E
TRIV	Tempo de relaxamento isovolumétrico
VAE	Volume do átrio esquerdo
VD	Ventrículo direito
VE	Ventrículo esquerdo
VO₂max	Capacidade máxima de oxigênio

RESUMO

Influência de um programa de exercício físico na remodelação cardíaca e na capacidade funcional de pacientes com acidente vascular cerebral

Introdução: A reabilitação cardiovascular é uma das opções terapêuticas que vem sendo estudada em indivíduos pós-AVC para melhorar a independência funcional durante as atividades de vida diária e diminuir o gasto energético. **Objetivos:** Verificar o efeito de um programa de exercício físico sobre as variáveis ecocardiográficas morfofuncionais, capacidade funcional e variáveis relacionadas à função neurológica, pressão arterial, nutricional, laboratorial e qualidade de vida dos pacientes após AVC isquêmico. **Métodos:** Trata-se de um ensaio clínico, randomizado e controlado, composto por pacientes com AVC isquêmico em fase crônica, divididos em dois grupos: Grupo Controle (GC): submetidos ao atendimento fisioterapêutico convencional com exercícios três vezes por semana, por 45 minutos, durante 16 semanas, e Grupo Intervenção (GI): submetidos a um programa de reabilitação cardiovascular, composto por aquecimento, exercício aeróbico e resfriamento muscular, durante 16 semanas, três vezes por semana, durante 45 minutos. Os indivíduos foram submetidos inicialmente e após 16 semanas de intervenção, à avaliação clínica e física, teste de caminhada de 6 minutos (TC6), avaliação neurológica, nutricional, monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), exames laboratoriais, ecocardiograma transtorácico e avaliação da qualidade de vida. **Resultados:** Houve redução estatisticamente significativa no GI em relação ao GC das seguintes variáveis ecocardiográficas morfológicas: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (DDVE, $p=0,04$), diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (DSVE, $p<0,01$), espessura diastólica da parede posterior (PP, $p<0,01$), espessura diastólica do septo interventricular (SIV, $p<0,01$), espessura relativa da parede ventricular (ERP, $p<0,01$), massa do ventrículo esquerdo (MVE, $p<0,01$), índice de MVE (IMVE, $p<0,01$), diâmetro do átrio esquerdo (AE, $p<0,01$), diâmetro do ventrículo direito (VD, $p<0,01$) ao término da intervenção. Foi observado aumento estatisticamente significativo no GI das variáveis de função sistólica do VE: fração de encurtamento do VE (delta D, $p=0,01$), fração de ejeção do VE (FE, $p<0,01$), velocidade de excursão sistólica do anel mitral ao Doppler tissular (Onda S, $p=0,02$), e de função sistólica do VD:

velocidade de excursão sistólica do anel tricúspide ao Doppler tissular (Onda St, $p<0,01$) e excursão sistólica do anel tricúspide (TAPSE, $p<0,01$) quando comparado ao grupo controle após o período de intervenção. Também foi observado melhora estatisticamente significativa da função diastólica do VE, sendo observado redução do índice do volume do átrio esquerdo (IVAE, $p<0,01$), aumento da razão entre as ondas E e A (E/A, $p=0,02$), aumento da velocidade de excursão diastólica do anel mitral ao Doppler tissular na fase de enchimento rápido (Onda E', $p<0,01$) e redução da razão E/E' ($p<0,01$) no grupo intervenção em relação ao controle após intervenção. Além disso, houve redução da relação cintura-quadril ($p=0,01$), melhora da qualidade de vida na dimensão dor/desconforto ($p=0,01$), melhora na força de preensão manual da mão sadia ($p=0,01$), aumento da distância percorrida ($p=0,02$) no grupo intervenção quando comparado ao grupo controle. **Conclusão:** O programa de reabilitação cardiovascular foi capaz de melhorar os parâmetros morfológicos e funcionais cardíacos, bem como apresentou repercussão positiva na capacidade funcional, força muscular, impacto metabólico com redução da relação cintura-quadril e melhora da qualidade de vida para dor e desconforto em pacientes com AVC isquêmico crônico.

Trial registration: REBEC - RBR-4wk4b3. Registered 19 September 2016.

Palavras-chave: acidente vascular cerebral; ecocardiograma; atividade física; independência funcional; qualidade de vida.

ABSTRACT

Influence of an exercise program on cardiac remodeling and functional capacity in patients with stroke

Background: Cardiovascular rehabilitation is one of the treatment options that have been studied in post-stroke individuals to improve functional independence in activities of daily life and reduce energy expenditure. **Objectives:** To evaluate the effect of an exercise program on the morphological and functional echocardiographic variables, evaluate the functional capacity and variables related to neurological function, arterial pressure, nutrition, laboratory exams and quality of life of patients after ischemic stroke. **Methods:** This is a clinical trial, randomized, controlled, and composed of patients with ischemic stroke in chronic phase divided into two groups: Control Group (CG) underwent conventional physiotherapy exercises three times a week for 45 minutes for 16 weeks; and Intervention Group (IG); undergo a cardiovascular rehabilitation program consisting of heating, aerobic and muscle exercise, for 16 weeks, three times a week, for 45 minutes. Patients in both groups will be submitted to clinical and physical evaluation, 6-minute walk test (6MWT), neurological assessment, nutritional assessment, ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), transthoracic echocardiography and quality of life assessment. **Results:** There was a statistically significant reduction in the IG compared to the CG of the following morphological echocardiographic variables: left ventricular diastolic diameter (LVDD, $p=0.04$), left ventricular systolic diameter (LVSD, $p<0.01$), posterior wall diastolic thickness (PP, $p<0.01$), interventricular septum diastolic thickness (IVS, $p<0.01$), relative wall thickness (RWT, $p<0.01$), left ventricular mass (LVM, $p<0.01$), LVM index (LVMI, $p<0.01$), left atrial diameter (LA, $p<0.01$), and right ventricular diameter (RV, $p<0.01$) at the end of the intervention. A statistically significant increase was observed in the IG of the LV systolic function variables: LV fractional shortening (delta D, $p=0.01$), LV ejection fraction (EF, $p<0.01$), mitral annular systolic excursion velocity at tissue Doppler (S-wave, $p=0.02$) and RV systolic function: tricuspid annular systolic excursion velocity at tissue Doppler (St-wave, $p<0.01$) and tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE, $p<0.01$) when compared to the control group after the period of

intervention. A statistically significant improvement in diastolic function was also observed, with a reduction in the left atrial volume index (LAVI, $p<0.01$), increase in the E/A ratio (E/A, $p=0.02$), increase in the mitral annular diastolic excursion velocity at tissue Doppler (E' wave, $p<0.01$) and a reduction in the E/E' ratio ($p<0.01$) in the intervention group compared to the control after intervention. In addition, there was a reduction in the waist-hip ratio ($p=0.01$), an improvement in quality of life in the dimension pain/discomfort ($p=0.01$), an improvement in grip strength of a healthy hand ($p=0.01$) and an increase in the distance walked ($p=0.02$) in the intervention group when compared to the control group. **Conclusion:** The cardiovascular rehabilitation program was able to improve morphological and functional cardiac parameters, as well as positively impacting functional capacity, muscle strength, metabolic impact with reduced waist-hip ratio, and improved quality of life for pain and discomfort in patients with chronic ischemic stroke.

Trial registration: REBEC - RBR-4wk4b3. Registered 19 September 2016.

Key words: stroke; echocardiography; physical activity; functional independence; quality of life.

1. INTRODUÇÃO

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é a principal causa de morbidade e mortalidade no Brasil, comprometendo cerca de 200.000 indivíduos anualmente, além disso, é a maior causa de incapacidade crônica em adultos com grande impacto sobre a saúde e qualidade de vida da população^{1,2}.

O AVC é definido como episódio de disfunção neurológica súbita de origem isquêmica ou hemorrágica, com sintomas clínicos persistentes com duração acima de uma hora e evidência de lesão demonstrável em exames de imagem³. Patologicamente, o AVC pode ser definido, como morte celular cerebral resultante de um evento isquêmico prolongado⁴.

A incidência do AVC é maior em homens entre 45-85 anos e em mulheres acima de 85 anos, sendo que os principais fatores de risco para o AVC isquêmico são: aumento da pressão arterial, diabetes mellitus, arritmias cardíacas, dislipidemia, tabagismo, inatividade física, histórico genético ou familiar, doença renal crônica e síndrome da apneia do sono⁵. Para o AVC hemorrágico a etiologia pode ser primária (hipertensão ou angiopatia amiloide) ou secundária a malformações vasculares, aneurisma, angioma cavernoso, angioma venoso, trombose de seio venoso, vasculopatias, tumores do sistema nervoso central (SNC), entre outras⁶.

A avaliação para o diagnóstico do AVC tem como objetivo confirmar a suspeita clínica por meio de exame físico e neurológico, identificar o tipo e o local da lesão por meio de exames de imagens, além de priorizar a identificação do início dos sintomas e os déficits neurológicos para propor o tratamento mais adequado.

Após o AVC os indivíduos necessitam de longos períodos de reabilitação, com objetivo de aumentar a capacidade funcional e diminuir as sequelas resultantes da lesão cerebral^{7,8}. Na fase crônica do AVC, 62% dos pacientes necessitam de auxílio nas atividades de vida diária (AVD), e menos da metade dos pacientes conseguem realizar marcha comunitária independente, sendo este, o fator mais incapacitante da doença, diminuindo sua capacidade física global⁸⁻¹¹.

A inatividade por mobilidade reduzida e baixos níveis de capacidade aeróbica após AVC resulta em diversas disfunções, tais como, redução da aptidão

cardiorrespiratória, perda de 20% da área secção transversa muscular e aumento de cerca de 25% da gordura intramuscular, levando a osteoporose, comprometimento circulatório de extremidades inferiores, além de modificações em aspectos psicológicos como apatia e depressão^{8,12}. Em associação com outras comorbidades como diabetes mellitus, hipertensão arterial e índice de massa corporal aumentado, o risco de evento cardiovascular associado pode aumentar, além da recorrência de AVC¹³.

Na reabilitação convencional após AVC, o objetivo consiste em alcançar a máxima recuperação funcional^{14,15}. No entanto, aproximadamente 75% dos indivíduos após AVC apresentam doença cardíaca associada, diminuindo, sobretudo a capacidade funcional para executar suas atividades diárias¹⁶⁻¹⁸. A imobilidade após AVC gera como consequência baixa resistência ao exercício físico em atividades simples do cotidiano^{19,20}.

Diversos estudos relatam que a capacidade máxima de oxigênio ($VO_2\text{max}$), estabelecida pela capacidade crítica (pico) de oxigênio frente à uma atividade aeróbica, é reduzido 10-17 ml/kg/min nos primeiros 30 dias após o AVC, e não alcança valores superiores a 20 ml/kg/min após seis meses do evento^{19,21-26}. Os valores de $VO_2\text{max}$ após AVC diminuem cerca de 25-45% comparado à indivíduos saudáveis na mesma faixa etária^{20,27}, sendo que isto pode interferir no processo de reabilitação e prognóstico funcional em longo prazo^{17,26-28}.

Portanto a reabilitação cardiorrespiratória tem por objetivo adquirir maior independência funcional durante as atividades de vida diária com menor gasto energético²⁸. Este estudo apresenta importância clínica e se faz necessário, pois diversos autores relatam que a reabilitação convencional é eficaz para melhorar a independência funcional dos indivíduos após AVC, porém a reabilitação cardiorrespiratória pode restabelecer a capacidade aeróbica, diminuir o gasto energético para realizar atividades cotidianas e em longo prazo reduzir o aparecimento de eventos cardíacos e recorrência de AVC, mas o tipo, frequência e método apropriado para melhor alcançar esses objetivos durante a reabilitação cardiorrespiratória permanecem incertos na literatura.

7. CONCLUSÃO

O *CRONUS trial* mostrou que o programa de reabilitação cardiovascular foi capaz de melhorar os parâmetros morfológicos e funcionais cardíacos, bem como apresentou repercussão positiva na capacidade funcional, força muscular, impacto metabólico com redução da relação cintura-quadril, e melhora da qualidade de vida para dor e desconforto em pacientes com AVC isquêmico crônico.

8. REFERÊNCIAS

1. Cincura C, Pontes-Neto OM, Neville IS, Mendes HF, Menezes DF, Mariano DC, et al. Validation of the National Institutes of Health Stroke Scale, modified Rankin Scale and Barthel Index in Brazil: the role of cultural adaptation and structured interviewing. *Cerebrovasc Dis* 2009;27(2):119-22.
2. Martins SC, Pontes-Neto OM, Alves CV, de Freitas GR, Filho JO, Tosta ED, et al. Past, present, and future of stroke in middle-income countries: the Brazilian experience. *Int J Stroke*. 2013;8:106-11.
3. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, Fayad PB, Mohr JP, Saver JL, et al. Transient ischemic attack--proposal for a new definition. *N Engl J Med*. 2002;347(21):1713-6.
4. Saver JL. Proposal for a universal definition of cerebral infarction. *Stroke*. 2008;39(11):3110-5.
5. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics 2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;127(1):e6-e245.
6. Pontes-Neto OM, Oliveira-Filho J, Valiente R, Friedrich M, Pedreira B, Rodrigues BC, et al. Comitê Executivo da Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares; Departamento Científico de Doenças Cerebrovasculares, Academia Brasileira de Neurologia. Brazilian guidelines for the management of intracerebral hemorrhage. *Arq Neuropsiquiatr*. 2009;67(3B):940-50.
7. Pettersen R, Dahl T, Wyller TB. Prediction of long-term functional outcome after stroke rehabilitation. *Clin Rehabil*, 2002;16(2):149-59.
8. van de Port IG, Kwakkel G, van Wijk I, Lindeman E. Susceptibility to deterioration of mobility long-term after stroke: a prospective cohort study. *Stroke*. 2006;37(1):167-71.
9. Pound P, Gompertz P, Ebrahim S. A patient-centred study of the consequences of stroke. *Clin Rehabil*. 1998;12(4):338-47.
10. Lord SE, McPherson K, McNaughton HK, Rochester L, Weatherall M. Community ambulation after stroke: how important and obtainable is it and what measures appear predictive? *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85(2):234-9.

11. Perry J, Garrett M, Gronley JK, Mulroy SJ. Classification of walking handicap in the stroke population. *Stroke*. 1995;26(6):982-9.
12. Gordon NF, Gulanick M, Costa F, Fletcher G, Franklin BA, Roth EJ, et al. Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors: an American Heart Association Scientific Statement From the Council on Clinical Cardiology, Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention; the Council on Cardiovascular Nursing; the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the Stroke Council. *Circulation*. 2004;109(16):2031-41.
13. Lee CD, Folsom AR, Blair SN: Physical activity and stroke risk: a meta-analysis. *Stroke*. 2003;34(10):2475-81.
14. Carr JH, Mungovan SF, Shepherd RB, Dean CM, Nordholm LA. Physiotherapy in stroke rehabilitation: bases for Australian physiotherapists' choice of treatment. *Physiotherapy Theory and Practice*. 1994;10(4):201-9.
15. Wade D. Rehabilitation therapy after stroke. *The Lancet*. 1999; 354(9174):176-7.
16. Roth EJ. Heart disease in patients with stroke: incidence, impact, and implications for rehabilitation. Part I: Classification and prevalence. *Arch Phys Med Rehabil*. 1993;74(7):752-60.
17. Roth EJ: Heart disease in patients with stroke. Part II: Impact and implications for rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*. 1994;75(1):94-101.
18. Roth EJ, Heinemann AW, Lovell LL, Harvey RL, McGuire JR, Diaz S. Impairment and disability: their relation during stroke rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*. 1998;79(3):329-35.
19. Potempa K, Lopez M, Braun LT, Szidon JP, Fogg L, Tincknell T. Physiological outcomes of aerobic exercise training in hemiparetic stroke patients. *Stroke*. 1995;26(1):101-5.
20. Ivey FM, Macko RF, Ryan AS, Hafer-Macko CE. Cardiovascular health and fitness after stroke. *Top Stroke Rehabil*. 2005;12(1):1-16.

21. Denadai BS. Consumo máximo de oxigênio: fatores determinantes e limitantes. *Rev Bras Ativ Fís Saúde*. 1995;1(1):85-94.
22. Kelly JO, Kilbreath SL, Davis GM, Zeman B, Raymond J. Cardiorespiratory fitness and walking ability in subacute stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003;84(12):1780-5.
23. MacKay-Lyons MJ, Makrides L. Cardiovascular stress during a contemporary stroke rehabilitation program: is the intensity adequate to induce a training effect? *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83(10):1378-83.
24. Eng JJ, Dawson AS, Chu KS. Submaximal exercise in persons with stroke: test-retest reliability and concurrent validity with maximal oxygen consumption. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85(1):113-8.
25. Tang A, Sibley KM, Thomas SG, McIlroy WE, Brooks D. Maximal exercise test results in subacute stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2006;87(8):1100-5.
26. Brooks D, Tang A, Sibley KM, McIlroy WE. Profile of patients at admission into an inpatient stroke rehabilitation programme: cardiorespiratory fitness and functional characteristics. *Physiother Can*. 2008;60(2):171-9.
27. Ramas J, Courbon A, Roche F, Bethoux F, Calmels P. Effect of training programs and exercise in adult stroke patients: literature review. *Ann Readapt Med Phys*. 2007;50(6):438-44.
28. Stoller O, de Bruin ED, Knols RH, Hunt KJ. Effects of cardiovascular exercise early after stroke: systematic review and meta-analysis. *BMC Neurology*. 2012;12:45.
29. Feniman-De-Stefano GM, Zanati-Bazan SG, De Stefano LM, Xavier PS, Castro AD, Caramori JC, et al. Spironolactone is secure and reduces left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2015;9(4):158-67.
30. Fletcher GF, Balady G, Froelicher VF, Hartley LH, Haskell WL, Pollock ML. Exercise standards. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 1995;91(2):580-615.

31. Aguiar LT, Martins JC, Lara EM, Albuquerque JA, Teixeira-Salmela LF, Faria CD. Dynamometry for the measurement of grip, pinch, and trunk muscles strength in subjects with subacute stroke: reliability and different number of trials. *Braz J Phys Ther.* 2016;20(5):395-404.
32. Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, Fallen EL, Pugsley SO, Taylor DW, et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J.* 1985;132(8):919-23.
33. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(1):111-7.
34. Shirley Ryan AbilityLab - FORMERLY RIC. 6 Minute Walk Test. Disponível em: <https://www.sralab.org/rehabilitation-measures/6-minute-walk-test>. Acesso em: 8 Jan. 2021.
35. Shirley Ryan AbilityLab - FORMERLY RIC. Mini-Mental State Examination. Disponível em: <https://www.sralab.org/rehabilitation-measures/mini-mental-state-examination#stroke>. Acesso em: 8 Jan. 2021.
36. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis - part I: review of principles and methods. *Clin Nutr.* 2004;23(5):1226-43.
37. Rodrigues MN, Silva SC, Monteiro WD, Farinatti PTV. Estimativa da gordura corporal através de equipamentos de bioimpedância, dobras cutâneas e pesagem hidrostática. *Rev Bras Med Esporte.* 2001;7(4):125-31.
38. Nobre F, Coelho EB. Três Décadas de MAPA - Monitorização ambulatorial da pressão arterial de 24 horas: mudanças de paradigma no diagnóstico e tratamento da hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2003;81(4):428-34.
39. Nobre F, Mion Jr. D, Gomes MAM, Barbosa ECD, Rodrigues CIS, Neves MFT, et al. 6ª Diretrizes de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial e 4ª Diretrizes de Monitorização Residencial da Pressão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2018;110(5Supl.1):1-29.

40. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.
41. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(2):107-33.
42. Dorman PJ, Waddell F, Slatterly J, Dennis M, Sandercock P. Is the EuroQol a valid measure of health-related quality of life after stroke? *Stroke*. 1997;28(10):1876-82.
43. Pinto EB, Maso I, Vilela RN, Santos LC, Oliveira-Filho J. Validation of the EuroQol quality of life questionnaire on stroke victims. *Arq Neuropsiquiatr*. 2011;69(2B):320-3.
44. Velagaleti RS, Gona P, Pencina MJ, Aragam J, Wang TJ, Levy D, et al. Left ventricular hypertrophy patterns and incidence of heart failure with preserved versus reduced ejection fraction. *Am J Cardiol*. 2014;113(1):117-22.
45. Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, Campbell F, Beyer FR, Cook JV, et al. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *J Hypertens*. 2006;24(2):215-33.
46. Krumholz HM, Larson M, Levy D. Prognosis of left ventricular geometric patterns in the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25(4):879-84.
47. Bluemke DA, Kronmal RA, Lima JA, Liu K, Olson J, Burke GL, et al. The relationship of left ventricular mass and geometry to incident cardiovascular events: the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(25):2148-55.
48. Hambrecht R, Gielen S, Linke A, Fiehn E, Yu J, Walther C, et al. Effects of exercise training on left ventricular function and peripheral resistance in

- patients with chronic heart failure: a randomized trial. JAMA 2000;283(23):3095-101.
49. Tsujikawa M, Otaka Y, Hasegawa R, Kondo K, Muraoka K, Liu M. Rehabilitation outcomes of stroke patients with low left ventricular ejection fraction in the subacute rehabilitation phase. J Rehabil Med. 2018;50(6):499-504.
 50. Lamberti N, Straudi S, Malagoni AM, Argirò M, Felisatti M, Nardini E, et al. Effects of low-intensity endurance and resistance training on mobility in chronic stroke survivors: a pilot randomized controlled study. Eur J Phys Rehabil Med. 2017;53(2):228-39.
 51. Warburton DER, Bredin SSD. Health benefits of physical activity: a systematic review of current systematic reviews. Curr Opin Cardiol. 2017;32(5):541-56.
 52. Bullard T, Ji M, An R, Trinh L, Mackenzie M, Mullen SP. A systematic review and meta-analysis of adherence to physical activity interventions among three chronic conditions: cancer, cardiovascular disease, and diabetes. BMC Public Health. 2019;19(1):636.
 53. Golightly YM, Allen KD, Ambrose KR, Stiller JL, Evenson KR, Voisin C, et al. Physical Activity as a Vital Sign: A Systematic Review. Prev Chronic Dis. 2017;14:E123.
 54. Hu G, Tuomilehto J, Silventoinen K, Barengo N, Jousilahti P. Joint effects of physical activity, body mass index, waist circumference and waist-to-hip ratio with the risk of cardiovascular disease among middle-aged Finnish men and women. Eur Heart J. 2004;25(24):2212-9.
 55. Lapidus L, Bengtsson C, Larsson B, Pennert K, Rybo E, Sjöström L. Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: a 12 year follow up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. Br Med J (Clin Res Ed) 1984;289 (6454):1257-61.
 56. Welin L, Svärdsudd K, Wilhelmsen L, Larsson B, Tibblin G. Analysis of risk factors for stroke in a cohort of men born in 1913. N Engl J Med. 1987;317(9):521-6.

57. Bembenek JP, Karlinski M, Niewada M, Kurkowska-Jastrzębska I, Członkowska A. Measurement of Nutritional Status Using Body Mass Index, Waist-to-Hip Ratio, and Waist Circumference to Predict Treatment Outcome in Females and Males with Acute First-Ever Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018;27(1):132-9.
58. Endres M, Gertz K, Lindauer U, Katchanov J, Schultze J, Schröck H, et al. Mechanisms of stroke protection by physical activity. *Ann Neurol.* 2003;54(5):582-90.
59. Walker SP, Rimm EB, Ascherio A, Kawachi I, Stampfer MJ, Willett WC. Body size and fat distribution as predictors of stroke among US men. *Am J Epidemiol.* 1996;144(12):1143-50.
60. Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, Campbell F, Beyer FR, Cook JV, et al. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *J Hypertens.* 2006;24(2):215-33.
61. Shaw K, Gennat H, O'Rourke P, Del Mar C. Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;4:CD003817.
62. Thomas DE, Elliott EJ, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;3:CD002968.
63. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, Kuttly VR, Lanas F, Hui C, et al. Reference ranges of handgrip strength from 125,462 healthy adults in 21 countries: a prospective urban rural epidemiologic (PURE) study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7(5):535-46.
64. Soysal P, Hurst C, Demurtas J, Firth J, Howden R, Yang L, et al. Handgrip strength and health outcomes: Umbrella review of systematic reviews with meta-analyses of observational studies. *J Sport Health Sci.* 2021;10(3):290-5.
65. Saunders DH, Sanderson M, Hayes S, Johnson L, Kramer S, Carter DD, et al. Physical fitness training for stroke patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;3(3):CD003316.

66. Aida FJ, de Oliveira RJ, Silva AJ, de Matos DG, Carneiro AL, Garrido N, et al. The influence of the level of physical activity and human development in the quality of life in survivors of stroke. *Health Qual Life Outcomes*. 2011;9:89.
67. Pang MY, Charlesworth SA, Lau RW, Chung RC. Using aerobic exercise to improve health outcomes and quality of life in stroke: evidence-based exercise prescription recommendations. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35(1):7-22.
68. Mahesh PKB, Gunathunga MW, Jayasinghe S, Arnold SM, Liyanage SN. Factors influencing pre-stroke and post-stroke quality of life among stroke survivors in a lower middle-income country. *Neurol Sci*. 2018;39(2):287-95.
69. Rejmer P, Palla A, Schulz EG, Neumann CL, Hund M, Hermann M. Ambulatory blood pressure monitoring on admission in survivors of recent stroke entering inpatient rehabilitation. *J Hum Hypertens*. 2020;34(5):364-71.
70. Metoki H, Ohkubo T, Kikuya M, Asayama K, Obara T, Hashimoto J, et al. Prognostic significance for stroke of a morning pressor surge and a nocturnal blood pressure decline: the Ohasama study. *Hypertension*. 2006;47(2):149-54.
71. Ling C, Diaz KM, Kretzschmar J, Feairheller DL, Sturgeon KM, Perkins A, et al. Chronic aerobic exercise improves blood pressure dipping status in African American nondippers. *Blood Press Monit*. 2014;19(6):353-8.