

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA



EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBIO NA NEUROPLASTICIDADE APÓS ACIDENTE  
VASCULAR CEREBRAL (AVC): REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA

Leandro Goursand Penna

Mestrado em Medicina Desportiva 2019/2020

2020

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA



EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBIO NA NEUROPLASTICIDADE APÓS ACIDENTE  
VASCULAR CEREBRAL (AVC): REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA

Leandro Goursand Penna

Orientador: Professor Doutor João José Carreiro Páscoa Pinheiro

Co-Orientador: Professor Doutor Carlos Alberto Fontes Ribeiro

Mestrado em Medicina Desportiva 2019/2020

Coimbra

2020

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todos os meus familiares e amigos pelo apoio e compreensão nos momentos de angústia e por participarem comigo deste sonho

“Life is like riding a bicycle, to keep your balance, you must keep moving”

(Albert Einstein)

“Dificuldades preparam pessoas comuns para destinos extraordinários”

(C.S Lewis)

## **AGRADECIMENTOS:**

Aos meus pais, com quem eu divido esse sonho e essa alegria por vencer mais essa etapa. Sem o apoio incondicional que sempre me deram, jamais conseguiria chegar até aqui. Ao meu pai, que é meu exemplo de ser humano e profissional sempre muito dedicado ao trabalho e que me ensinou que o caminho do estudo é um bom caminho. À minha mãe, grande exemplo de bondade, amor e companheirismo, que ama a família incondicionalmente e não mede esforços para defendê-la a todo custo. Muito obrigado por tudo!

À minha irmã, meu cunhado e meu sobrinho pela torcida pelo meu sucesso e ajuda nos momentos difíceis.

A minha esposa Marina, que sempre me motiva a ir além, mostrando meu valor e me dando coragem para seguir adiante. Companheira de todos os momentos topou largar sua vida profissional e pessoal mais uma vez para seguir comigo nos meus sonhos “malucos”. Mesmo quando aparecem algumas pedras no caminho, ela ajuda a encontrar a melhor saída e, tenho certeza, vibra com a minha vitória, assim como eu. Espero poder ser tão companheiro como ela é.

Ao meu avô, Seu Penna, que nos deixou recentemente, mas me deu o privilégio de um convívio longo e intenso durante sua permanência por aqui. Lições e ensinamentos de vida que ficarão para sempre.

Ao professor Doutor João Páscoa Pinheiro, meu orientador, que, apesar do pouco contato presencial devido à pandemia da COVID-19, mostrou ser presente e dedicado ao trabalho. Ensinou-me a importância de como conduzir um trabalho de forma madura e consciente. Manteremos o contato e os projetos.

Ao professor Doutor Fontes Ribeiro, co-orientador e coordenador do mestrado, que abriu as portas da sala de aula para que eu pudesse me aprimorar e ter uma noção do quanto ainda temos para evoluir no Brasil.

Ao Doutor Alexandre Rebelo, que foi uma inspiração nos poucos dias que conversamos sobre o quão interessante e impressionante é a medicina esportiva como área de atuação. Sua ajuda no momento da decisão de retorno ao Brasil foi fundamental.

A professora doutora Natalia Antônio que me permitiu participar do ambulatório de arritmias e me ensinou sobre cardiologia do esporte e avaliação cardiológica pré-participação.

Ao colega Sergio Ramalho, grande inspiração na área de pesquisa científica, metodologia científica e reabilitação, pela ajuda em todo o processo do mestrado e ajuda na ambientação na academia.

Ao hospital SARAH-Rede de reabilitação, principalmente aos pacientes, que foram de certa forma, corresponsáveis por esse trabalho, pois foi atendendo a eles que surgiu grande parte das perguntas e hipóteses dessa pesquisa. Meu agradecimento também aos colegas médicos clínicos, neurologistas, fisioterapeutas e educadores físicos da rede, que são exemplos de profissionais na área da reabilitação no Brasil. Quem sabe um dia, o foco na ciência transforme a instituição em uma grande propagadora de conhecimento científico. O potencial é enorme.

## SUMÁRIO:

1. INTRODUÇÃO:.....	13
2. METODOLOGIA:.....	16
3. RESULTADOS:.....	18
3.1 Detalhamento dos resultados envolvendo programa de treinamento físico aeróbio:.....	37
3.1.1. Estudos com avaliação da excitabilidade cortical e ressonância funcional .....	37
3.1.2. Estudos envolvendo avaliação cognitiva e recuperação motora (reaprendizado motor) .....	37
3.1.3. Estudos envolvendo avaliação dos neurotróficos .....	39
3.1.4. Estudos envolvendo avaliação funcional e escalas de recuperação .....	39
3.2. Detalhamento dos resultados envolvendo sessão única de exercício aeróbio: .....	41
3.2.1. Estudos com avaliação da excitabilidade cortical .....	41
3.2.2. Estudos envolvendo avaliação de neurotróficos.....	42
4. DISCUSSÃO: .....	43
4.1: Avaliação dos resultados .....	43
4.1.1. Estudos com avaliação de ressonância funcional e excitabilidade cortical .....	43
4.1.2. Estudos com avaliação cognitiva e recuperação motora (reaprendizado motor) .....	44
4.1.3. Estudos com avaliação dos neurotróficos .....	45
4.1.4. Estudos com avaliação funcional:.....	46
5. LIMITAÇÕES DA REVISÃO: .....	48
6. CONCLUSÃO: .....	49
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: .....	52
ANEXO 1: .....	57

## **LISTA DE TABELAS:**

Fluxograma 1: Página 18

Tabela 1: Características dos estudos envolvendo programa de treinamento físico – Página 20 a 29;

Tabela 2: Características dos estudos envolvendo sessão única de treino – Página 30 a 36.

Anexo 1: Tabela de avaliação do risco de viés – Escala PeDRO – Página 57

## **LISTA DE ABREVIATURAS:**

AVC: Acidente Vascular Cerebral

BDNF: Brain Derived Neurotrophic factor

IgF1: Insulin like growth factor 1

NGF: Neurotrophic growth factor

VEGF1: Vascular endothelial growth factor 1

Pedro Scale: Physiotherapy evidence database

FMA: Fugl Meyer Assessment

WMF: Wolf motor function Test

FCR: Frequência cardíaca de reserva

FC: Frequência cardíaca

SIS: Stroke Impact Scale

HIIT: High intensity interval training

VO2 máx.: Volume de oxigênio máximo consumido

RNM: ressonância nuclear magnética

TC: Tomografia computadorizada

ICC: Insuficiência cardíaca congestiva

FCR: Frequência cardíaca de reserva

ACER score: Addenbrooke cognitive examination revised

MICE: Moderate continuous aerobic exercise



## **RESUMO:**

### **INTRODUÇÃO:**

O acidente vascular cerebral (AVC) é a segunda principal causa de morte no mundo. As intervenções para a reabilitação dos pacientes com AVC visam minimizar sequelas, promover sua independência e potencialmente recuperar danos funcionais, com base em três princípios básicos: adaptação, regeneração e neuroplasticidade. O papel do exercício aeróbico como facilitador da neuroplasticidade pós-AVC em humanos ainda é questionável.

### **OBJETIVO:**

O objetivo desta revisão sistemática da literatura é identificar o impacto do exercício aeróbico na neuroplasticidade em pacientes com sequelas de AVC.

### **MATERIAIS E MÉTODOS:**

Foi realizada revisão sistemática da literatura nas bases de dados, apenas com estudos humanos, seguindo o protocolo PRISMA. A pesquisa teve como objetivo identificar estudos relacionados a acidente vascular cerebral, exercício aeróbico, cognição, neuroplasticidade e recuperação funcional.

### **RESULTADOS:**

Esta revisão sistemática avaliou os impactos do exercício aeróbico na neuroplasticidade através da avaliação das redes neurais e da excitabilidade neuronal, por meio de fatores neurotróficos, por meio da avaliação cognitiva e funcional. Pode-se dizer que os estudos que avaliaram os efeitos do exercício aeróbico sobre neuroplasticidade após o AVC medidos por ressonância magnética funcional ou excitabilidade cortical, são controversos, mas promissores quando cuidadosamente avaliados. Há evidências de que associar exercício aeróbico com treinamento cognitivo melhora certos domínios cognitivos ligados à aprendizagem motora e são estratégias que podem ser implementadas em um programa de reabilitação. Os estudos que envolveram a análise de fatores neurotróficos como avaliação da neuroplasticidade tiveram resultados conflitantes

### **CONCLUSÃO:**

Exercício aeróbico é uma intervenção terapêutica em programas de reabilitação, pois, além de proporcionar os benefícios no condicionamento físico, funcionalidade, humor e saúde cardiovascular, pode potencializar a neuroplasticidade. As respostas parecem mais robustas em programas de treinamento de exercícios de moderada a alta intensidade.

Palavras chave (Descs): Acidente Vascular Cerebral, terapia por exercício, plasticidade neuronal, exercício físico, fatores de crescimento neural, treinamento intervalado de alta intensidade.

## **ABSTRACT:**

### **BACKGROUND:**

Stroke is the second leading cause of death in the world. Interventions for the rehabilitation of the stroke patients aim to minimize sequelae promote their independence and potentially recover functional damage, based on three basic principles: adaptation, regeneration and neuroplasticity. The role of aerobic exercise as a facilitator of post-stroke neuroplasticity in humans is still questionable

### **OBJECTIVE:**

The objective of this systematic literature review is to identify the impact of aerobic exercise on neuroplasticity in patients with stroke sequelae.

### **METHODS:**

A systematic review was carried out in the databases performed only with human's studies, following the PRISMA protocol. The research aimed to identify studies related to stroke, aerobic exercise, cognition, neuroplasticity and functional recovery.

### **RESULTS:**

This systematic review evaluated the impacts of aerobic exercise on neuroplasticity through the assessment of neural networks and neuronal excitability, through neurotrophic factors, through cognitive and functional assessment. It can be said that the studies that evaluated the effects of aerobic exercise on neuroplasticity after stroke measured through functional MRI or cortical excitability, are controversial, but promising when carefully evaluated. There is evidence that associating aerobic exercise with cognitive training improves certain cognitive domains linked to motor learning and are strategies that can be implemented in a rehabilitation program. The studies that involved the analysis of neurotrophic factors as an assessment of neuroplasticity had conflicting results

### **CONCLUSION:**

Physical exercise is a therapeutic intervention in rehabilitation programs that, beyond known benefits on physical conditioning, functionality, mood, cardiovascular health, it may potentiate the neuroplasticity process. Neuroplasticity responses seem more robust in moderate to high intensity exercise training programs, however dose-response heterogeneity and non-uniform neuroplasticity assessment limits generalizability,

Key words (Mesh): stroke, stroke rehabilitation, exercise, neuronal plasticity, endurance training, high-intensity training, brain derived growth factor, nerve growth factors.

## 1. INTRODUÇÃO:

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é uma patologia caracterizada pelo desenvolvimento rápido de sinais e sintomas clínicos de distúrbios focais ou globais da função cerebral com duração maior que 24 horas, de origem vascular, provocando alterações cognitivas e/ou sensório-motoras de acordo com a área e extensão da lesão (1).

Os sintomas típicos do AVC incluem: fraqueza súbita unilateral, torpor, perda visual, diplopia, alteração da fala, ataxia e vertigem não ortostática (2). Em relação ao tipo, o AVC se divide em dois grupos principais: o AVC isquêmico, quando ocorre obstrução de um vaso sanguíneo; e o AVC hemorrágico, resultado de uma ruptura de um vaso com consequente sangramento intraparenquimatoso ou sub-aracnóide (1).

O AVC é uma epidemia mundial. Segundo dados da Organização Mundial de Saúde, o AVC é a segunda causa de morte e a 3ª doença que leva a incapacidade em anos no mundo. Estima-se que em 2010, ocorreram cerca de 17 milhões de novos AVC's. Apesar de possuir uma taxa de incidência estável, houve declínio da mortalidade nos últimos 20 anos, com consequente aumento da prevalência de indivíduos portadores de algum grau de deficiência. Houve uma diminuição na taxa de mortalidade, principalmente por um melhor manejo do AVC na fase aguda e atenção à prevenção nos países desenvolvidos. A maior parte das mortes e incapacidades ocorre nos países de baixa renda e são causadas pelo AVC hemorrágico (2).

Os principais fatores de risco para o AVC são conhecidos e relacionam-se com os fatores de risco para doença aterosclerótica, tendo em vista que esta é a principal causa do AVC isquêmico de origem trombótica. Portanto, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia, tabagismo e sedentarismo são as principais patologias a serem tratadas e que reduzem a incidência do AVC. A fibrilação atrial, arritmias e outras patologias cardíacas podem ser consideradas fatores de risco ao AVC de origem cardio-embólica. Outros fatores que podem contribuir para o AVC são: poluição ambiental, obesidade, apneia obstrutiva do sono, doença renal crônica, terapia hormonal, estresse psicossocial, entre outros. Recentemente, têm sido descobertos genes envolvidos com risco aumentado de alguns tipos de AVC (2).

O quadro clínico do paciente é influenciado por diversos fatores como: gravidade, local e tamanho da área cerebral lesionada; e seu prognóstico pode variar de acordo com o caso. A taxa de mortalidade no AVC isquêmico é de 15% no primeiro mês e chega até a 50 % em cinco anos. No caso de hemorragia intracerebral, a taxa de mortalidade é mais alta. Em relação à possibilidade de melhora funcional, cinco variáveis principais têm sido atribuídas para prever a independência funcional em 12 meses: idade do paciente, avaliação verbal da escala de Glasgow no momento da

admissão, avaliação da funcionalidade de membros superiores, avaliação da marcha e grau de dependência funcional antes do AVC (2).

Uma das maiores consequências das limitações impostas pelas incapacidades físicas após o AVC é o estilo de vida sedentário crônico. O comportamento sedentário causa declínio da capacidade cardiovascular o que tem impacto na capacidade funcional. Isso pode resultar no ciclo vicioso do sedentarismo no qual a inatividade física leva a piora da intolerância ao exercício, gerando maior descondicionamento físico, aumento da fadiga e fraqueza muscular (3).

Sabe-se, que exercício físico é definido como atividade física planejada, estruturada e repetitiva com objetivo de aumento ou manutenção da aptidão física. Após o AVC, o exercício físico aeróbio pode melhorar a fadiga, aumentar a capacidade aeróbia, diminuir o risco de quedas, melhorar os ganhos funcionais e reduzir o risco de recorrência de eventos cardiovasculares (3). Embora o exercício físico tenha sido primariamente usado para melhorar as capacidades físicas pós-AVC, pesquisas sugerem que o exercício também pode melhorar os sintomas depressivos, alguns aspectos da função executiva e qualidade de vida (3).

O processo de reabilitação objetiva minimizar os impactos das sequelas; prevenir, reconhecer e manejar condições cardiovasculares, incluindo o AVC recorrente; maximizar a independência funcional; facilitar adaptações sociais e psicológicas; avaliar a reintegração social; e melhorar a qualidade de vida (3).

A reabilitação é um processo contínuo que usa três princípios básicos de recuperação: adaptação, regeneração e neuroplasticidade.

Neuroplasticidade, definida como a mudança ou a reconexão de redes neurais, é considerada o principal processo de recuperação após o AVC. A redução das conexões cerebrais após o AVC é associada com mudança da localização de certas tarefas. À medida que o tempo passa, redes neurais que haviam sido desconectadas pelo AVC podem se reconectar com áreas adjacentes e isso coincide com a recuperação clínica (4).

Há evidência em animais e humanos sugerindo que o exercício aeróbio pode ter papel facilitador na neuroplasticidade. Modelos de AVC em animais indicam que o exercício aeróbio de moderada intensidade capacita o sistema nervoso através de respostas neurais que facilitam a plasticidade e otimizam a recuperação motora (11). O exercício aeróbio tem efeito direto no cérebro pelo aumento das neurotrofinas, como Brain Derived Neurotrophic factor (BDNF), IgF1 e outras neurotrofinas podendo servir para tornar o cérebro mais maleável às mudanças, particularmente

quando combinado com outras formas de reabilitação (12). O BDNF é um membro da família das neurotrofinas, grupo de proteínas envolvidas na neuroproteção, neurogênese e neuroplasticidade, e tem sido identificada como mediador chave do aprendizado motor e reabilitação pós-AVC (13). Sabe-se, a partir de modelos animais, que neurotrofinas como BDNF, IgF1 e NGF são dramaticamente aumentadas nas primeiras quatro semanas após o AVC e que, aqueles pacientes com menores níveis destes fatores, têm pior recuperação ao longo do processo de reabilitação (14).

Apesar de ser plausível pensar que o exercício aeróbio pode ser capaz de melhorar a neuroplasticidade após o AVC, através, principalmente da regulação dos fatores neurotróficos, deve-se ressaltar que a maioria dos estudos foi realizado em modelos animais. A sinalização e regulação do BDNF é dependente da expressão genética (13). Aproximadamente 30% dos humanos possui polimorfismo no gene do BDNF (Val66Met). A presença deste polimorfismo tem sido associada à alteração da ativação cortical e plasticidade em curto período. Além disso, o polimorfismo tem sido associado a menor média de aprendizado motor em indivíduos pós-AVC (15). Portanto, a variação genética do BDNF pode afetar a resposta ao treino de reabilitação e potencialmente modular os efeitos do treinamento aeróbio na neuroplasticidade (13).

O objetivo desta revisão sistemática de literatura é identificar o impacto do exercício físico aeróbio na neuroplasticidade de pacientes com sequelas de AVC.

## 2. METODOLOGIA:

Este trabalho foi realizado como projeto de investigação do Mestrado em Medicina do Desporto pela Universidade de Coimbra após o parecer favorável da comissão de ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (ref.: Ce - 003/2020). Foi realizada pesquisa de literatura de forma sistemática a partir das seguintes bases de dados: PUBMED, EMBASE, LILACS e PeDRO entre os dias 27 de novembro de 2019 e 04 de fevereiro de 2020. A pesquisa foi realizada na língua inglesa e usou como filtro a seleção de estudos apenas com humanos, e seguiu o protocolo PRISMA. A pesquisa tinha como objetivo identificar os estudos que se relacionavam com o AVC, exercício aeróbio, cognição, neuroplasticidade e recuperação funcional.

A estratégia de busca foi definida a partir das palavras chave e usando os operadores booleanos AND e OR. As palavras chave usadas foram definidas a partir da estratégia PICO usada para a seleção dos artigos onde:

- (P) - População: palavras chaves usadas: “stroke” e “cerebrovascular accident”
- (I) - Intervenção: palavras chaves usadas: “exercise”, “endurance training”, “aerobic exercise”, “physical activity” e “training exercise”
- (Outcomes) Resultados: palavras chave usadas: “neuronal plasticity”, “brain-derived neurotrophic factor” , “recovery”, “nerve growth factor”

Para a seleção dos artigos, foi usada a seguinte estratégia PICO de elegibilidade dos estudos: (P): Pacientes portadores de sequelas de acidente vascular cerebral (AVC), em qualquer fase pós o AVC, de qualquer idade e sexo, sem distinção em relação à gravidade das sequelas e funcionalidade no momento do trabalho.

(I): A intervenção usada foi o exercício aeróbio, de qualquer intensidade ou duração, pertencentes a um programa de treinamento ou apenas uma sessão de treino aeróbio.

(C): Os grupos intervenção serão comparados com grupo controle (reabilitação convencional), ou intervenção como exercícios de força, fisioterapia, exercícios de flexibilidade ou funcionais.

(O): Serão avaliados os resultados relacionados com a neuroplasticidade, incluindo marcadores neurotróficos como BDNF, IgF1, e outros, avaliação da excitabilidade neuronal, avaliação a partir de neuro-imagem como ressonância magnética funcional ou escalas de avaliação de recuperação neuro-funcional.



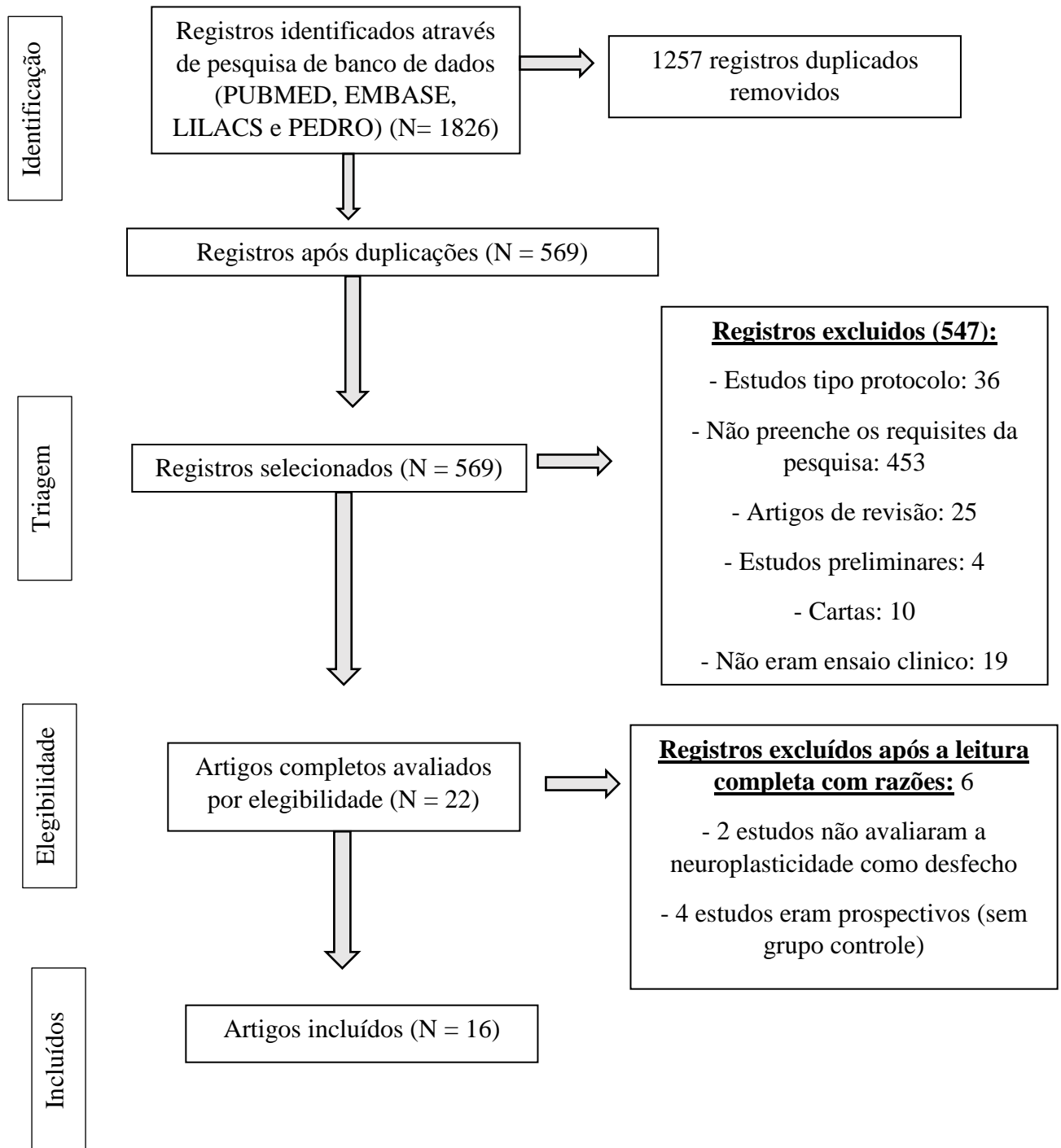
Os artigos identificados a partir da estratégia de pesquisa foram selecionados pelo título, posteriormente pelo resumo, usando os critérios de elegibilidade da estratégia PICO. A avaliação da qualidade dos estudos foi realizada usando as ferramentas de avaliação do risco de viés da escala Pedro (Physiotherapy Evidence Database). A avaliação do risco de viés encontra-se no anexo 1.

Os critérios de inclusão são: ser ensaio clínico publicado em revistas e jornais online na língua inglesa, com pacientes portadores de AVC isquêmico ou hemorrágico, em qualquer fase pós o AVC e sem distinção em relação à gravidade das sequelas, que se submetem a um programa de treino físico aeróbio maior ou apenas uma atividade aeróbia isolada, e avaliado algum resultado relativo à neuroplasticidade, seja através de marcadores neurotróficos, ressonância magnética funcional, ou escalas de avaliação de recuperação neuro-funcional.

Serão excluídos: as revisões sistemáticas de literatura e meta-análises, os artigos com alto risco de viés (nota PeDro  $\leq 3$ ) e aqueles que não preenchem os requisitos da estratégia de pesquisa.

### 3. RESULTADOS:

O fluxograma 1 resume o processo de pesquisa e seleção dos estudos incluídos de acordo com o protocolo PRISMA. Dos 569 artigos extraídos dos bancos de dados, 22 foram selecionados e, posteriormente, quatro foram excluídos por não adequarem aos critérios de elegibilidade e finalmente, dois foram excluídos pela ausência de boa metodologia.



Fluxograma 1: Fases da revisão sistemática (PRISMA)

Dos 16 artigos selecionados para esta revisão sistemática, nove foram estudos que envolveram um programa de treinamento físico aeróbio e sete trabalhos avaliaram apenas uma sessão de treinamento aeróbio.

Em relação à avaliação da neuroplasticidade, dos estudos envolvendo programa de treinamento físico aeróbio, apenas um trabalho avaliou os resultados em relação aos fatores neurotróficos, quatro trabalhos com sessão única fizeram avaliação destes fatores. Os demais resultados desta pesquisa avaliaram a neuroplasticidade a partir da avaliação da excitabilidade cortical usando dados do potencial evocado motor e eletroneuromiografia; a partir da ressonância funcional que mede o fluxo sanguíneo; a partir da avaliação cognitiva e recuperação motora usando dados de escalas cognitivas e do aspecto motor como escala de Fugl Meyer ou a partir da avaliação funcional através de escalas de recuperação.

A intensidade do exercício usado como intervenção nos trabalhos foi um parâmetro muito bem definido nos estudos e de muita relevância nos resultados. Revisões sistemáticas recentes deste tema relatam que a intensidade e, não a duração do exercício, seria o parâmetro mais importante para a expressão das neurotrofinas e modulação sináptica em modelos animais (14). Este foi o principal motivo pelo qual incluímos nesta revisão os trabalhos envolvendo sessão única de exercício. A intensidade do exercício foi medida a partir da frequência cardíaca usando a fórmula de Karvonen (a partir da porcentagem da frequência cardíaca de reserva) ou a partir dos resultados dos testes de exercício cardiopulmonar. Alguns trabalhos também usaram a percepção subjetiva de esforço como forma de mensurar a intensidade do exercício, principalmente nos pacientes em uso de betabloqueadores.

As tabelas a seguir mostram os sumários dos trabalhos em relação ao objetivo do trabalho, desenho do estudo, critérios de inclusão e exclusão, intervenção usada, número de participantes, principais resultados e principais limitações dos trabalhos.

ESTUDO	OBJETIVO DO TRABALHO	DESENHO DO ESTUDO	CRITERIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	INTERVENÇÃO USADA	NÚMERO DE PARTICIPANTES	PRINCIPAIS RESULTADOS	LIMITAÇÕES
1. Treadmill exercise activates subcortical neural networks and improves walking after stroke  Revista: Stroke/ Ano: 2009.	Examinar a hipótese de que seis meses de treinamento em esteira possa melhorar a aptidão física e a marcha em sujeitos com AVC crônico através de neuroplasticidade de em redes neurais cortico-subcorticais específicas.	- Estudo randomizado controlado em um único centro.  - Cegamento dos avaliadores  Randomização : Stratified block allocation scheme (1:1) - Baseada na idade (< 65 ou >=65anos) e na velocidade de marcha (<0,44m/s ou >=0,44m/s)	- <b>Inclusão:</b> Realizado teste de exercício cardiopulmonar para avaliação da segurança da marcha e ausência de isquemia miocárdica na intensidade do exercício programada  - <b>Exclusão:</b> ICC, angina instável, doença arterial coronariana, demência, afasia significativa, depressão maior não tratada, ou outras condições clínicas que contra indiquem a prática de atividade física aeróbia.	Treinamento em esteira (TEX) 3x/semana por 40 minutos por sessão na intensidade de 60% da FCR. A duração e a intensidade baixas no início (10 minutos a 40-50% da FCR) e aumentos de 5 minutos e 5% da FCR a cada dois semanas.  GRUPO CONTROLE (CON): Alongamento com fisioterapia.	71 sujeitos completaram o estudo entre 2003 e 2006  Sendo, 37 sujeitos no grupo intervenção e 34 no grupo controle.  32 sujeitos realizaram a RNM funcional:  - 15 do grupo intervenção  - 17 do grupo controle.	Desfecho primário: 1. TEX levou a um aumento de 51% no pico da velocidade de caminhada (CON: 11%) 2. Velocidade média no TC6' aumentou 19% no TEX e 8 % no CON 3. Velocidade no teste de 10 metros: Aumento de 2x no TEX em relação ao CON. 4. VO2 pico aumentou 18% no TEX e diminuiu no grupo controle.  Desfecho 2ario 1. Ativação cerebral no lobo posterior do cerebelo aumentou no TEX mas não no grupo controle. 2. Ativação no tronco cerebral aumentou no grupo TEX e diminuiu no grupo CON 3. VOXEL mostra ativação de áreas cerebrais no grupo TEX e não no CON	RNM funcional mede fluxo sanguíneo e a doença aterosclerótica difusa pode afetar a sua avaliação.  - Existem poucos estudos envolvendo comparações com outro treino ou testes em população saudável.  Pesquisas futuras: Elucidar contribuições específicas do treinamento aeróbio, mecanismo neuromuscular e plasticidade neuronal nos pacientes pós-AVC.

<p>2. Forced not voluntary aerobic exercise enhances motor recovery in persons with chronic stroke</p> <p>- Revista: Neurorehabilitation and neural repair – Ano: 2019</p>	<p>O objetivo deste trabalho foi determinar os efeitos do exercício aeróbio combinado com a fisioterapia tarefa repetitiva de membro superior na recuperação da função motora em adultos com AVC.</p> <p>Hipótese: O grupo exercício forçado (FE) + fisioterapia seria melhor do que os outros dois grupos avaliados (VE + fisio e Fisio)</p>	<p>- Estudo resultado de dois ensaios clínicos randomizados.</p> <p>- Cegamento dos avaliadores</p>	<p><b>Inclusão:</b> População: Pacientes de 18 a 85 anos, AVC crônico (&gt;6 meses).</p> <p>Fugl Meyer motor score: 18-55; Sem contraindicações a prática de exercício aeróbio</p> <p><b>Exclusão:</b> IAM recente, ICC, cirurgia cardíaca há três meses, arritmias cardíacas, CMH, estenose aórtica grave, embolia pulmonar, portador de marca passo, ou outras contra indicações cardíacas ou respiratórias ao exercício</p>	<p>- 90 minutos de sessão, 3x/semana, por oito semanas</p> <p>Três grupos:</p> <p>1. FE + RTP (Fisio) no membro superior:</p> <p>FE: pedalando numa rotação 30% maior do que alcançada no teste de esforço cardiopulmonar</p> <p>2. VE + RTP no membro superior:</p> <p>VE: em cadência própria</p> <p>3. Educação + RTP</p> <p>Educação: Grupo controle: 45' de vídeos educativos.</p>	<p>40 pacientes foram avaliados</p> <p>Grupo FE: 16</p> <p>Grupo VE: 16</p> <p>Grupo controle: 8</p>	<p><b>Desfecho 1ario:</b></p> <p>FE exibiu os melhores resultados no desfecho primário do FMA. Todos os três grupos melhoraram a media dos resultados na pontuação FMA com melhora estatisticamente maior no grupo FE comparado com o grupo VE.</p> <p><b>Desfecho 2ario:</b></p> <p>O grupo FE demonstrou melhora significativa no WMFT nos padrões motor grosso e fino enquanto o grupo VE melhorou o padrão motor grosso.</p> <p>A habilidade funcional melhorou nos três grupos.</p>	<p>Estudo foi uma compilação de 2RCTs pequenos.</p> <p>A dosagem do RTP não foi idênticos três grupos bem como as características demográficas com diferença estatisticamente relevante</p> <p>Não foi avaliado no estudo, a localização do AVC, tamanho ou características genéticas relacionadas com a neuroplasticidade pós o AVC.</p>
--	---	---	--	---	--	--	---

<p>3.Synergistic benefits of combined aerobic and cognitive training on fluid intelligence and the role of igf1 in chronic stroke.</p>	<p>Determinar se o exercício aeróbio combinado com treino cognitivo pode melhorar a inteligência quando comparado com as intervenções isoladas e com grupo controle. Relacionar as melhoras cognitivas com as mudanças nas neurotrofinas.</p>	<p>Ensaio clinico randomizado (Blocked randomized) com cegamento único.</p>	<p>- <b>Inclusão:</b> Idade maior que 18 anos, Tempo após o AVC &gt; 6 meses, problemas cognitivos relacionados ao AVC com interferência nas atividades de vida diária, habilidade de realizar duas tarefas em simultâneo, capacidade de deambular &gt;10 metros e concordar com a abstenção ao exercício quando fora do período intervenção.</p>	<p>- 50-70 minutos por sessão, 3x por semana num total de 10 semanas.</p> <p>Grupo intervenção: 20-30 min de intervenção física (aeróbica ou atividade – alongamento ou treino funcional) + 20-30 min de treino cognitivo</p> <p>- Intensidade do exercício: FC ajustada para 60 a 80% do VO2 de pico</p> <p>- Treino cognitivo: Treino computadorizado de memória de trabalho (COG) e jogos de estratégia (GAMES).</p>	<p>N= 52 Divididos em 4 grupos:</p> <p>1.Aeróbico + COG: 12</p> <p>2.Aeróbio + GAMES: 13</p> <p>3.Atividade (Flex ou funcional) + COG: 15</p> <p>4. Atividade + GAMES: 12</p>	<p><b>Desfecho 1ário:</b> Efeito do treinamento na fluidez inteligente (Teste RPMT): diferença entre os grupos com p&lt;0,05 -&gt; Aerobico + COG = aumento de 47% -&gt; Aerobico + GAMES = aumento de 7% -&gt; Atividade + COG = aumento de 20% -&gt; Atividade + GAMES = redução de 8%</p> <p><b>Desfecho 2ário:</b> Efeito do treinamento na depressão: Houve melhora em todos os grupos sem diferença significativa entre eles.</p> <p>Efeito do treinamento na aptidão física e caminhada: houve melhora com significância estatística no grupo aerobico + games e sem significância estatística no grupo aerobico + COG.</p> <p>A velocidade de marcha houve melhora nos grupos aerobic.</p>	<p>Apenas 1 ou 2 sítios de pesquisa coletou amostras de sangue e isso diminuiu a relevância da amostra. Não se avaliou o polimorfismo do BDNFval66 o que limita a interpretação dos valores.</p>
--	---	---	---	---	---	--	--

						Efeitos do treino no BDNF e IgF1:  O IgF1 aumentou significativamente após período de treino nos quatro grupos sem diferença estatística entre os grupos. O BDNF não alterou ao longo do estudo.	
4.Aerobic exercise improves cognition and motor function post stroke.  Revista: Neurorehabilitation and neural repair – Ano: 2019	Determinar se o exercício aeróbio produz mudanças na função cognitiva e aprendizado motor nos pacientes com sequelas de AVC.  <b>Hipótese:</b> O exercício aeróbio na bicicleta melhora a função executiva e aprendizado	Ensaio clínico randomizado e com cegamento do avaliador – estudo piloto.	<b>Inclusão:</b> AVC único há mais de seis meses, hemiparesia residual, avaliação cognitiva sem demência, função cardíaca adequada para aderir ao protocolo.  <b>Exclusão:</b> Rotina de atividade aeróbia > 20 min/3x por semana, consumo de álcool maior que dois doses/dia, avaliação cardiológica	Bicicleta ergométrica na intensidade de 70% da FCmax, por 45 minutos, 3x por semana, oito semanas sob supervisão do fisioterapeuta e fisiologista do exercício. O exercício é progressivo em intensidade até alcançar o objetivo estipulado a partir do teste de exercício cardiopulmonar. <b>Grupo controle:</b>	N = 38  Controle: 19  Grupo intervenção: 19	Houve melhora do VO2 máx. no grupo exercício  Não houve diferença estatisticamente significativa em relação à função executiva.  O grupo de exercício melhorou significativamente os escores e demonstrou grandes efeitos nas tarefas motoras complexas.  Houve melhora da agilidade medida através do Time Up and Go no grupo exercício.	1.Risco de viés de seleção na aleatorização da amostra, pois é pequena 2.Idade e severidade das sequelas pode influenciar os resultados 3.Estudos maiores e com maior tempo de intervenção serão necessários

	motor e pode levar a melhora motora do membro parético		instável, outras doenças neurológicas, hospitalização nos últimos três meses.	exercício de alongamento 45 min, 3x por semana por oito semanas.			
5.Effects of biofeedback cycling on functional recovery and walking ability of lower extremity in patients with stroke –  Revista: Kaohsiung Journal of Medical Sciences- - 2014	Investigar o efeito do treinamento com ciclismo para a recuperação funcional de membro inferior e habilidade de marcha em paciente com AVC crônico.	Estudo de cross over randomizado	<b>Inclusão:</b> AVC único há mais de três meses e menos de três anos, hemiplegia unilateral, idade entre 18 e 70 anos, com habilidade de deambular mais de 10 metros com ou sem auxílios.  <b>Exclusão:</b> Afasia importante, alteração visual significativa, alterações ortopédicas ou cardiovasculares que contra indiquem a prática do exercício.	30 minutos de exercício aeróbio em bicicleta estacionária, 5x por semana por quatro semanas. Cada sessão era dividida em dois períodos de 15 minutos com 2’30” de aquecimento e 10’ de treino ativo com PSE de 13 e 60 rotações por minuto.	N = 31 Grupo A: 15 Grupo B = 16	Os resultados sugerem que a combinação de treino de ciclismo associado à reabilitação convencional pode levar a melhora da recuperação funcional de membros inferiores, capacidade de endurance, velocidade de caminhada e espasticidade. Foram usados os seguintes parâmetros clínicos: escala funcional FMA, teste de caminhada de 6 minutos, teste de 10 metros e avaliação da espasticidade de Ashworth.	1.Amostra com idade baixa em relação à média de idade na população estudada – Afeta a generalização do trabalho. 2.Amostra com pacientes com sequelas leves a moderadas sendo portanto um estudo sem validação para população com sequelas mais graves.



<p>6. Aerobic exercises enhances cognitive functions and brain derived neurotrophic factor in ischemic stroke patients</p> <p>Revista: Neurorehabilitation – Ano: 2014</p>	<p>Demonstrar o aprimoramento do efeito do exercício aeróbio na função cognitiva e níveis de BDNF em pacientes pós AVC isquêmico no território da circulação anterior.</p>	<p>Ensaio clínico randomizado controlado</p>	<p><b>Inclusão:</b> Avaliação cognitiva com ACER &lt; 82 pontos</p> <p><b>Exclusão:</b> Múltiplos AVCs, déficit cognitivo prévio, visual e problema neurológico.</p>	<p><b>Grupo Intervenção:</b> 30' de fisioterapia + 15' de descanso + 40' de bicicleta – 30' ativo e 10' de aquecimento e desaquecimento.</p> <p><b>Grupo controle:</b> Alongamento, facilitação, Força, controle postural, equilíbrio e treino funcional.</p> <p>3x/semana por oito semanas.</p>	<p>N = 30</p> <p>Sendo 15 pacientes no grupo controle e 15 no grupo intervenção</p>	<p>Os dois grupos eram bem homogêneos (sem diferença estatística entre os dois grupos)</p> <p>Houve melhora estatisticamente significativa na média dos valores de todos os domínios avaliados exceto fluência verbal.</p> <p>BDNF aumentou significativamente após o treinamento aeróbio no grupo intervenção e não houve aumento no grupo controle.</p> <p>Houve correlação positiva entre o ACER e BDNF (<math>r = 0,53</math>) o que significa que a melhora cognitiva é consistente com a melhora do BDNF.</p>	<p>Estudo piloto com amostra pequena.</p> <p>A melhora da função cognitiva pode ocorrer em vários níveis de intensidade e duração do exercício e isso não foi avaliado.</p> <p>O grupo de pacientes foi restrito – AVC em território de circulação anterior – e isso impede a extrapolação dos resultados.</p>
--	--	--	--	--	---	---	--

<p>7.Impact of treadmill exercise on efficacy expectations, physical activity and stroke recovery</p> <p>- Revista: Journal of neuroscience nurse – Ano 2012</p>	<p>Determinar se o treinamento em esteira pode influenciar a independência funcional e a auto estima e se isso afeta a desempenho no exercício.</p>	<p>Ensaio clinico randomizado</p>	<p><b>Inclusão:</b> Pacientes com mais de 45 anos, com AVC crônico e hemiparesia que completaram a reabilitação convencional.</p> <p><b>Exclusão:</b> ICC, angina instável, doença arterial periférica, demência, afasia significativa, depressão maior não tratada, outras condições que contra indiquem a prática de exercício físico.</p>	<p><u>Grupo intervenção:</u> 6 meses de treinamento em esteira – 3x por semana, 40 minutos por sessão na intensidade de 60% da FCR. Início na capacidade do individuo e progressão a cada dois semanas ate o objetivo.</p> <p><u>Grupo controle:</u> 13 exercícios de alongamento de grupos musculares grandes sob supervisão da fisioterapia.</p>	<p>N: 71</p> <p>Sendo 37 pacientes no grupo intervenção e 34 no grupo controle</p>	<p>Não houve diferença significativa entre os grupos analisados.</p> <p>Houve melhora das expectativas associadas com o exercício e isso foi importante pois mostra que a crença nos benefícios do exercício pode ajudar na aderência a longo prazo.</p> <p>Não houve melhora na participação nas atividades de vida diária com o aumento dos exercícios e isso vai contra a literatura atual sobre o tema.</p> <p>Houve significante aumento da habilidade de realizar atividades de vida diária .</p> <p>O aumento da capacidade aeróbia foi significativa – 51% x 11% no grupo controle.</p> <p>Houve melhora não estatística no Stroke Impact Scale (SIS).</p>	<p>Pequeno grupo de voluntários – particularidade em relação à amostra – auto confiança maior do que a encontrada na literatura</p> <p>É um estudo de auto avaliação e sem medidas mais objetivas.</p>
--	---	-----------------------------------	--	--	--	--	--

<p>8.Effects twice weekly intense aerobic exercise in early subacute stroke: a randomized controlled trial</p> <p>- Revista: Archives of physical Medicine and Rehabilitation – Ano: 2016</p>	<p>Determinar se 12 semanas de treinamento físico aeróbio intensivo 2x/semana na fase subaguda do AVC é capaz de melhorar a capacidade aeróbia e distância percorrida no TC6’.</p> <p>O objetivo secundário é determinar os efeitos do exercício na velocidade, mobilidade funcional, equilíbrio, qualidade de vida e participação social.</p>	<p>Ensaio clínico prospectivo randomizado e controlado com os investigadores cegados.</p>	<p><b>Inclusão:</b> Mais de 50 anos, capaz de caminhar mais de 5 metros, e sem afasia significativa.</p> <p><b>Exclusão:</b> Doenças neurológicas ou clínicas que dificultam o TFA</p>	<p>12 semanas de exercício aeróbio, 2x por semana.</p> <p><u>Grupo Intervenção:</u> 60 minutos de sessão: 15 min de aquecimento; 8 min de treino de alta intensidade no ciclo ergômetro (PSE: 14 em 20, 75% Vo<sub>2</sub> de pico e 80% da FC máx.); 10 min de intensidade baixa, 8 min de treino de alta intensidade e 15 min de desaquecimento.</p> <p><u>Grupo controle:</u> Conselhos de reabilitação e atividade física.</p>	<p>N= 56 pacientes</p> <p>Sendo 29 pacientes no grupo intervenção e 27 grupo controle</p>	<p>- Tanto a capacidade aeróbia quanto a distância percorrida em TC6’ aumentaram significativamente no grupo intervenção em comparação ao grupo controle.</p> <p>- Velocidade (T10m), mobilidade funcional, equilíbrio melhoraram significativamente no grupo intervenção antes e após a intervenção. O grupo controle não apresentou melhora.</p> <p>- O SIS recovery mostrou melhora no grupo intervenção mais do que no grupo controle.</p>	<p>- Não foi avaliado o nível de aptidão física anterior ao AVC e performance motora e isso pode impactar nas diferenças entre os grupos.</p> <p>- Há possibilidade de erro tipo 1.</p>
---	--	---	--	--	---	--	---

<p>9.Physical fitness training in patients with subacute stroke: multicentre, randomized controlled , end point blinded trial</p> <p>- Revista: BMJ – Ano: 2019</p>	<p>Determinar a eficácia do treinamento físico aeróbio na esteira na velocidade de marcha e atividades de vida diária em pacientes adultos pós AVC na fase subaguda.</p>	<p>Ensaio clinico randomizado, controlado, multicêntrico, cegado no endpoint. Adultos de sete centros de reabilitação na Alemanha foram selecionados.</p>	<p><b>Inclusão:</b> Mais de 18 anos, fase subaguda do AVC, capazes de sentar sem apoio por 30 segundos, capaz de fazer exercício aeróbio na esteira, com score de Barthel de 65 ou menos (0-100: quanto mais independente, maior a nota).</p> <p><b>Exclusão:</b> HSAE (aneurisma) ou MAV, incapacidade de realizar atividade física, alteração da marcha anterior ao AVC, comorbidade cardíaca ou psiquiátrica prévia.</p>	<p>50 minutos /5x/semana/4 semanas – 20 sessões no total.</p> <p><u>Grupo Intervenção:</u></p> <p>25’ no exercício com alvo da FC atingida (50 a 60% da FC máx.). Se uso do beta bloqueador: -10 bpm</p> <p>Esteira com suporte de peso se score de 3-5 ou com eletro mechanical trainer se score 0-2 (escala funcional de deambulação – 0-5: quanto maior, melhor a marcha)</p> <p><u>Grupo controle:</u></p> <p>25’ de relaxamento dos grupos musculares □ Avaliada FC e PSE</p>	<p>N = 200</p> <p>Grupo treinamento: 105</p> <p>Grupo relaxamento: 95</p>	<p>Em adultos com o AVC moderado a grave, recebendo reabilitação internado, quatro semanas de intervenção adicional de atividade física aeróbia NÃO mostrou ser superior a relaxamento na melhora funcional e velocidade de marcha três meses após o AVC. Para a prática clínica, os resultados deste estudo NÃO suportam o treinamento aeróbio na fase aguda de pacientes com sequela moderada a grave de AVC.</p>	<p>-Recrutamento de pacientes ocorreu entre cinco e 45 dias do AVC, portanto, variações na recuperação neurológica precoce pode ter aumentado as diferenças nas medidas avaliadas e isso afetar a conclusão.</p> <p>- Apesar da alocação randomizada, o grupo atividade física era mais severamente afetado no inicio apesar de ter sido realizado a analise estatística</p> <p>- Os achados só podem ser aplicados para indivíduos afetados moderadamente ou severamente e NÃO podem ser generalizados para AVC na fase crônica</p>
---	--	---	---	--	---	---	--

				durante as sessões.			<ul style="list-style-type: none"> <li>- Menos de 4% dos adultos rastreados foram incluídos no trabalho e a gravidade da sequela pode ter resultado em uma substancial parcela de pacientes que interromperam a intervenção precocemente.</li> <li>- O período de intervenção de quatro semanas pode ter sido pequeno para mostrar os benefícios da intervenção e a falta de um grupo controle com tratamento usual limita a compreensão do benefício do relaxamento como intervenção.</li> </ul>
--	--	--	--	---------------------	--	--	---

Tabela 1: Características dos estudos envolvendo programa de treinamento aeróbio.

ESTUDO	OBJETIVO DO TRABALHO	DESENHO DO ESTUDO	CRITERIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	INTERVENÇÃO USADA	NÚMERO DE PARTICIPANTES	PRINCIPAIS RESULTADOS	LIMITAÇÕES
<p>1. A single bout of high-intensity interval training improves motor skill retention in individuals with stroke</p> <p>- Revista: Neurorehabilitation and neural repair – Ano: 2017</p>	<p>Investigar os efeitos de uma sessão única de exercício HIIT realizado após um exercício de fisioterapia motora no aprendizado motor de indivíduos com AVC crônico. A hipótese é que HIIT poderia aumentar o aprendizado motor pela otimização da habilidade de retenção</p>	<p>Ensaio clínico randomizado e controlado.</p>	<p><b>Inclusão:</b> AVC crônico, sem outras condições musculoesqueléticas ou neurológicas além do AVC, capacidade de deambular e realizar protocolos de capacidade aeróbia, score de Moca (avaliação cognitiva) &gt;20.</p> <p><b>Exclusão:</b> Não foi elucidado no artigo.</p>	<p><u>Grupo intervenção (HIIT):</u> 2 min de aquecimento a 25% do pico de VO<sub>2</sub>, seguido por 3 minutos de alta intensidade (100% do pico) intercalado com 2 minutos de baixa intensidade a 25% do pico de esforço. A intensidade foi monitorada tanto pela FC quanto pela escala de Borg.</p> <p><u>Grupo controle:</u> Repouso</p>	<p>N = 22</p> <p>Sendo 11 pacientes no grupo exercício e 11 no grupo controle.</p>	<p>A habilidade de retenção motora foi significativamente melhor no grupo HIIT quando comparado com o grupo controle com melhora de 9% no nível de habilidade.</p> <p>Não houve mudança estatisticamente significativa na avaliação da excitabilidade cortical e Inter cortical dos pacientes avaliados.</p>	<p>Tamanho da amostra muito pequena com aumento da chance de erro tipo II, pois a maioria dos pacientes possuía relativa função manual preservada.</p> <p>Mais estudos com indivíduos mais comprometidos serão necessários para confirmar a aplicabilidade da intervenção na população pós AVC.</p>

<p>2. A bout of high intensity interval training lengthened nerve conduction latency to the non-exercised affected limb in chronic stroke</p>	<p>Avaliar mudanças na excitabilidade corticoespinal após sessão única de treinamento contínuo e HIIT.</p> <p>Objetivo secundário foi investigar as relações entre a excitabilidade corticoespinal e medidas clínicas de destreza e força manual .</p>	<p>Estudo de cross over</p>	<p><b>Inclusão:</b> AVC crônico (&gt;6 meses), capacidade de ambular com ou sem auxílio por mais de 10 metros, capazes de realizar dois comandos simultâneos.</p> <p><b>Exclusão:</b> Não foram delineados no artigo.</p>	<p><u>Grupo exercício contínuo:</u> Cadencia de 60 a 80 passos por minuto, a 60% do VO2 máx. por 20 minutos.</p> <p><u>Grupo HIIT:</u> Aquecimento -&gt; 80% do VO2 máx. -&gt; Mantem cadencia de 60 a 80 passos por min -&gt; alternando a cada 2 min com 40% do VO2 máx. Total de cinco ciclos de HIIT e 20 minutos</p>	<p>N = 12 (10 homens e dois mulheres).</p>	<p>Todos os pacientes possuíam VO2 pico no último quartil para idade e sexo e eram capazes de realizar tanto o MICE quanto o HIIT. Durante o HIIT, houve discreta variação dos níveis de exercício alcançados porem isso não interferiu na quantidade de energia dispendida (semelhante entre os dois grupos). Houve lentificação da latência do potencial evocado motor após o HIIT. Nenhum efeito foi observado na avaliação da estimulação transcraniana em ambos os hemisférios.</p>	<p>Tamanho da amostra muito pequeno.</p> <p>Grupo bastante heterogêneo em relação às sequelas e isso pode ter contribuído para não se encontrar diferenças significativas entre os grupos avaliados.</p> <p>Investigou-se apenas as avaliações de excitabilidade agudas após o exercício.</p>
---	--	-----------------------------	---	---	--	--	---

<p>3.A short bout of high-intensity exercise alters ipsilesional motor cortical excitability post stroke</p> <p>Revista: Topics in stroke rehabilitation – Ano: 2019</p>	<p>Determinar se um exercício de curta duração e alta intensidade pode melhorar a excitabilidade cortical em pacientes com sequelas de AVC, incluindo indivíduos com sequela motora moderada a grave. A hipótese do trabalho é que a excitabilidade no membro superior não parético não excitado poderia aumentar após curta sessão de exercício de alta intensidade em membros inferiores.</p>	<p>Estudo de cross over.</p>	<p><b>Inclusão:</b> AVC único, crônico, afetando o trato corticoespinal. Pacientes capazes de caminhar em esteira continuamente por 5 minutos sem assistência.</p> <p><b>Exclusão:</b> AVC único, crônico, afetando o trato corticoespinal. Pacientes capazes de caminhar em esteira continuamente por 5 minutos sem assistência.</p>	<p>2 sessões de treinamento com intervalo de uma semana entre eles – cross over:</p> <p><u>Grupo intervenção:</u></p> <p>- 5 minutos de alta intensidade na esteira – 70 a 80% da FCmax calculada a partir da fórmula <math>220 - \text{idade}</math> ou a partir da PSE nos pacientes em uso de beta bloqueador (meta de 1315/20)</p> <p><u>Grupo controle:</u></p> <p>5 minutos de repouso</p>	<p>N = 13</p>	<p>A excitabilidade dentro do hemisfério lesado aumentou mais após o exercício do que no repouso. Não houve diferença entre o exercício e o repouso no hemisfério não lesado.</p> <p>A inibição intra cortical não mostrou diferença significativa antes e após o exercício tanto no hemisfério não lesado como no lesado.</p>	<p>Não foi medida a inibição inter-hemisférica e isso pode levar aos resultados encontrados. É importante avaliar se estas mudanças irão levar a alguma alteração da recuperação ou não. Isso não foi avaliado. Estudo com amostra pequena</p>
<p>4.The effect of aerobic exercise on neuroplastic within the motor cortex following</p>	<p>Avaliar os efeitos de uma sessão única de exercício aeróbio de baixa intensidade na</p>	<p>Estudo de cross over.</p>	<p><b>Inclusão:</b> Pacientes com AVC há mais de seis meses, de idade entre 18 e 80 anos.</p>	<p>Ciclo ergômetro a 50 RPM por 30 minutos e com percepção subjetiva de</p>	<p>N = 12</p>	<p>Não houve efeito significativo na excitabilidade neuronal após um sessão única de</p>	<p>Número reduzido de pacientes</p> <p>Intervenção limitada – sessão única de</p>



stroke  Revista: Plos One. Ano: 2016	neuroplasticidade do córtex motor de pacientes com AVC crônico.		<b>Exclusão:</b> Pacientes instáveis do ponto de vista cardiovascular ou com qualquer contra indicação para uso de estimulação elétrica transcraniana. Excluídos pacientes em uso de beta bloqueador.	esforço leve (11-13/20)		exercício de intensidade leve com ou sem estimulação elétrica (iTBs), ou seja, o iTBs não resultou em melhora significativa da excitabilidade. O exercício aeróbio de intensidade leve não resulta em melhora da excitabilidade.	exercício  Não foi avaliado a funcionalidade
5. The feasibility of an acute high-intensity exercise bout to promote locomotor learning after stroke  Revista: Topics Stroke Rehabilitation – Ano: 2018	Determinar método possível de exercício de alta intensidade e curta sessão em pacientes pós AVC que poderiam resultar em significante resposta induzida pelo exercício sem provocar um consumo substancial da reabilitação ou causar fadiga.	Ensaio clínico randomizado e controlado	<b>Inclusão:</b> idade entre 21 e 85 anos, AVC único, unilateral com mais de seis meses, confirmado em TC ou RNM, capaz de deambular por 4 minutos em velocidade própria controlada sem assistência de outra pessoa, FC de repouso de 40-100 bpm, PA sem estar descontrolada.  <b>Exclusão:</b> AVC cerebelar, outras	<u>Grupo Controle:</u> 11 indivíduos – caminhada na esteira a 25% da velocidade confortável (baixa intensidade)  <u>Caminhada na esteira (TMW):</u> 13 indivíduos – 15 minutos de exercício de alta intensidade (75 a 80% da FC máx. ou 13-15 PSE se	N = 37	Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação a características demográficas ou clínicas. Foi medida a intensidade do exercício a partir de formulas usando a FC e o lactato sanguíneo. Mostrou-se que apenas os grupos exercício modificaram significativamente a intensidade do exercício e os níveis	Não foi avaliada a fadiga através de testes quantitativos Nenhum grupo exercício atingiu os níveis de lactato dos estudos anteriores pós exercício

			condições neurológicas além do AVC, uso de toxina botulínica há menos de quatro meses, atual participação em fisioterapia, inabilidade de caminhar antes do AVC, doença coronariana nos últimos três meses, dor musculoesquelética que limita a caminhada, inabilidade de comunicar com os investigadores, hêmiparesia, tontura sem explicação nos últimos seis meses	em uso de BB). <u>Ciclo ergômetro de braço e perna (TBE):</u> 10 indivíduos – 15 minutos de exercício de alta intensidade.		de lactato pré e pós exercício. Houve efeito na intensidade do exercício e aumento do lactato com significância estatística entre os grupos intervenção e o grupo controle. Porém, NÃO houve mudança em relação à resposta ao BDNF.	
6.Effects of exercise intensity on acute circulating molecular responses	Determinar os efeitos da intensidade do exercício na circulação de VEGF, IgF1, e cortisol pós AVC. Hipótese:	Cross over	<b>Inclusão:</b> Idade entre 21 e 80 anos, paresia unilateral devido a AVC único há mais de seis meses, déficit de marcha residual, capacidade para	HIIT na esteira: 3 min de aquecimento + 20 min de HIIT onde o protocolo era 30'' de aceleração com 60'' de descanso e	N=15	HIIT provocou aumentos significativos em relação ao MICE na concentração de lactato, FC atingida, pico de velocidade na esteira.	- Não se avaliou os resultados e aprendizados motores longitudinalmente e o possível impacto desta intervenção – HIIT – na reabilitação. - Houveram muitas

<p>poststroke</p> <p>- Revista: Neurorehabilitation and neural repair - 2020</p>	<p>Treinamento de alta intensidade intervalado poderá provocar significativo aumento do IgF1 e VEGF em comparação com o treinamento contínuo de moderada intensidade.</p>	<p>deambular com ou sem auxílio, condições cardiovasculares estáveis, sem realizar programa de reabilitação, capacidade de comunicação preservada</p> <p><b>Exclusão:</b> isquemia do miocárdio ou arritmia, hospitalização por doença cardiopulmonar nos últimos três meses, marcapasso ou CDI, espasticidade severa, gravidez.</p>	<p>recuperação diminuindo para 30" após os 1os 5 min. O objetivo era atingir uma FCR de 60%. HIIT sentado (ciclo ergômetro): Mesmo protocolo de cima. Exercício contínuo: de moderada intensidade a 45% da FCR.</p>	<p>VEGF1 aumento significativamente no HIIT na esteira, sem aumento nos outros grupos</p> <p>IgF1 aumentou significativamente nos dois grupos HIIT e não aumentou no MICE</p> <p>Cortisol diminuiu nos três grupos</p>	<p>avaliações de associação que podem ser fatores de confusão em relação à causa e efeito.</p>
--	---	--	---	--	--

<p>7.Exercise intensity affects acute neurotrophic and neurophysiological responses post stroke</p> <p>Revista: Journal of applied Physiology – Ano: 2019</p>	<p>Determinar os efeitos do exercício intensidade dependente na circulação do BDNF e as respostas neurofisiológicas pós AVC. A hipótese do trabalho é que o exercício vigoroso poderia promover maiores aumentos do BDNF sérico e excitabilidade cortical com diminuição da inibição intracortical comparado com o exercício de intensidade moderada e continua (MICE).</p>	<p>Cross over</p>	<p><b>Inclusão:</b> Idade entre 21 e 80 anos, paresia unilateral devido a AVC único há mais de seis meses, déficit de marcha residual, capacidade para deambular com ou sem auxílio, condições cardiovasculares estáveis, sem realizar programa de reabilitação, capacidade de comunicação preservada</p> <p><b>Exclusão:</b> isquemia do miocárdio ou arritmia, hospitalização por doença cardiopulmonar nos últimos três meses, marcapasso ou CDI, espasticidade severa, gravidez.</p>	<p>HIIT na esteira: 3 min de aquecimento + 20 min de HIIT onde o protocolo era 30'' de aceleração com 60'' de descanso e recuperação diminuindo para 30'' após os 1os 5 min. O objetivo era atingir uma FCR de 60%.</p> <p>HIIT sentado (ciclo ergômetro): Mesmo protocolo do HIIT na esteira.</p> <p>Exercício contínuo: de moderada intensidade a 45% da FCR.</p>	<p>N = 16</p>	<p>Este estudo mostra que exercício intenso promoveu aumento significativo no BDNF circulante e excitabilidade corticoespinal quando comparado com o MICE e o aumento dos níveis de BDNF estão associados com a diminuição da inibição intracortical. O aumento do BDNF foi positivamente relacionado com lactato, VO<sub>2</sub> e FC. Os maiores resultados do BDNF foram com lactato &gt; 4,7, média de VO<sub>2</sub> &gt; 67% do pico e FCR &gt; 60%.</p>	<p>Não foi avaliado os efeitos do aprendizado motor. Vários estudos já mostraram correlação entre o BDNF e aprendizado motor mas a causalidade é difícil de ser testada em humanos. Mais estudos serão necessários para melhor entendimento dos mecanismos entre os biomarcadores ativados pelo exercício aeróbio e o aprendizado. Este estudo teve algumas variações na intensidade pretendida e executada no exercício. Isso ocorreu devido à falta de segurança principalmente no grupo HIIT no ciclo ergômetro. A diminuição da intensidade deste grupo pode ter diminuído a resposta do BDNF.</p>
---	---	-------------------	--	---	---------------	--	--

Tabela 2: Características dos estudos envolvendo sessão única de exercício

### **3.1 Detalhamento dos resultados envolvendo programa de treinamento físico aeróbio:**

#### 3.1.1. Estudos com avaliação da excitabilidade cortical e ressonância funcional

Um estudo realizado em 2009 e publicado na revista Stroke analisou os efeitos de um programa de treinamento aeróbio na excitabilidade cortical e utilizando a ressonância nuclear magnética funcional como medida de avaliação de desfecho.

De acordo com o estudo “Treadmill exercise activates neural networks and improves walking after stroke”, o treino repetitivo de marcha em esteira 3x/semana na intensidade moderada (60% da FCR) por seis meses foi capaz de levar a ativação cerebral no lobo posterior do cerebelo e ativação no tronco cerebral. Este estudo mostrou, também, que o treino em esteira melhora a capacidade cardiorrespiratória e recruta circuitos neurais no tronco e cerebelo, bem como em áreas corticais frontal, temporal e parietal.

#### 3.1.2. Estudos envolvendo avaliação cognitiva e recuperação motora (reaprendizado motor)

O trabalho “Forced not voluntary aerobic exercise enhances motor recovery in persons with chronic stroke” foi um estudo resultado de dois ensaios clínicos randomizados com o objetivo de determinar os efeitos do exercício aeróbio combinado com a fisioterapia tarefa repetitivo de membro superior na recuperação da função motora em adultos com sequelas de AVC. A recuperação funcional foi avaliada a partir de dois scores principais: FMA e WMF. A escala FMA (Fugl Meyer Assessment) caracteriza-se como sistema de pontuação que avalia os seguintes aspectos do paciente: amplitude do movimento, dor, sensibilidade, função motora das extremidades superior e inferior, equilíbrio, coordenação e velocidade. A avaliação da função motora inclui a mensuração do movimento, coordenação e atividade reflexa de ombro, cotovelo, punho, mão, quadril, joelho e tornozelo, A pontuação tem um total de 100 pontos e foi o primeiro instrumento quantitativo usado para mensuração sensório-motora da recuperação pós AVC. A escala de Wolf Motor Function test avalia a velocidade de execução da tarefa, através do tempo, quantifica a qualidade de movimento por meio de uma escala de habilidade funcional e mede a força de preensão e flexão de ombro em duas tarefas específicas. Este estudo apresentava dois grupos intervenção: um

considerado exercício forçado, no qual os indivíduos realizavam o exercício em bicicleta ergométrica a uma rotação 30% maior do que alcançada no teste de exercício cardiopulmonar e outro considerado exercício voluntário, onde a cadência nas rotações não era forçada. Ambos os exercícios eram de intensidade moderada, a partir da análise da frequência cardíaca. O programa de treino envolvia 90 minutos por sessão (45 minutos de exercício aeróbio e 45 minutos de fisioterapia), 3x por semana, por oito semanas. O grupo intervenção com exercício forçado exibiu melhores resultados nos testes de avaliação sendo que somente ele apresentou melhora significativamente estatística na média do teste WMF nos padrões motor grosso e fino.

O estudo “Synergistic benefits of combined aerobic and cognitive training on fluid intelligence and the role of IgF1 in chronic stroke” foi um estudo com o objetivo de determinar se o exercício aeróbio combinado com treino cognitivo poderia melhorar as capacidades cognitivas comparado com as intervenções isoladas e com o grupo controle. Os pacientes foram randomizados em quatro grupos: aeróbio com treino cognitivo, aeróbio com games, alongamento com treino cognitivo e alongamento com games. Todos os pacientes realizaram 50 a 70 minutos por sessão de treino aeróbio, 3x por semana e de intensidade moderada (FC ajustada para 60 a 80% do VO<sub>2</sub> pico). Houve melhora significativamente estatística do teste cognitivo realizado (Teste RPMT) dos dois grupos treino aeróbio, com melhores resultados para o grupo treino aeróbio com treino cognitivo. Quanto aos desfechos secundários, o Igf1 foi um marcador que aumentou significativamente nos quatro grupos, sem diferença estatística entre os grupos analisados. O BDNF não se alterou. O treinamento foi capaz de melhorar a depressão em todos os grupos sem diferença estatística entre eles.

O estudo “Aerobic exercise improves cognition and motor function post stroke” foi um estudo com o objetivo de determinar se o exercício aeróbio produz mudanças na função cognitiva e aprendizado motor nos pacientes com sequelas de AVC. Os pacientes foram randomizados em dois grupos, sendo que o grupo intervenção realizou exercício em bicicleta ergométrica em intensidade moderada (70% da FC máx.) por 45 minutos, 3x por semana por oito semanas. Os resultados mostram que houve melhora do VO<sub>2</sub> máximo no grupo exercício bem como melhora dos scores e tarefas motoras complexas. Houve melhora da agilidade medida através do teste Time Up and GO. Não houve melhora da função executiva.

O estudo “Effects of biofeedback cycling on functional recovery and walking ability of lower extremity in patients with stroke” foi um estudo com objetivo de investigar o efeito do treinamento com ciclismo para a recuperação funcional de membro inferior e habilidade de marcha em paciente com AVC crônico. Os pacientes realizaram 30 minutos de exercício aeróbio em bicicleta ergométrica, 5x por semana, por quatro semanas. Foram avaliados os resultados relativos à avaliação funcional motora FMA e avaliações físicas. Os resultados mostram que houve diferença significativa em todos os parâmetros avaliados no grupo que realizou exercício físico aeróbio associado à reabilitação funcional.

### 3.1.3. Estudos envolvendo avaliação dos neurotróficos

O estudo “Aerobic exercises enhances cognitive functions and brain derived neurotrophic factor in ischemic stroke patients” foi um estudo que objetivava demonstrar o aprimoramento do efeito do exercício aeróbio na função cognitiva e níveis de BDNF em pacientes pós AVC isquêmico no território de circulação anterior. Os pacientes do grupo intervenção realizaram 40 minutos de atividade aeróbia após a realização da fisioterapia, 3x por semana por oito semanas. Os resultados mostraram aumento significativamente maior do BDNF no grupo intervenção. Houve melhora significativa dos domínios cognitivos avaliados e correlação positiva entre a avaliação cognitiva e o BDNF.

### 3.1.4. Estudos envolvendo avaliação funcional e escalas de recuperação

O estudo “Impact of treadmill exercise on efficacy expectations, physical activity and stroke recovery” foi um estudo com objetivo de determinar se o treinamento em esteira pode influenciar a independência funcional. Os pacientes do grupo intervenção foram submetidos a seis meses de treinamento em esteira, 3x por semana, 40 minutos por sessão de moderada intensidade (60% da FCR). A avaliação da recuperação funcional ocorreu a partir da escala de avaliação subjetiva SIS que indicou como resultado neste trabalho que ambos os grupos (intervenção e controle) relataram melhora na recuperação funcional.

O estudo “Effects twice weekly intense aerobic exercise in early subacute stroke: a randomized controlled trial” foi um estudo com objetivo de determinar se o treinamento físico aeróbio intensivo é capaz de melhorar capacidade aeróbia, mobilidade funcional, qualidade de vida, participação social e equilíbrio. A avaliação funcional de recuperação foi medida a partir do SIS e houve melhora no grupo intervenção maior do que do grupo controle.

O estudo “Physical fitness training in patients with subacute stroke: multicentre, randomized controlled, end point, blinded trial” foi um estudo com objetivo de determinar a eficácia do treinamento aeróbio na esteira em relação à velocidade de marcha e avaliação de melhora funcional na fase subaguda pós AVC. O treinamento aeróbio consistia em 50 minutos de exercício de intensidade moderada (50% da FCmax), 5x por semana por quatro semanas. Este estudo não mostrou que o grupo intervenção foi superior ao grupo controle nas melhoras funcionais e índices de recuperação.



## **3.2. Detalhamento dos resultados envolvendo sessão única de exercício aeróbio:**

### 3.2.1. Estudos com avaliação da excitabilidade cortical

O estudo “A single bout of high-intensity interval training improves motor skill retention in individuals with stroke” foi um estudo do tipo ensaio clínico randomizado e controlado com objetivo de investigar os efeitos de uma sessão única de exercícios de alta intensidade e intervalado após a fisioterapia motora poderia aumentar o aprendizado motor pela otimização da habilidade de retenção. O grupo intervenção realizou 15 minutos de HIIT e houve uma melhora significativamente maior da habilidade de retenção motora. Não houve mudança estatisticamente significativa na avaliação da excitabilidade cortical entre os grupos avaliados.

O estudo “A single bout of high intensity interval training lengthened nerve conduction latency to the non-exercised affected limb in chronic stroke” foi um estudo do tipo cross over com objetivo de avaliar mudanças na excitabilidade corticoespinal após sessão única de treinamento contínuo e HIIT. Todos os pacientes possuíam VO<sub>2</sub> pico no último quartil para idade e sexo e eram capazes de realizar tanto exercício contínuo quanto o HIIT. Houve lentificação da latência do potencial evocado motor após HIIT. Nenhum efeito foi observado na avaliação da estimulação transcraniana.

O estudo “A short bout of high-intensity exercises alters ipsilesional motor cortical excitability post stroke” foi um estudo de cross over com objetivo de determinar se um exercício de curta duração e alta intensidade pode melhorar a excitabilidade cortical em pacientes com sequelas de AVC, incluindo indivíduos com sequela motora moderada a grave. Os resultados mostram que a excitabilidade intra hemisférica no hemisfério lesado aumentou mais após o exercício do que o repouso. A inibição intracortical não mostrou diferença significativa antes e após o exercício.

O estudo “The effect of aerobic exercise on neuroplastic within the córtex following stroke” foi um estudo de cross over com objetivo de avaliar os efeitos de uma sessão única de exercício aeróbio de baixa intensidade na neuroplasticidade do córtex motor de pacientes com sequelas de AVC. Não houve efeito significativo na

excitabilidade neuronal após uma sessão única de exercício de intensidade leve com ou sem estimulação elétrica.

### 3.2.2. Estudos envolvendo avaliação de neurotróficos.

O estudo “The feasibility of an acute high-intensity exercise bout to promote locomotor learning after stroke” foi um estudo tipo ensaio clínico randomizado e controlado com objetivo de determinar método possível de exercício de alta intensidade e curta duração em pacientes pós AVC. Foi medida a intensidade do exercício a partir da frequência cardíaca e lactato sanguíneo. Não houve mudança em relação à dosagem do BDNF entre os grupos.

O estudo “Effects of exercise intensity on acute circulating molecular responses poststroke” foi um estudo de cross over com objetivo de determinar os efeitos da intensidade do exercício na circulação de VEGF, IgF1, e cortisol pós AVC. Foram comparados três tipos de treino: HIIT na esteira, HIIT no ciclo ergômetro e exercício contínuo na esteira. O HIIT provocou aumentos significativos em relação ao exercício contínuo na concentração de lactato, e pico de velocidade da esteira. Houve aumento significativo no VEGF1 no grupo HIIT na esteira. IgF1 aumentou significativamente nos dois grupos HIIT e não aumentou no grupo treinamento contínuo.

O estudo “Exercise intensity affects acute neurotrophic and neurophysiological responses poststroke” foi um estudo cross over para determinar os efeitos da intensidade do exercício na circulação do BDNF e as respostas fisiológicas pós AVC. Foram usados os dados relativos a três grupos do estudo anterior mas como resultado, avaliou-se o BDNF. Este estudo mostrou que o exercício intenso promoveu aumento do BDNF circulante e excitabilidade corticoespinhal quando comparado com o treinamento contínuo. O aumento do BDNF estão associados com a diminuição da inibição intracortical. O aumento do BDNF foi positivamente relacionado com lactato, VO<sub>2</sub> e frequência cardíaca sendo os melhores resultados com lactato >4,7, VO<sub>2</sub> pico >67% e FCR > 60%.

## **4. DISCUSSÃO:**

### **4.1: Avaliação dos resultados**

#### 4.1.1. Estudos com avaliação de ressonância funcional e excitabilidade cortical

Estudos prévios com RNM funcional mostram que há um aumento da ativação do córtex contralesional com o movimento do membro parético em período precoce pós AVC. O estudo de Luth et al (Stroke 2009), demonstrou que o treino repetitivo de marcha em esteira melhora capacidade cardiorrespiratória e a caminhada, e recruta circuitos neurais no tronco encefálico e cerebelo bem como em áreas corticais frontal, temporal e parietal. A observação de mudanças nas ativações cerebrais sugere que há possíveis mecanismos neuroplásticos através do qual o treinamento em esteira restabelece a capacidade motora e habilidade funcional de marcha em portadores de hemiparesia pós AVC.

O estudo de Nepveu et al (Neurorehabilitation and neural repair 2017) mostrou que dose única de treinamento intervalado de alta intensidade realizada imediatamente após a fisioterapia melhora a habilidade de retenção motora. Apesar disso, não houve mudanças estatisticamente significativas na avaliação da excitabilidade cortical. A excitabilidade pode não ter alterado pela amostra ser de idade mais avançada e ser necessário maiores doses de exercício para ter efeito. Este estudo sugere que aumentar a intensidade do exercício e associá-lo temporalmente a fisioterapia pode aumentar a neuroplasticidade envolvida pelo exercício físico aeróbio.

O estudo de Abraha et al (Frontiers in physiology 2018) demonstrou que houve maior latência no potencial evocado motor de acordo com a intensidade do exercício, isto é, há maior lentificação após o treino intervalado de alta intensidade (HIIT) e não após o treino contínuo de intensidade moderada. Esta análise pode ter relação com uma tendência à fadiga neuromuscular com o HIIT. Este estudo trouxe o conceito de que mudanças agudas na excitabilidade corticoespinal após o exercício, podem não se relacionar com mudanças clínicas de força e destreza do membro parético.

O estudo de Xin Li et al (Topics in Stroke Rehabilitation 2019) demonstrou que houve aumento da excitabilidade córtico-motora após curta dose de exercício de alta intensidade nos pacientes com sequelas de AVC. Neste estudo, houve mudança da

excitabilidade cortical medida pela amplitude do potencial evocado motor no hemisfério lesado. Não foi avaliado, se houve alteração na recuperação motora com o aumento da excitabilidade.

O estudo de Murdoch (PlosOne 2016) indicou que 30 minutos de bicicleta ergométrica de baixa intensidade não aumenta a excitabilidade cortical e, portanto, não aumenta neuroplasticidade do córtex motor.

#### 4.1.2. Estudos com avaliação cognitiva e recuperação motora (reaprendizado motor)

Quatro estudos incluídos nesta revisão sistemática avaliaram os efeitos do treinamento físico aeróbio na neuroplasticidade usando como parâmetro escalas e avaliações motoras antes e após a intervenção.

Estudos prévios com modelos animais indicam que o exercício aeróbio de moderada a alta intensidade capacita o sistema nervoso central através de respostas neurais que facilitam a plasticidade e otimizam a recuperação motora e melhora a cognição.

Baseado neste raciocínio, o estudo de Linder et al (Neurorehabilitation and neural repair 2019) avaliou os resultados de um programa de treino aeróbio de moderada intensidade através das escalas de recuperação motora: FMA e WMF. Os principais desfechos deste estudo mostram que o exercício aeróbio forçado e de moderada intensidade facilita a recuperação motora. É plausível que isso ocorra, pois exercícios de moderada a alta intensidade induz mudanças neurofisiológicas e vasculares no sistema nervoso central.

O estudo de Ploughman et al (Neurorehabilitation and neural repair 2019) demonstrou que o exercício aeróbio associado a treino cognitivo tem melhores resultados na avaliação cognitiva, aptidão física e velocidade de marcha. Demonstrou ainda que o treino físico aeróbio sem treino cognitivo não apresentou os mesmos resultados. Portanto, os resultados deste trabalho suportam que o treino duplo pode promover neuroplasticidade sendo capaz de superar o platô de recuperação mesmo quando não há benefício no humor deprimido. Este estudo demonstrou não haver melhoras no BDNF destes pacientes mas houve aumento do IgF1 com correlação de 40% na cognição. O IgF 1 é responsável pela ativação cerebral e melhor resultado funcional após o AVC.

O estudo de Quaney et al (Neurorehabilitation and neural repair 2009) demonstrou que pacientes com AVC crônico que realizaram exercício aeróbio aumentaram significativamente o aprendizado motor. Os achados deste estudo fornecem evidência que oito semanas de treinamento aeróbio de intensidade moderada por oito semanas, 3x por semana, foi capaz de levar a benefícios na cognição incluindo melhora do aprendizado motor. Os resultados deste trabalho mostram que há evidência que determinados domínios cognitivos ligados ao aprendizado motor melhoram com o exercício aeróbio.

Os resultados do estudo de Yang et al (Kaohsiung Journal of Medical Sciences 2014) sugerem que a combinação de treino de ciclismo com reabilitação convencional pode levar a melhora da recuperação funcional de membros inferiores, capacidades de endurance, velocidade de caminhada e espasticidade. A escala de FMA foi usada para avaliar a recuperação funcional com significativa melhora observada.

#### 4.1.3. Estudos com avaliação dos neurotróficos

Quatro estudos incluídos nesta revisão sistematizada usaram a avaliação da neuroplasticidade pós-exercício físico aeróbio através das mudanças séricas de fatores neurotróficos. Segundo vários artigos de revisão, sabe-se que o treinamento físico aeróbio pode ser capaz de elevar os níveis séricos de fatores neurotróficos em indivíduos saudáveis. Fatores neurotróficos são considerados potentes reguladores da plasticidade e sobrevivência dos neurônios adultos e da glia. Em modelos animais de AVC, existem estudos e revisões com evidência de que alguns fatores neurotróficos podem aumentar com o exercício físico aeróbio de moderada a alta intensidade.

Somente um trabalho mensurou a resposta de um programa de treino aeróbio na neuroplasticidade medido através dos fatores neurotróficos. O artigo de Mohamed et al (Neurorehabilitation 2014) avaliou pacientes com sequelas de AVC em circulação anterior através de exercício aeróbio associado à fisioterapia. Os achados do estudo mostram que o exercício aeróbio aumenta os níveis de BDNF e melhoram a função executiva avaliada a partir de testes cognitivos. Houve boa correlação entre o aumento do BDNF e melhoras dos testes.

O estudo de Charalambos et al (Topics in stroke rehabilitation 2018), mostrou que o protocolo usado neste trabalho com exercícios de alta intensidade não foi capaz de aumentar os níveis séricos de BDNF após uma sessão de treino. Os autores referem que

o estudo envolveu pacientes com dano neurológico grave e idade avançada, podendo contribuir para a redução da resposta ao tratamento.

O estudo de Boyne et al (Neurorehabilitation and neural repair 2020) mostrou que fatores neurotróficos VEGF1 e IgF1 aumentaram com uma sessão de treino intervalado de alta intensidade e não houve mudança significativa com o exercício de moderada intensidade. Este estudo não mensurou o BDNF e não avaliou se os resultados e aprendizados motores tiveram impacto na reabilitação.

Outro estudo de Boyne et al (J. Appl Physiol 2018) mostrou que o exercício intervalado de alta intensidade promoveu aumento significativo do BDNF quando comparado com o treino contínuo de moderada intensidade. Além disso, mostrou que o aumento do BDNF está associado com a diminuição da inibição intracortical. Dado que o aprendizado motor tem sido associado à diminuição da inibição intracortical, os achados fornecem suporte que as mudanças no BDNF correspondem a um potencial marcador de neuroplasticidade.

#### 4.1.4. Estudos com avaliação funcional:

Um dos principais objetivos da reabilitação neurológica é conseguir com que o paciente melhore sua capacidade funcional, ou seja, retomar as suas atividades de vida diária. Sabe-se que um dos tratamentos em reabilitação é a adaptação, processo pelo qual o paciente consegue ter uma melhora funcional, sem haver melhora do padrão motor. O objetivo desta revisão sistematizada é avaliar os efeitos do exercício aeróbio na neuroplasticidade. Os três artigos incluídos nesta seção tem relação com o trabalho pois usaram escalas que, mesmo não sendo a melhor evidência, mostram que houve algum grau de reaprendizado motor e, portanto, neuroplasticidade.

O estudo de Shaughnessy et al (J. Neurosci Nurs 2012) avaliou os efeitos do treinamento aeróbio por seis meses na independência funcional e na recuperação funcional. Os resultados mostram que houve aumento da habilidade de realizar tarefas de vida diária e aumento da capacidade aeróbia. Vale ressaltar que foi um estudo de auto avaliação e sem medidas objetivas.

O estudo Sandberg et al (Archives of physical Medicine and rehabilitation) mostrou que o exercício aeróbio intensivo, 2x por semana, por 12 semanas, em pacientes com AVC na fase subaguda melhoraram a performance física e qualidade de

vida. Houve melhora da capacidade aeróbia, velocidade, mobilidade funcional, equilíbrio, qualidade de vida e senso de recuperação funcional.

Segundo dados da força tarefa e stroke recovery, estudos em fase subaguda do AVC seria fundamental para determinar os efeitos da neuroplasticidade. O estudo de Nave et al (BMJ 2019) avaliou apenas pacientes com sequelas motoras graves em fases subaguda pós AVC e demonstrou não haver superioridade da atividade física aeróbia em relação a sessões de relaxamento quanto à melhora funcional.

## **5. LIMITAÇÕES DA REVISÃO:**

Sabe-se que se trata de um tema recente no qual a evidência da literatura ainda é precária. Os estudos analisados possuíam limitações significativas como amostra estudada pequena e risco de viés de seleção, falta de uniformidade entre os grupos controle e intervenção, possibilidade de erro tipo I e II, ausência de correlações bem estabelecidas entre os achados laboratoriais e/ou imagem com os resultados clínicos, entre outros.

Apesar dessas limitações, esta revisão consegue compilar uma série de novos achados que podem guiar a possibilidade de novos estudos nesta área de conhecimento com objetivo de sistematizar e otimizar um programa de reabilitação para pacientes com sequelas de acidente vascular cerebral.



## 6. CONCLUSÃO:

Após o AVC, a fisiologia e organização cerebral se alteram resultando em padrões de ativação cerebral diferentes. Durante a reestruturação funcional, os cérebros podem modificar suas conexões cerebrais, levando a modificações clínicas durante o período de reabilitação. Neuroplasticidade é definida como a habilidade do sistema nervoso central de se submeter a mudanças estruturais e funcionais como resultado de novas experiências. Estudos de coorte com pacientes com AVC confirmam que o platô na recuperação motora ocorre em torno de 12 semanas após o ictus vascular. Vários pesquisadores têm implementado formas de reabilitação que viabilizem reabrir a janela de recuperação e neuroplasticidade após o AVC. Dessa forma, o exercício físico aeróbico, tem sido uma das estratégias usadas para isso, seja de forma principal ou complementar. Os mecanismos pelo qual o exercício físico aeróbico pode potencializar ou intensificar a neuroplasticidade estão confirmados em animais e envolvem o impacto vascular através da angiogênese e neurogênese (sendo um dos marcadores principais o VEGF1), o papel direto no crescimento e sobrevivência neuronal (sendo os marcadores o IgF1 e o BDNF). Além disso, o exercício físico pode atuar na melhora cognitiva, e, portanto, tendo impacto direto no reaprendizado motor. Finalmente, pode ativar redes neurais que auxiliam na melhora da recuperação motora.

Esta revisão sistemática avaliou os impactos do exercício físico aeróbico na neuroplasticidade através da avaliação das redes neurais e excitabilidade neuronal, através dos fatores neurotróficos, através da avaliação cognitiva e avaliação funcional.

Pode-se afirmar que os estudos que avaliaram os efeitos do exercício aeróbico na neuroplasticidade pós AVC medido através da RNM funcional ou excitabilidade cortical, são controversos, porém promissores quando avaliados criteriosamente. A falta de uniformidade no treino (seja intensidade, frequência ou duração) pode ser o principal fator que leve a resultados conflitantes. Pode-se concluir que, quando o exercício é de leve intensidade, não há mudança na excitabilidade cortical. Nos trabalhos envolvendo programa de treinamento com intensidade moderada, há alterações na RNM funcional e na excitabilidade sugerindo que ocorrem mecanismos neuroplásticos neste tipo de reabilitação. Os exercícios intervalados e de alta intensidade, podem nos mostrar que uma maior intensidade do exercício leva a resultados melhores, principalmente, se associados temporalmente à fisioterapia motora. É importante destacar que mudanças na

RNM funcional e excitabilidade neuronal podem não se correlacionar com mudanças clínicas. Portanto, deve-se ter em mente que essas avaliações serão complementares às avaliações clínicas que direcionam os pacientes para mecanismos neuroplásticos.

Sabe-se que as alterações cognitivas dificultam o aprendizado sensório-motor necessário para a recuperação pós AVC. Nos estudos avaliados nessa revisão e que usaram a avaliação cognitiva e recuperação motora (reaprendizado motor), há evidência moderada de que o exercício aeróbio de moderada intensidade e o exercício forçado são capazes de melhorar o aprendizado motor dos pacientes com sequelas de AVC em reabilitação. Os mecanismos pelo qual ocorrem estas melhoras não foram avaliados nestes trabalhos, mas há uma sugestão de que os potenciais mecanismos envolvidos são: aumento do BDNF, aumento do IgF1, melhora da sinaptogênese e do fluxo cerebral. Quando se analisou os resultados da associação do treino aeróbio com o treino cognitivo, os resultados são ainda mais interessantes. Dessa forma, há evidência forte de que associar exercício aeróbio com o treino cognitivo melhoram determinados domínios cognitivos ligados ao aprendizado motor e são estratégias que podem ser implementadas em um programa de reabilitação.

Os quatro trabalhos que envolveram a análise dos fatores neurotróficos como avaliação da neuroplasticidade tiveram resultados conflitantes. É importante destacar que todos eles avaliaram exercício físico aeróbio de intensidade moderada a alta. O trabalho que envolveu um programa de exercício aeróbio de moderada intensidade mostrou haver aumento do BDNF após exercício associado à fisioterapia motora. Um dos trabalhos envolvendo sessão única de exercício não evidenciou aumento do BDNF após uma sessão de treino de alta intensidade. Os outros dois artigos que derivaram de um mesmo estudo mostraram que uma sessão de treino intervalado de alta intensidade é capaz de aumentar VEGF, IgF1 e BDNF circulante.

É importante destacar que fatores ligados à idade, genética, intensidade do exercício e severidade da condição neurológica podem impactar diretamente na resposta dos fatores neurotróficos ao exercício físico aeróbio. Nesse contexto, merece maior atenção o BDNF, que atualmente é o fator neurotrófico mais estudado. O BDNF é um fator de crescimento abundante que está envolvido na neuroplasticidade atividade-induzida e tem, em animal, upregulação induzida pelo exercício. Em adultos saudáveis, o aumento do BDNF durante atividade de alta intensidade tem sido relacionada com melhora da cognição. Apesar de não ser o objetivo dessa revisão, a variação genética do

BDNF pode afetar a resposta ao treino de reabilitação e, potencialmente, modular os efeitos do exercício aeróbio na neuroplasticidade. Aproximadamente 30% dos seres humanos tem polimorfismo do gene BDNF (Val66Met) e a presença deste polimorfismo tem sido associado com alterações da ativação cortical e plasticidade em curto período, com alteração da habilidade de aprendizado motor. Um dos artigos envolvendo esse tema (15) encontrou resultados interessantes que sugerem que os exercícios de alta intensidade podem levar a aumentos significativos no BDNF dos pacientes com polimorfismo Val66Met. Portanto, uma maior intensidade do exercício pode ser capaz de diminuir os efeitos deletérios de uma menor liberação de BDNF nos indivíduos com o polimorfismo. Assim, apesar dos estudos incluídos nessa revisão não citarem a importante contribuição do polimorfismo Val66Met no BDNF circulante após o exercício aeróbio, a presença de melhores resultados quando avaliamos os exercícios de alta intensidade, pode estar relacionado ao fato em questão.

Como conclusão final deste trabalho, pode-se afirmar que o exercício físico aeróbio é uma ferramenta que deve ser usada na reabilitação, não só para ganho de condicionamento físico, melhora funcional, melhora do humor, prevenção de eventos cardiovasculares e redução do risco de quedas, mas, também, como coadjuvante no processo de neuroplasticidade. Apesar da dificuldade em relação à uniformidade na prescrição do treinamento aeróbio, recomenda-se que a intensidade do treinamento seja de moderada a alta intensidade. Deve-se ter em mente sobre a importância de se mensurar frequência cardíaca e monitorizar sintomas cardiovasculares durante os treinos de alta intensidade, pois os pacientes são, em sua grande maioria, de alto risco cardiovascular. A associação de um treino cognitivo ou treino de fisioterapia motora, imediatamente após um treino aeróbio, pode ser de fundamental relevância em um programa de reabilitação e os pacientes devem ser engajados nesse sentido. Finalmente, o conhecimento e ampliação dos estudos na área da genética e melhor reconhecimento dos pacientes portadores do polimorfismo do gene do BDNF (Val66Met) pode direcionar os pacientes para uma reabilitação individualizada e, provavelmente, com resultados tendo como enfoque o indivíduo e não a doença.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. (2013). Diretrizes de Atenção à Reabilitação da Pessoa com Acidente Vascular Cerebral. Brasília,DF (p. 72). Retrieved from [www.saude.gov.br/bvs](http://www.saude.gov.br/bvs)
2. Hankey, G. J. (2017, February 11). Stroke. *The Lancet*. Lancet Publishing Group. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30962-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30962-X).
3. Billinger, S. A., Arena, R., Bernhardt, J., Eng, J. J., Franklin, B. A., Johnson, C. M., Tang, A. (2014). Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 45(8), 2532–2553. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000022>.
4. Belagaje, S. R. (2017, February 1). Stroke Rehabilitation. *CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology*. Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1212/CON.00000000000000423>.
5. Winstein, C. J., Stein, J., Arena, R., Bates, B., Cherney, L. R., Cramer, S. C., ... Zorowitz, R. D. (2016, June 1). Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1161/STR.00000000000000098>.
6. Saunders, D. H., Greig, C. A., & Mead, G. E. (2014, December 11). Physical activity and exercise after stroke: Review of multiple meaningful benefits. *Stroke*. Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.004311>.
7. Langhorne, P., Bernhardt, J., & Kwakkel, G. (2011). Stroke rehabilitation. *The Lancet*. Lancet Publishing Group. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60325-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60325-5).
8. Ezeugwu, V. E., & Manns, P. J. (2017). Sleep Duration, Sedentary Behavior, Physical Activity, and Quality of Life after Inpatient Stroke Rehabilitation. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 26(9), 2004–2012.

- <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.06.009>.
9. Baer, G. D., Salisbury, L. G., Smith, M. T., Pitman, J., & Dennis, M. (2018). Treadmill training to improve mobility for people with sub-acute stroke: a phase II feasibility randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, 32(2), 201–212. <https://doi.org/10.1177/0269215517720486>.
  10. Santos, G. L., Alcântara, C. C., Silva-Couto, M. A., García-Salazar, L. F., & Russo, T. L. (2016). Decreased Brain-Derived Neurotrophic Factor Serum Concentrations in Chronic Post-Stroke Subjects. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 25(12), 2968–2974. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.08.014>.
  11. Linder, S. M., Rosenfeldt, A. B., Davidson, S., Zimmerman, N., Penko, A., Lee, J., ... Alberts, J. L. (2019). Forced, Not Voluntary, Aerobic Exercise Enhances Motor Recovery in Persons With Chronic Stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 33(8), 681–690. <https://doi.org/10.1177/1545968319862557>.
  12. Ploughman, M., Eskes, G. A., Kelly, L. P., Kirkland, M. C., Devasahayam, A. J., Wallack, E. M., ... Mackay-Lyons, M. (2019). Synergistic Benefits of Combined Aerobic and Cognitive Training on Fluid Intelligence and the Role of IGF-1 in Chronic Stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. <https://doi.org/10.1177/1545968319832605>.
  13. Mang, C. S., Campbell, K. L., Ross, C. J. D., & Boyd, L. A. (2013). Promoting Neuroplasticity for Motor Rehabilitation After Stroke: Considering the Effects of Aerobic Exercise and Genetic Variation on Brain-Derived Neurotrophic Factor. *Physical Therapy*, 93(12), 1707–1716. <https://doi.org/10.2522/ptj.20130053>.
  14. Ploughman, M., Austin, M. W., Glynn, L., & Corbett, D. (2014). The Effects of Poststroke Aerobic Exercise on Neuroplasticity: A Systematic Review of Animal and Clinical Studies. *Translational Stroke Research*. Springer US. <https://doi.org/10.1007/s12975-014-0357-7>.
  15. Helm, E. E., Matt, K. S., Kirschner, K. F., Pohlig, R. T., Kohl, D., & Reisman, D. S. (2017). The influence of high intensity exercise and the Val66Met polymorphism on circulating BDNF and locomotor learning. *Neurobiology of*

- Learning and Memory*, 144, 77–85. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2017.06.003>.
16. Luft, A. R., MacKo, R. F., Forrester, L. W., Villagra, F., Ivey, F., Sorkin, J. D., ... Hanley, D. F. (2008). Treadmill exercise activates subcortical neural networks and improves walking after stroke: A randomized controlled trial. *Stroke*, 39(12), 3341–3350. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.527531>
  17. El-Tamawy, M. S., Abd-Allah, F., Ahmed, S. M., Darwish, M. H., & Khalifa, H. A. (2014). Aerobic exercises enhance cognitive functions and brain derived neurotrophic factor in ischemic stroke patients. *NeuroRehabilitation*, 34(1), 209–213. <https://doi.org/10.3233/NRE-131020>
  18. Enzinger, C., Dawes, H., Johansen-Berg, H., Wade, D., Bogdanovic, M., Collett, J., ... Matthews, P. M. (2009). Brain activity changes associated with treadmill training: After stroke. *Stroke*, 40(7), 2460–2467. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.550053>
  19. Quaney, B. M., Boyd, L. A., McDowd, J. M., Zahner, L. H., Jianghua He, Mayo, M. S., & MacKo, R. F. (2009). Aerobic exercise improves cognition and motor function poststroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 23(9), 879–885. <https://doi.org/10.1177/1545968309338193>
  20. Veldsman, M., Churilov, L., Werden, E., Li, Q., Cumming, T., & Brodtmann, A. (2017). Physical Activity after Stroke Is Associated with Increased Interhemispheric Connectivity of the Dorsal Attention Network. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 31(2), 157–167. <https://doi.org/10.1177/1545968316666958>
  21. Sandberg, K., Kleist, M., Falk, L., & Enthoven, P. (2016). Effects of Twice-Weekly Intense Aerobic Exercise in Early Subacute Stroke: A Randomized Controlled Trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 97(8), 1244–1253. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2016.01.030>
  22. Broderick, P., Horgan, F., Blake, C., Ehrensberger, M., Simpson, D., & Monaghan, K. (2019). Mirror therapy and treadmill training for patients with chronic stroke: a pilot randomized controlled trial. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 26(3), 163–172. <https://doi.org/10.1080/10749357.2018.1556504>
  23. Abraha, B., Chaves, A. R., Kelly, L. P., Wallack, E. M., Wadden, K. P.,

- McCarthy, J., & Ploughman, M. (2018). A bout of high intensity interval training lengthened nerve conduction latency to the non-exercised affected limb in chronic stroke. *Frontiers in Physiology*, 9(JUL). <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00827>
24. Madhavan, S., Stinear, J. W., & Kanekar, N. (2016). Effects of a Single Session of High Intensity Interval Treadmill Training on Corticomotor Excitability following Stroke: Implications for Therapy. *Neural Plasticity*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/1686414>
25. Murdoch, K., Buckley, J. D., & McDonnell, M. N. (2016). The effect of aerobic exercise on neuroplasticity within the motor cortex following stroke. *PLoS ONE*, 11(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152377>
26. Boyne, P., Meyrose, C., Westover, J., Whitesel, D., Hatter, K., Reisman, D. S., ... Dunning, K. (2020). Effects of Exercise Intensity on Acute Circulating Molecular Responses Poststroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 34(3), 222–234. <https://doi.org/10.1177/1545968319899915>
27. Boyne, P., Meyrose, C., Westover, J., Whitesel, D., Hatter, K., Reisman, D. S., ... Dunning, K. (2019). Exercise intensity affects acute neurotrophic and neurophysiological responses poststroke. *Journal of Applied Physiology*, 126(2), 431–443. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00594.2018>
28. Shaughnessy, M., Michael, K., & Resnick, B. (2012). Impact of treadmill exercise on efficacy expectations, physical activity, and stroke recovery. *Journal of Neuroscience Nursing*, 44(1), 27–35. <https://doi.org/10.1097/JNN.0b013e31823ae4b5>
29. Nave, A. H., Rackoll, T., Grittner, U., Bläsing, H., Gorsler, A., Nabavi, D. G., ... Flöel, A. (2019). Physical Fitness Training in Patients with Subacute Stroke (PHYS-STROKE): multicentre, randomised controlled, endpoint blinded trial. *The BMJ*, 366. <https://doi.org/10.1136/bmj.l5101>
30. Charalambous, C. C., Helm, E. E., Lau, K. A., Morton, S. M., & Reisman, D. S. (2018). The feasibility of an acute high-intensity exercise bout to promote locomotor learning after stroke. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 25(2), 83–89. <https://doi.org/10.1080/10749357.2017.1399527>

31. Li, X., Charalambous, C. C., Reisman, D. S., & Morton, S. M. (2019). A short bout of high-intensity exercise alters ipsilesional motor cortical excitability post-stroke. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 26(6), 405–411. <https://doi.org/10.1080/10749357.2019.162345>



**ANEXO 1: Tabela de avaliação do risco de viés – Escala PEDRO**

<b>Autor e ano</b>	<b>Elegibilidade</b>	<b>Os sujeitos foram aleatoriamente designados</b>	<b>Distribuição cega</b>	<b>Grupos similares</b>	<b>Houve cegamento dos sujeitos ?</b>	<b>Houve cegamento dos terapeutas?</b>	<b>Houve cegamento dos avaliadores?</b>	<b>Resultados Médios em &gt;85% de Participantes</b>	<b>Intenção por tratar?</b>	<b>Houve comparação intergrupo?</b>	<b>Medidas de Variabilidade</b>	<b>Total</b>
(Luft et al., 2008)	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	Sim	Sim	6/11
(Linder et al., 2019)	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	8/11
(Ploughman et al., 2019)	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	9/11
(Quaney et al., 2009)	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	7/11
(Yang et al., 2014)	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	8/11
(El-Tamawy et al., 2014)/	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	6/11
(Shaughnessy et al., 2012)	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Sim	4/11
(Sandberg et al., 2016)	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	8/11
(Nave, A. H et al., 2019)	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	7/11
(Nepveu et al., 2017)	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	7/11
(Abraha et al., 2018)	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	4/11
(Morton, 2019)	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	5/11
(Murdoch et al., 2016)	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Sim	4/11
(Broderick et al., 2019)	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	7/11
(Boyne et al., 2020)	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	6/11
(Boyne et al., 2019)	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	6/11