



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE**



JORGE LUIS MOTTA DOS ANJOS

**MOBILIZAÇÃO MUITO PRECOCE APÓS TROMBOLISE E EXERCÍCIOS
INTERVALADOS DE ALTA INTENSIDADE NO TRATAMENTO DO ACIDENTE
VASCULAR CEREBRAL**

TESE DE DOUTORADO

**Salvador
2022**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE**



JORGE LUIS MOTTA DOS ANJOS

**MOBILIZAÇÃO MUITO PRECOCE APÓS TROMBOLISE E EXERCÍCIOS
INTERVALADOS DE ALTA INTENSIDADE NO TRATAMENTO DO ACIDENTE
VASCULAR CEREBRAL**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde, da Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, como requisito para obtenção do grau de Doutor em Medicina e Saúde.

Orientador: Prof. Dr. André Rodrigues Durães

**Salvador
2022**

Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema Universitário de Bibliotecas (SIBI/UFBA), com dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Anjos, Jorge Luis Motta dos

Mobilização Muito Precoce após Trombolise e Exercícios Intervalados de Alta Intensidade no Tratamento do Acidente Vascular Cerebral/ Jorge Luis Motta dos Anjos. —

- - Salvador, 2022.

55 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. André Rodrigues Durães.

Tese (Doutorado - Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde) - - Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina da Bahia, 2022

Inclui referências, apêndices e anexos.

1. AVC. 2. Mobilização precoce. 3. Reabilitação de AVC. 4. Recuperação motora. 5. Exercício.

JORGE LUIS MOTTA DOS ANJOS

**MOBILIZAÇÃO MUITO PRECOCE APÓS TROMBOLISE E EXERCÍCIOS
INTERVALADOS DE ALTA INTENSIDADE NO TRATAMENTO DO ACIDENTE
VASCULAR CEREBRAL**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde, da Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, como requisito para obtenção do grau de Doutor em Medicina e Saúde.

Orientador: Prof. Dr. André Rodrigues Durães

Salvador, 09 de dezembro de 2022

BANCA EXAMINADORA

Roque Aras Junior

Doutor em Medicina e Saúde
Universidade Federal da Bahia

Cleber Luz Santos

Doutor em Medicina e Saúde
Universidade Federal da Bahia

Nildo Manoel da Silva Ribeiro

Doutor em Neurologia / Neurociências
Universidade Federal da Bahia

Giovani Assunção de Azevedo Alves

Doutor em Fisioterapia
Faculdade Santa Casa

Claudilson José de Carvalho Bastos

Doutor em Medicina e Saúde Humana
Universidade do Estado da Bahia

Aos meus pais, Luiz e Raquel, meu respeito e gratidão pelo amor, educação e ternura constante e por serem vencedores diante de todas as adversidades;

À Renata, pelo amor, companheirismo, incentivo e por acreditar em mim sempre;

À minhas filhas, pelo amor e carinho dedicados a mim e por me possibilitarem, através do amor que sinto por elas, me tornar cada dia uma pessoa melhor e me dar força para seguir em frente;

Aos meus amigos por compartilharem das minhas dificuldades e alegrias;

Aos pacientes participantes da pesquisa pela colaboração para a atividade científica.

AGRADECIMENTOS

À Deus por me guiar e fortalecer, orientando os caminhos nas horas incertas e me suprir em todas as minhas necessidades;

Ao meu orientador, mestre e amigo, Prof^o Dr. André Rodrigues Durães, pela confiança depositada em mim, pelos pensamentos e orientação com sua objetividade e precisão, e em especial pela oportunidade de tornar essa tese uma realidade;

Ao Prof^o Dr. Mansueto Gomes Neto, por ser um exemplo a ser seguido e pelo incentivo desde a minha formação universitária;

Aos meus pais e irmãos, por todos os ensinamentos e parceria dedicados a mim e que sem eles não seria possível ser quem sou;

À minha esposa e filhas pela presença em minha vida, presença esta que me estimula a obter várias conquistas. Agradeço a Deus por ter colocado vocês em minha vida.

À equipe que atuou no projeto, alunos, estagiários e em especial aos residentes do Programa de Residência em Fisioterapia em Reabilitação Neurofuncional do Hospital Geral Roberto Santos, por se doarem com muito trabalho e disposição;

A equipe da unidade de AVC do Hospital Geral Roberto Santos, em especial ao Dr Pedro Antonio de Jesus, por todo apoio e parceria desde o início do projeto, acolhendo, orientando e ajudando para que tudo saísse da melhor forma possível, onde sem esse apoio seria impossível a realização deste trabalho;

Aos meus colegas de trabalho da Coordenação de Ensino e Pesquisa do HGRS, pela parceria e apoio dado desde o início desse meu projeto;

Aos Professores do Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde da UFBA (PPgMS/UFBA) por exercerem seu ofício com dedicação e paciência, ajudando-nos a ter um novo olhar;

À todos que contribuíram e possibilitaram direta ou indiretamente à realização deste trabalho, o meu sincero respeito e gratidão.

“Se a gente não pensar que quer sempre mais, Fatalmente terá sempre menos.”

ARISTOTELES ONASSIS

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

ARTIGO DE REVISÃO

Figure 1. Shows the PRISMA flow diagram of studies in this review.....	23
Table 1. Characteristics of the included studies.....	24
Table 2. Characteristics of the Interventions in the Trials Included in the Review	26
Figure 2. HIIT versus aerobic continuous training: Cardiorespiratory Fitness. Review Manager (RevMan). Version 5.3 The Cochrane Collaboration, 2013.....	28
Figure 3. HIIT versus aerobic continuous training: Balance. Review Manager (RevMan). Version 5.3 The Cochrane Collaboration, 2013.....	28
Figure 4. HIIT versus aerobic continuous training: Gait Speed. Review Manager (RevMan). Version 5.3 The Cochrane Collaboration, 2013.....	29

ARTIGO ORIGINAL N° 1

Figure 1 Flow of participants in the study.....	37
Table 1 Baseline characteristics of the groups.....	38
Table 2. Comparison of the scores of the assessment instruments.....	39
Table 3. Outcome in up to 7 days of hospitalization and in 90 days.....	39

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVC	Acidente Vascular cerebral
AVD's	Atividades da Vida Diária
ITR	infecção do trato respiratório
ITU	infecção do trato urinário
rtPA	Trombólise com tecido recombinante ativador de plasminogénio
TVP	Trombose venosa profunda
HIIT	Treinamento intervalado de alta intensidade
SMD	Diferença média padrão
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
BBS	Escala de Equilíbrio de Berg
mRS	Escala de Rankin Modificada
SMD	Diferença média padrão
MD	Diferença média
IC	Intervalo de Confiança
VEMG	Grupo de Mobilização Muito Precoce
UCG	Grupo de Cuidados Usuais
VO2 pico	Consumo de oxigênio de pico

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	14
2 OBJETIVOS.....	17
1.1 Objetivo geral.....	17
1.2 Objetivos específicos.....	17
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	18
3.1 Artigo de revisão (The Impact of High-Intensity Interval Training on functioning and health-related quality of life in post-stroke patients: A systematic review with meta-analysis).....	19
4 RESULTADOS.....	33
4.1 Artigo Original nº 1 (Efficacy and Safety of Very Early Mobilization After Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke: A Randomized Clinical Trial).....	34
5 DISCUSSÃO.....	42
6 CONCLUSÕES.....	46
7 PERSPECTIVAS DE ESTUDO.....	47
8 REFERÊNCIAS.....	48
ANEXOS.....	51
Anexo A – Parecer do Comitê de Ética.....	51
Anexo B – Escala de AVC do NIH (NIHSS).....	54
Anexo C –Escala de Equilíbrio de Berg (EEB).....	58
Anexo D – Escala Modificada de Rankin (mRS).....	59

RESUMO

Introdução: O acidente vascular cerebral (AVC) trata-se de um acometimento agudo do sistema neurológico, que tem origem vascular e com desenvolvimento de sinais clínicos devido a distúrbios da função cerebral, tendo uma duração superior a 24 horas. Com prevalência alta e atualmente 90% dos sobreviventes desenvolvem sequelas, tornando-o importante causa de incapacidade em adultos. **Objetivo:** Examinar os efeitos do treinamento intervalado de alta intensidade na funcionalidade e na qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com sequelas pós-AVC e avaliar a segurança e eficácia da mobilização muito precoce de pacientes trombolisados pós AVC isquêmico no grau de incapacidade e dependência para atividades de vida diária, equilíbrio, mobilidade funcional e complicações em até 7 dias de internação e em 90 dias após a alta hospitalar. **Metodologia:** Para examinar os efeitos do treinamento intervalado de alta intensidade na funcionalidade e qualidade de vida, foi realizada uma revisão sistemática com metanálise pesquisando os seguintes bancos de dados eletrônicos: MEDLINE/Pubmed, Cochrane Central Register of Controlled Trials, PEDro database e Scielo até janeiro de 2022 para ensaios clínicos randomizados que investigaram os efeitos do treinamento intervalado de alta intensidade em pacientes pós-AVC. Dois revisores selecionaram os estudos de forma independente. A qualidade do estudo foi avaliada usando a escala PEDro. A diferença média (MD), diferença média padrão (SMD) e intervalos de confiança de 95% (ICs) foram calculados. Também foi realizado um ensaio clínico randomizado comparando a mobilização muito precoce pós trombólise e os cuidados usuais de pacientes com AVC isquêmico agudo na segurança e recuperação funcional em até 7 dias de internação e após 90 dias da alta hospitalar. **Resultados:** Para a revisão sistemática nove estudos preencheram os critérios do estudo (375 pacientes). A idade dos participantes variou de 55,8 a 72,1 anos. Os estudos incluíram pacientes dentro de 2 semanas do início do AVC a pacientes com mais de 1 mês de AVC. O treinamento intervalado de alta intensidade resultou em melhora na aptidão cardiorrespiratória (pico de consumo de oxigênio) MD (3,8 mL/kg/min, 95% CI: 2,62, 5,01, n=91), equilíbrio MD 5,7 (95% CI: 3,50, 7,91; N = 64) e velocidade de marcha SMD (0,2 m/s; IC 95%: 0,05, 0,27; N = 100) em comparação com o treinamento aeróbico contínuo. A qualidade de vida relacionada à saúde não diferiu entre os grupos. Comparado aos cuidados habituais, o treinamento intervalado de alta intensidade melhorou a aptidão cardiorrespiratória SMD (0,5 IC 95%: 0,14, 0,81, n=239). Não foram observados eventos adversos graves. Para o ensaio clínico randomizado, um total de 104 pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico que receberam tratamento trombolítico entre agosto de 2020 e julho de 2021 foram recrutados prospectivamente para o estudo. Destes, 51 pacientes receberam mobilização muito precoce (VEMG) em até 24 horas após o ictus e outros 53 pacientes receberam cuidados habituais (UCG) com mobilização 24 horas após o ictus. Quando comparados os grupos em até 7 dias de internação e após 90 dias da alta, não houve diferenças no grau de incapacidade e dependência para atividades de vida diária (p= 0,44; p=0,15), equilíbrio (p=0,17; p=0,27), mobilidade funcional (p= 0,33;p=0,65), complicações (p=0,55;p=0,56) e tempo de internação hospitalar (p=0,69). **Conclusão:** O treinamento intervalado de alta intensidade foi mais eficiente que o treinamento aeróbico contínuo para ganho de aptidão cardiorrespiratória, equilíbrio e velocidade de marcha em pacientes com sequelas pós-AVC e não foi superior no que diz respeito à qualidade de vida relacionada à saúde. Já a estratégia de mobilização muito precoce após trombólise no acidente vascular cerebral isquêmico foi segura, mas sem evidência de benefício em curto prazo.

Palavras-chave: AVC; Mobilização precoce; Reabilitação de AVC; Recuperação motora; Exercício.

ABSTRACT

Introduction: Stroke is an acute impairment of the neurological system, which has a vascular origin and develops clinical signs due to disturbances in brain function, lasting more than 24 hours. With high prevalence and currently 90% of survivors develop sequelae, making it an important cause of disability in adults. **Objective:** To examine the effects of high-intensity interval training on functionality and health-related quality of life in patients with post-stroke sequelae and to assess the safety and efficacy of very early mobilization of thrombolysed post-ischemic stroke patients on the degree of disability and dependence for activities of daily living, balance, functional mobility and complications within 7 days of hospitalization and 90 days after hospital discharge. **Methodology:** To examine the effects of high-intensity interval training on functionality and quality of life, a systematic review with meta-analysis was performed by searching the following electronic databases: MEDLINE/Pubmed, Cochrane Central Register of Controlled Trials, PEDro database and Scielo by January 2022 for randomized clinical trials investigating the effects of high-intensity interval training in post-stroke patients. Two reviewers independently selected the studies. Study quality was assessed using the PEDro scale. Mean difference (MD), standard mean difference (SMD) and 95% confidence intervals (CIs) were calculated. A randomized clinical trial was also performed comparing very early mobilization after thrombolysis and the usual care of patients with acute ischemic stroke in safety and functional recovery within 7 days of hospitalization and after 90 days of hospital discharge. **Results:** For the systematic review, nine studies met the study criteria (375 patients). The age of the participants ranged from 55.8 to 72.1 years. The studies ranged from patients within 2 weeks of stroke onset to patients with more than 1 month of stroke. High-intensity interval training resulted in improved cardiorespiratory fitness (peak oxygen consumption) MD (3.8 mL/kg/min, 95% CI: 2.62, 5.01, n=91), balance MD 5.7 (95% CI: 3.50, 7.91; N = 64) and SMD gait speed (0.2 m/s; 95% CI: 0.05, 0.27; N = 100) in comparison with continuous aerobic training. Health-related quality of life did not differ between groups. Compared with usual care, high-intensity interval training improved SMD cardiorespiratory fitness (0.5 95% CI: 0.14, 0.81, n=239). No serious adverse events were observed. For the randomized clinical trial, a total of 104 patients with ischemic stroke who received thrombolytic treatment between August 2020 and July 2021 were prospectively recruited into the study. Of these, 51 patients received very early mobilization (VEMG) within 24 hours after the ictus and another 53 patients received usual care (UCG) with mobilization 24 hours after the ictus. When comparing the groups within 7 days of hospitalization and after 90 days of discharge, there were no differences in the degree of disability and dependence for activities of daily living (p= 0.44; p=0.15), balance (p=0.17; p=0.27), functional mobility (p= 0.33; p=0.65), complications (p=0.55; p=0.56) and length of hospital stay (p=0.69). **Conclusion:** High-intensity interval training was more efficient than continuous aerobic training for gaining cardiorespiratory fitness, balance and walking speed in patients with post-stroke sequelae and was not superior with regard to health-related quality of life. The very early mobilization strategy after thrombolysis in ischemic stroke was safe, but without evidence of short-term benefit.

Keywords: Stroke; Early mobilization; Stroke Rehabilitation; Motor recovery; Exercise.

1 INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral (AVC) trata-se de um acometimento agudo do sistema neurológico, que tem origem vascular e com desenvolvimento de sinais clínicos devido a distúrbios da função cerebral, tendo uma duração superior a 24 horas. Com prevalência alta e atualmente 90% dos sobreviventes desenvolvem sequelas, tornando-o importante causa de incapacidade em adultos (MAKIYAMA et al, 2016).

No Brasil, o AVC representa a primeira causa de morte e incapacidade, gerando impacto econômico e social importante. Alguns estudos indicaram uma incidência anual de 108 casos por 100 mil habitantes, taxa de mortalidade de 18,5% após 30 dias e 30,9% após 01 ano, tendo uma taxa de recorrência após um ano de 15,9% (DE MARCO et al, 2016).

Os pacientes acometidos pelo AVC apresentam alto risco de complicações durante a evolução do quadro agudo, aumentando a probabilidade de sequelas e até mesmo a de evolução para óbito. Essas complicações podem interromper o processo de reabilitação das sequelas, comprometendo a melhora funcional, resultando em maior morbidade e impacto na qualidade de vida, podendo determinar pior evolução dos pacientes, independente da estratégia de tratamento utilizada (CONTERNO et al, 2016).

Principal responsável por incapacidades em adultos, o AVC provoca alterações funcionais que predis põem aos acometidos um padrão de vida sedentário, com limitações para as atividades de vida diária (AVD's) (SCHUSTER et al, 2016).

As diretrizes clínicas práticas recomendam dois tratamentos-chave para AVC isquêmico agudo, sendo estes os cuidados em unidades especializadas em AVC e trombólise com tecido recombinante ativador de plasminogênio (rtPA), pois esses cuidados melhoram os resultados e aumentam as chances de sobrevivência e a qualidade de vida após o acidente vascular cerebral (MUHL et al, 2014).

A avaliação e identificação dos deficits e incapacidades na fase aguda do AVC devem começar desde a fase de internação hospitalar, pois quanto mais precocemente condições clínicas e motora funcionais passíveis de intervenção puderem ser identificados, melhor poderá ser o prognóstico terapêutico e a probabilidade de recuperação do indivíduo, pois o

tratamento fisioterapêutico exerce um papel decisivo no tratamento desses pacientes, promovendo a recuperação motora e prevenindo complicações secundárias (GUIMARÃES et al, 2017; SILVA et al, 2014).

O início da reabilitação é importante tanto para evitar e tratar complicações, quanto para melhorar a independência funcional, porém componentes da reabilitação ainda estão mal definidos e a mobilização precoce é um desses, sendo que no que diz respeito a mobilização de pacientes trombolisados alguns protocolos incluem 24 horas de repouso na cama após o tratamento (MUHL et al, 2014).

Além disso, pacientes pós-AVC têm menos da metade de sua aptidão cardiorrespiratória do que seus pares sem AVC. Associado a isto, os programas de reabilitação de AVC oferecem oportunidades limitadas para treinamento cardiorrespiratório, especialmente para exercícios de alta intensidade. (CROZIER et al, 2018).

Apesar de existirem evidências que sugerem que o treinamento cardiorrespiratório em pacientes com AVC reduz a incapacidade durante ou após a rotina de cuidados com o AVC (SAUNDERS, 2020) e, apesar dos conhecidos efeitos positivos do exercício em pacientes com AVC, o melhor protocolo de treinamento ainda está em discussão, estando entre as prescrições tradicionais de treinamento cardiorrespiratório o treinamento aeróbico contínuo moderado (GOMES-NETO, 2017), no entanto, desde a recomendação da American Heart Association em 2007, surgiu um forte interesse clínico no treinamento intervalado de alta intensidade (BALADY, 2007).

Diante do exposto este estudo busca responder as seguintes questões norteadoras: O treinamento intervalado de alta intensidade traz benefícios na funcionalidade e qualidade de vida relacionada a saúde de pacientes com sequelas pós AVC? A Mobilização muito precoce pós trombólise em pacientes com AVC isquêmico é segura? A Mobilização muito precoce pós trombólise em pacientes vítimas de AVC é eficaz em reduzir o grau de deficiência e dependência de atividades da vida diária? Pacientes submetidos ao tratamento trombolítico que são mobilizados precocemente apresentam melhores resultados no grau mobilidade funcional e equilíbrio?

Portanto, o objetivo do presente estudo é o de examinar os efeitos do treinamento intervalado de alta intensidade na funcionalidade e na qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com sequelas pós-AVC e, na fase aguda, avaliar a segurança e eficácia da mobilização muito precoce na recuperação de pacientes trombolisados.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Examinar os efeitos do treinamento intervalado de alta intensidade na funcionalidade e na qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com sequelas pós-AVC.
- Avaliar a segurança e eficácia da mobilização muito precoce de pacientes trombolisados pós-AVC isquêmico nos resultados funcionais em 7 dias ou na alta (o que ocorrer antes) e em 90 dias após a alta hospitalar;

2.2 Objetivos específicos

- Avaliar os efeitos do treinamento intervalado de alta intensidade na aptidão cardiorrespiratória, equilíbrio e velocidade de marcha em comparação com o treinamento aeróbico contínuo.
- Observar a ocorrência de eventos adversos graves em pacientes submetidos ao treinamento intervalado de alta intensidade;
- Avaliar grau de deficiência e dependência de atividades da vida diária, a mobilidade funcional e equilíbrio em sete dias ou na alta (o que ocorrer antes) e em 90 dias após a alta hospitalar;
- Identificar a frequência de complicações (Redução do nível de consciência, embolia pulmonar, delirium, instabilidade hemodinâmica, disfunção renal, infecção do trato respiratório, trombose venosa profunda, cefaleia e parada cardiorrespiratória);
- Comparar o tempo de internação hospitalar de pacientes submetidos ao protocolo de mobilização muito precoce em comparação com os cuidados usuais de pacientes trombolisados pós AVC isquêmico agudo.

3 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Artigo de revisão nº1

THE IMPACT OF HIGH-INTENSITY INTERVAL TRAINING ON FUNCTIONING AND HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN POST-STROKE PATIENTS: A SYSTEMATIC REVIEW WITH META-ANALYSIS

Clinical Rehabilitation (Fator de Impacto 3.477)

Publicado



The impact Of high-intensity interval training On functioning And health-related quality Of life In post-stroke patients: A systematic review With meta-analysis

Clinical Rehabilitation
2022, Vol. 36(6) 726–739
© The Author(s) 2022
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/02692155221087082
journals.sagepub.com/home/cre



Jorge Motta Anjos, M.D^{1,2} ,
Mansueto Gomes Neto, PhD^{1,2} ,
Franciele Silva dos Santos², Katna de Oliveira Almeida²,
Edimar Alcides Bocchi, MD, PhD^{3,4},
Yasmin de Souza Lima Bitar, B.S. in health^{1,2}, and
Andre Rodrigues Duraes, MD, PhD^{1,2}

Abstract

Objective: To examine the effects of high-intensity interval training on the functioning and health-related quality of life of post-stroke patients.

Methods: We searched the following electronic databases: MEDLINE/Pubmed, Cochrane Central Register of Controlled Trials, PEDro database, and Scielo up to January 2022 for randomized controlled trials that investigated the effects of high-intensity interval training in post-stroke patients. Two reviewers selected the studies independently. Study quality was evaluated using the PEDro scale. The mean difference (MD), standard mean difference (SMD), and 95% confidence intervals (CIs) were calculated.

Results: Nine studies met the study criteria (375 patients). The age of the participants ranged from 55.8 to 72.1 years. The studies included patients within 2 weeks of stroke onset to patients longer than 1 month of stroke. High-intensity interval training resulted in improvement in cardiorespiratory fitness (peak oxygen uptake) MD (3.8 mL/kg/min, 95% CI: 2.62, 5.01, n = 91), balance MD 5.7 (95% CI: 3.50, 7.91; N = 64), and gait speed SMD (0.2 m/s; 95% CI: 0.05, 0.27; N = 100) compared with continuous aerobic training. The health-related quality of life did not differ between the groups. Compared to usual care, high-intensity interval training improved the cardiorespiratory fitness SMD (0.5 95% CI: 0.14, 0.81, n = 239). No serious adverse events were observed.

¹Post-graduate Program in Medicine and Health, PPgMS/UFBA – Brazil, Brazil

²Federal University of Bahia, UFBA – Brazil, Brazil

³University of São Paulo Medical School, HCFMUSP - Brazil, Brazil

⁴Heart Institute, InCor – Brazil, Brazil

Corresponding author:

Jorge Motta Anjos, Universidade Federal da Bahia, Post-graduate Program in Medicine and Health, PPgMS/UFBA – Brazil, Salvador, Bahia, Brazil.

Email: jorgelmanjos@hotmail.com

Conclusions: The findings of this systematic review show that high-intensity interval training was more efficient than continuous aerobic training to gain cardiorespiratory fitness, balance and gait speed in post-stroke patients. In addition, compared to usual care, high-intensity interval training improved cardiorespiratory fitness.

Keywords

Exercise, Stroke, Rehabilitation

Received June 21, 2021; accepted: February 22, 2022

Background

Post-stroke patients have less than half of their cardiorespiratory fitness than their non-stroke counterparts¹ Stroke rehabilitation programs offer limited opportunities for cardiorespiratory training, especially for high-intensity exercise.¹ Evidence suggests that cardiorespiratory training in stroke patients reduces disability during or after routine stroke care.² Despite the well-known positive effects of exercise in stroke patients, the best cardiorespiratory training protocol is still under discussion.

Traditional cardiorespiratory training prescriptions include moderate continuous aerobic exercise training,³ however, since the recommendation of the American Heart Association in 2007, a strong clinical interest has emerged in high-intensity interval training.⁴ Recent systematic reviews and meta-analyses reinforce the benefits and safety of high-intensity interval training in healthy individuals^{5,6} and patients with chronic diseases.^{3,7,8} Despite, Girard et al.,⁹ suggest that stroke patients are not sufficiently involved in therapeutic activities that induce a cardiovascular training effect, which can interfere with their capacity to regain functional independence.⁹ A better understanding of the effects of high-intensity interval training will enable post-stroke patients and their health care providers to practice effective and appropriate exercise prescription.

Luo et al.¹⁰ and Weiner et al.¹¹ recently published systematic reviews and reported that high-intensity exercise is beneficial for cardiorespiratory

fitness in stroke survivors and might be safe as a novel intervention in cardiopulmonary rehabilitation after stroke. However, they included meta-analyses that were not randomized clinical trials (RCTs), and Luo et al.¹⁰ included studies in a meta-analysis that did not use high-intensity interval training as an intervention. In addition, the literature search for these reviews was from January 2018¹¹ to April 2019,¹⁰ and some RCTs have been completed and published since. Thus, this study expands on previous publication by performing a comprehensive systematic literature review with meta-analysis of randomized clinical trials that investigated the effects of high-intensity interval training on the functioning and health-related quality of life in post-stroke patients.

Methods

This meta-analysis was completed in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines.¹² The review protocol was registered with an international registration database [PROSPERO, Registration Number: CRD42021251602].

This systematic review included all randomized clinical trials that studied the effects of high-intensity interval training in post-stroke patients. Studies were considered for inclusion regardless of publication status, language, or size. To be eligible, each trial should have randomized post-stroke patients (independent of the time since the onset of stroke, i.e. acute, sub-acute, or chronic stages) to at least one group of high-intensity interval training.

High-intensity interval training was defined as the application of maximum exercise intensity ($> 60\%$ heart rate reserve [HRR] / VO_2peak , $> 70\%$ peak HR, or > 14 Borg RPE [6–20 scale]), by short bursts of concentrated effort alternating with low activity or rest¹³. We included all randomized clinical trials that studied the effects of high-intensity interval training compared to controls that received usual care or interventions using continuous aerobic training.

Decisions regarding the health outcomes included in the systematic review were made by examining what outcomes were studied in previously conducted randomized clinical trials and systematic reviews on stroke rehabilitation. These key indicators of functioning consisted of the following: peak oxygen consumption, exercise time, or maximum workload during a cardiopulmonary exercise test or maximal distance in walk tests, as a measure of cardiorespiratory fitness, balance, gait speed, and health-related quality of life (any standardized and validated scales or questionnaires).

We searched references in MEDLINE/PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials, PEDro database and Scielo databases through January 2022 with no language restrictions. A standard protocol for this search was developed, and whenever possible, controlled vocabulary (MeSH terms for MEDLINE and Cochrane) was used. Key words and their synonyms were used to sensitize the search.

The optimally sensitive search strategy developed by Higgins and Green¹⁴ was used to identify randomized clinical trials in MEDLINE/PubMed. We checked the references of the articles included in this systematic review to identify other potentially eligible studies. For ongoing studies or when the confirmation of any data or additional information was needed, the authors were contacted by e-mail. The full search strategy can be found in the Electronic Supplementary File 1 for independent replication (Table E1).

The previously described search strategies were used to obtain titles and abstracts of studies that might be relevant for this review. Each abstract identified in the research was independently evaluated by two authors. If at least one author

considered a reference eligible, the full text was obtained for complete assessment. Two reviewers independently evaluated the full-text articles for eligibility using the inclusion and exclusion criteria. In the event of a disagreement, each of the authors discussed the reasons for their decisions and a final decision was made by consensus.

Two authors independently extracted data from published reports using standard data extraction forms adapted from the Cochrane Collaboration's¹⁴ model. Aspects of the study population, types of intervention performed, follow-up and loss to follow-up, outcome measures, and results were reviewed. Disagreements were resolved by one of the authors. Any further information required from the original author was requested by e-mail.

Methodological quality was independently assessed by two researchers. Studies were scored on the PEDro scale, which consists of 11 items. One item on the PEDro scale (eligibility criteria) is related to external validity and is generally not used to calculate the method score, leaving a score range of 0 to 10.¹⁵

Pooled-effect estimates were obtained by comparing the mean change from baseline to endpoint for each group and were expressed as the mean difference between the groups. For continuous variables, results were expressed as the mean difference in the change in the variables between randomized groups. Conversion of nonparametric data to means and standard deviation (SD) was based on recently established methods.¹⁶ When the standard deviation of change was not available, but confidence interval was available, we converted to standard deviation as guidance by Higgins and Green.¹⁴ If the trial was a multiple-arm randomized clinical trials, all relevant experimental intervention groups had data extracted. In follow-up reports with multiple endpoints, only the data closest to the end of the exercise program were included. In crossover trials, size effects were only extracted at the first crossover point. When standard deviation of change was not available, the baseline measure was used for meta-analysis.

Calculations were made using fixed and random-effects models, and two comparisons were made: high-intensity interval training versus aerobic

continuous training group, and high-intensity interval training versus control group. An α value of 0.05 was considered significant. Statistical heterogeneity of the treatment effect among studies was assessed using Cochran's Q-test and the inconsistency I^2 test, in which values above 25% and 50% were considered indicative of moderate and high heterogeneity, respectively.¹⁷ All analyses were conducted using Review Manager Version 5.3.¹⁸

The quality of evidence for the outcomes of pain and disability was assessed using the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) approach to interpret the results and using GRADEpro GDT 2015 to import data from Review Manager to create a "summary of findings table." The assessment involved five items: risk of bias, imprecision, inconsistency, indirectness, and publication bias.¹⁴ The quality of evidence was downgraded by one level for the risk of bias when more than a quarter of the studies included in the meta-analysis were considered at high risk of bias (studies without allocation concealment, random allocation, and/or sample size calculation). Results were considered imprecise if the pooled sample size was <300 for dichotomous or <400 for continuous outcomes, and inconsistent if the heterogeneity between randomized clinical trials was substantial (ie., $I^2 > 40\%$). Where possible, publication bias was assessed by visual inspection of funnel plots (scatterplot of the ES from individual studies against its SE) for the meta-analysis with 10 or more trials.^{14,19,20} Decisions to downgrade the quality of studies were justified using footnotes and making comments, where necessary, to aid the readers' understanding of the review.

Results

The initial search led to the identification of 1014 abstracts, 12 of which were considered potentially relevant and were retrieved for a detailed analysis. Nine studies met the eligibility criteria. Figure 1 shows the PRISMA flow diagram of the studies in this review.

The remaining nine papers^{21–29} were fully analyzed and approved by both reviewers, and their

data were extracted. Each of the papers was scored using the PEDro scale methodology by both reviewers. The studies included in this review had PEDro scores of 6–8, and the mean methodological quality of the included studies was 7.2. The results of the assessment of the PEDro scale are presented individually in Electronic Supplementary File 2 (Table E2).

The number of participants in the included studies was 375. The age of the participants ranged from 55.8 to 72.1 years. All of the studies included patients of both genders, but there was an overall predominance of male participants. Two studies^{22,23} included patients within 2 weeks of stroke onset, while others included patients with more than 1 month of stroke. Table 1 summarizes the main characteristics of the included studies.

The parameters used in the application of high-intensity interval training were reported in most studies. The characteristics of high-intensity interval training in the included studies are given in Table 2.

Four studies^{22,23,25,26} assessed cardiorespiratory fitness outcomes. Cardiorespiratory fitness was assessed using the cardiopulmonary exercise test (peak VO₂). The total number of patients in the high-intensity interval training group was 47, while 44 patients were included in the continuous aerobic training group. The effects on cardiorespiratory fitness compared to aerobic training are considered in Figure 2(a), which shows a significant difference in peak VO₂ for participants in the high-intensity interval training group compared to the continuous aerobic training group.

Two studies^{23,28} assessed balance as an outcome. Balance was assessed using the Berg Balance Scale (0–56 points). The total number of patients in the high-intensity interval training group was 33, while 31 patients were included in the continuous aerobic training group. The effects on balance compared to continuous aerobic training are shown in Figure 2(b), which shows a significant improvement in balance for participants in the high-intensity interval training group compared to the continuous aerobic training group.

Four studies^{25,26,28,29} assessed gait speed as an outcome. Gait speed was assessed by the

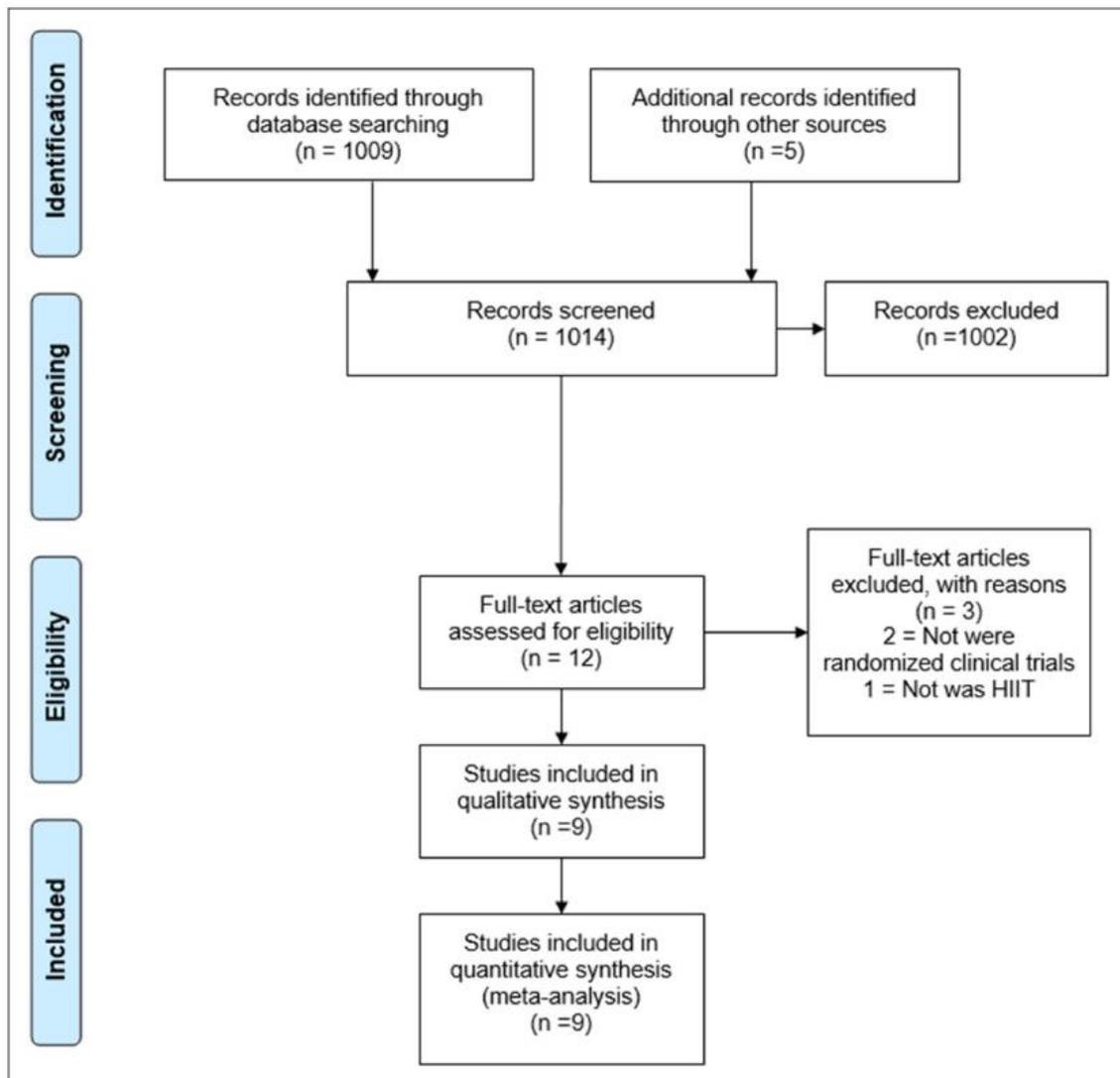


Figure 1. Flow diagram showing the reference screening and study selection.

10-meter walk test, and the total number of patients in the high-intensity interval training group was 54, while 46 patients were included in the continuous aerobic training group. The effects on walking speed compared to continuous aerobic training are in Figure 2(c), where an effective improvement in walking speed can be observed for participants in the high-intensity interval training group compared to the continuous aerobic training group.

Two studies^{22,25} assessed the quality of life as an outcome. Quality of life was assessed using the

Medical Outcomes Study Short Form-36 (SF-36) and summary measures of physical and mental health. The total number of patients in the high-intensity interval training group was 18, while 20 patients were included in the continuous aerobic training group. Undisclosed meta-analysis on physical component scores for participants in the high-intensity interval training group compared to the continuous aerobic training group. There was also no difference in mental component scores for participants in the high-intensity interval training group

Table 1. Characteristics of the included studies.

Study	Patients (time (months), N analyzed, age, %sex)	Outcome measures	Results
1 Gjellesvik et al., 2020	(>6) n = 70; age = 57,6; 58,8% male	Peak VO ₂ , blood pressure, blood profile.	There was a significant and greater improvement in the HIIT group compared with the MICT group at 12 months in 3 of 6 sary outcomes from the peak test but no significant differences for blood pressure or blood profile.
2 Soh et al, 2020	(>6); n = 36; age = 56,9; 75% male	Peak VO ₂ , EQ-5D, cardiorespiratory fitness (CRF) and balance.	Between-group comparisons demonstrated greater improvements in EQ-5D, VO ₂ peak, peak oxygen pulse, peak VE, DGI, and BBS in the HIIT group than those in the MICT group (p < 0,05). Correlation analysis showed significant relationships between EQ-5D and VO ₂ peak, peak VE, DGI, and BBS (p < 0,05).
3 Hsu et al, 2020	(>6) n = 23; age = 55,8; 80% male	Aerobic capacity, cerebral oxygenation, CO, BDNF.	HIIT induced significant increases in VO ₂ peak (p < 0.008), CO (p < 0.038), D[HHb] (p < 0.046), D [THb] (p < 0.046), and serum BDNF level (p < 0.012). The improvement in VO ₂ peak was significantly greater with HIIT than MICT (20.7% vs. 9.8%, p < 0.031), as was AV O ₂ diff (p < 0.041), D [HHb] (p < 0.027), and serum BDNF level (p < 0.001).
4 Krawczyk et al, 2019	(NR) n = 63; age = 63,7; 51% female	Cardiorespiratory Fitness (GCT-TT), physical activity, fatigue, depression, well-being, stress, cognition, endothelial function, blood pressure, body mass index, biomarkers.	Home-based HIIT was feasible with no reported adverse events in relation to the intervention. No significant change between the groups in GCT-TT power output was detected (p < 0.90). The change in time spent on vigorous-intensity activity was 2 h/week and 0.6 h/week, intervention and usual care, respectively (p < 0.045).
5 Sandberg et al, 2016	(NR); n = 56; age = 70,8; 50% male	Aerobic capacity (peak work rate), 6MWT, maximum walking speed for 10 m, TUG, SLS, EQ-5D, SIS.	Both aerobic capacity (peak work rate, p < 0006) and walking distance (6MWT, p < 0011), maximum walking speed for 10 m (p < 0001), TUG (p < 0001), SLS with the right or left leg with both eyes open (p < 0001 and p < 0.022, respectively), and SLS with the right leg with eyes closed (p < 0019) increased significantly more in the

(Continued)

Table I. (Continued)

Study	Patients (time (months), N analyzed, age, %sex)	Outcome measures	Results
6 Boyne et al, 2016	(>6) n = 26; age = 58; 64% male	Peak oxygen uptake, ventilatory threshold, metabolic cost of gait, fractional utilization, fastest treadmill speed, 10-Meter Walk Test, Six-Minute Walk Test	HIIT group versus the MICT group post intervention. Within the HIT group, statistically significant improvements from baseline to post intervention measurement were found for ventilatory threshold, metabolic cost of gait, fractional utilization, fastest treadmill speed, the 10-Meter Walk Test, and 6-min walk distance. No statistically significant outcome changes were found within the MCT group.
7 Munari et al, 2016	(>6) n = 15; age = 61,5; 95% male	Six-Minute Walk Test, Ten-Meter Walk Test, Health Survey Questionnaire SF-36, Stroke Impact Scale, gait analysis, VO ₂ peak, walking energy cost	HITT group produced greater improvements than LITT group on the Six-Minute Walk Test (p < 0.005) and Ten-Meter Walk Test performances (p < 0.007), stride length (p < 0.003), VO ₂ peak (p < 0.015) other outcomes assessed. In the LITT, no significant results were observed.
8 Lau et al, 2011	<6) n = 26; age = 72,1; 80% male	Gait speed, stride length, cadence, Berg's Balance Score.	Within each subject group, there were improvements in all gait parameters and Berg's. HIIT group showed significantly larger increases in gait speed (95% CI 0.04–0.26) and stride length (95% CI 0.02–0.30) than the MICT group.
9 Pohl et al, 2002	(NR) n = 60; age = 58,9; 80% male	Overground walking speed, cadence, stride length, Functional Ambulation Category scores.	The STT group scored significantly higher than the LTT and CGT groups for overground walking speed (STT vs LTT, p < 0.001; STT vs CGT, p < 0.001), cadence (STT vs LTT, p < 0.007; STT vs CGT, p < 0.001), stride length (STT vs LTT, p < 0.001; STT vs CGT, p < 0.001), and Functional Ambulation Category scores (STT vs LTT, p < 0.007; STT vs CGT, p < 0.001).

HIIT: high intensity interval training; MICT: Moderate Intensity Continuous Training; VO₂peak: Peak oxygen consumption; EDQ-5D: European Quality of Life5 Dimension; CRF: cardiorespiratory fitness; DGI: Dynamic Gait Index; BBS: Berg Balance Scale; VE: peak minute ventilation; 6MWT: Distance on the 6-min walk test; TUG: balance on the timed Up and Go; SLS: test and single leg stance; SIS: Stroke Impact Scale; FSs: fastest-possible speeds; GaitMat; Chalfont, PA: over short distances using a pressure-sensitive walkway; BDNF: serum brain-derived neurotrophic factor; CO: peak cardiac output; O₂Hb: oxyhemoglobin D; HHb: deoxyhemoglobin; THb: total hemoglobin D; AV O₂diff: arteriovenous oxygen difference; GC-TT: Graded Cycling Test with Talk Test; LITT: low-intensity treadmill training; NR: not reported.

Table 2. Characteristics of the interventions in the trials included in the review.

Study	Type exercise	Intensity/ duration (wk)	Volume	Frequency (x per Wk)/ Time (min)/ Length (wk)
1 Gjellesvik et al, 2020	HIIT	Walking: 85%-95% of HR; Recovery at 50%-70% of HR Supervised by physiotherapist	10 min warm-up; 4 min intervals (4 × 4) HIIT protocol; 3 min cool-down.	3/38/8
	UC	Standard care according national guidelines.	Uninformed	NR
2 Soh et al, 2020	HIIT	Skater exercise: Maintained below 14 points on the Borg. Supervised by a physiotherapist and physiatrist	1 session comprised 10 repetitions of the skater exercise; 1 min of light stretching exercise; The number of sessions 7-10 times.	3/30/12
	ACT	Walking: Initially set to 40%-50% of exercise capacity, of 50–80% HRR. Maintained below 14 points on the Borg.	Recovery period duration were set at 1 min.	NR/30/NR
3 Hsu et al, 2020	HIIT	Bicycle ergometer: 80% VO ₂ peak. Supervised	3 min warm-up at 30% of VO ₂ peak; 30 min HIIT; 3 min cool-down at 30% VO ₂ peak.	2-3/30/12-18
	ACT	Bicycle ergometer: 60% VO ₂ peak.	3 min warm-up at 30% of VO ₂ peak for 30 ACT 3 min cool-down at 30% VO ₂ peak for	NR/30/NR
4 Krawczyk et al, 2019	HIIT	Stationary bicycle: 77–93% of HRR; 14–16 on the Borg scale.	Home-based HIIT daily 3 × 3 min with 2 min of active recovery.	5/NR/12
	UC	Received secondary preventive medication and advice on self-managed lifestyle changes.	NR	NR
5 Sandberg et al, 2016	HIIT	Aerobic exercise: First: 50% of the EMOU; 60% of the HRR. Second: 75% of the EMOU; 80% of the HRR. Supervised by physiotherapist	15 min warm-up; 26 min to intensity training; 15 min cool-down.	2/60/12
6 Boyne et al, 2016	UC	No monitoring.	No monitoring.	NR
	HIIT	Walking: 30–50% of max HR to warm-up; 20 min of training; 85-95HRpeak 40% - 10% of max HR to cool-down. Supervised by physiotherapist	3 min warm-up; 20 min HIT; 60 s recovery; 2 min cool-down.	3/25/4
7 Munari et al, 2016	ACT	Walking: Continuous walking: 45% of HR.	3 min warm-up; 20 min MICT; 2 min cool-down.	NR/25/NR
	HIIT	Walking: 85–95% of HRR; 40% of HRR of warm-up and inclination 1%; Intervals active 50% of HRR; 50% - 70% of HRR of cool-down. Supervised	5 × 5-min intervals; 10 min of warm-up; 3 min active breaks walking; 5 min of cool-down.	3/50-60/15
	LITT	Walking: Training 60% of HRR; 40% of HRR of warm-up; 30% of HRR of cool-down.	40 min training; 10 min of warm-up; 5 min of cool-down.	NR/55/NR

(Continued)

Table 2. (Continued)

Study	Type exercise	Intensity/ duration (wk)	Volume	Frequency (x per Wk)/ Time (min)/ Length (wk)
8. Lau et al, 2011	HIIT	Walking NR Supervised by physiotherapist	30 s for walking; 2 min rest; Increased by 10% (safely and without stumbling); Maximum of 5 increments within one training session.	NR/30/NR
9. Pohl et al, 2002	ACT	Walking NR	30 min of continuous exercise	NR/30/NR
	STT	Walking: The speed was increased in each cycle maintained for 10 s. Supervised by physiotherapist	12 × 30 min; 5 min of warm-up; Cycle maintained for 10 s (Vt1, Vt2, Vt3, Vt4, Vt5); Recovery period for each cycle; 12 h of treatment.	3/30/4
	ACT	Walking: Increased in no more than 5% of the maximum initial walking speed.	12 × 30 min; 20% over 4 weeks; Total: 12 h of treatment.	NR/30/NR
	CGT	Physiotherapeutic gait therapy based on the principles of the PNF.	12 × 30 min Total: 15 h of treatment.	NR/45/NR

HIIT: high intensity interval training; ACT: continuous aerobic training group; MICT: Moderate Intensity Continuous Training; STT: speed-dependent treadmill training; UC: usual care group; LTT: limited progressive treadmill training; CGT: conventional gait training; LITT: low-intensity treadmill training; HR: Heart Rate; HRR: Heart Rate Reserve; EMOU: estimated maximum oxygen uptake; NR: not report; Vt: speed-dependent training; PNF: proprioceptive neuromuscular facilitation; min: minute.

compared to the continuous aerobic training group. The effects on quality of life compared continuous aerobic training group are shown in Figure 3.

Three studies^{21,24,27} assessed cardiorespiratory fitness as an outcome. Due to the difference between the instruments used in the assessment of cardiorespiratory fitness, cardiopulmonary exercise test (peak VO₂), symptom-limited graduated cycle ergometer test (peak work rate), six-minute walk test (walked distance in meters) and Graded Cycling Test with Talk Test (power in watts), a meta-analysis performed using the standardized mean difference. Effects on cardiorespiratory fitness compared to the control group (usual care) are showed in Figure 4, which shows the improvement in exercise tolerance for participants in the high-intensity interval training group compared to the usual care group.

GRADE assessments are reviewed in Summary Tables of Findings E3 and E4 (Supplemental Electronic File 3). In comparison with continuous aerobic training (Table E3), the quality of evidence

for the peak VO₂ results, SF-36 (physical component) and SF-36 (mental component) was given as moderate. For the balance and gait speed results, the quality of evidence was given as low. When compared to the usual care group, the quality of evidence for cardiorespiratory fitness was assessed as moderate, as seen in Table E4.

Discussion

Our systematic review showed that high-intensity interval training, when compared to continuous aerobic training, was more efficient for cardiorespiratory fitness when assessed by cardiopulmonary exercise testing (peak VO₂), balance, and gait speed gain in post-stroke patients, but health-related quality of life did not differ between groups. When compared to usual care no-exercise controls, high-intensity interval training results in an improvement in cardiorespiratory fitness. The quality of evidence for the results obtained was given as moderate to

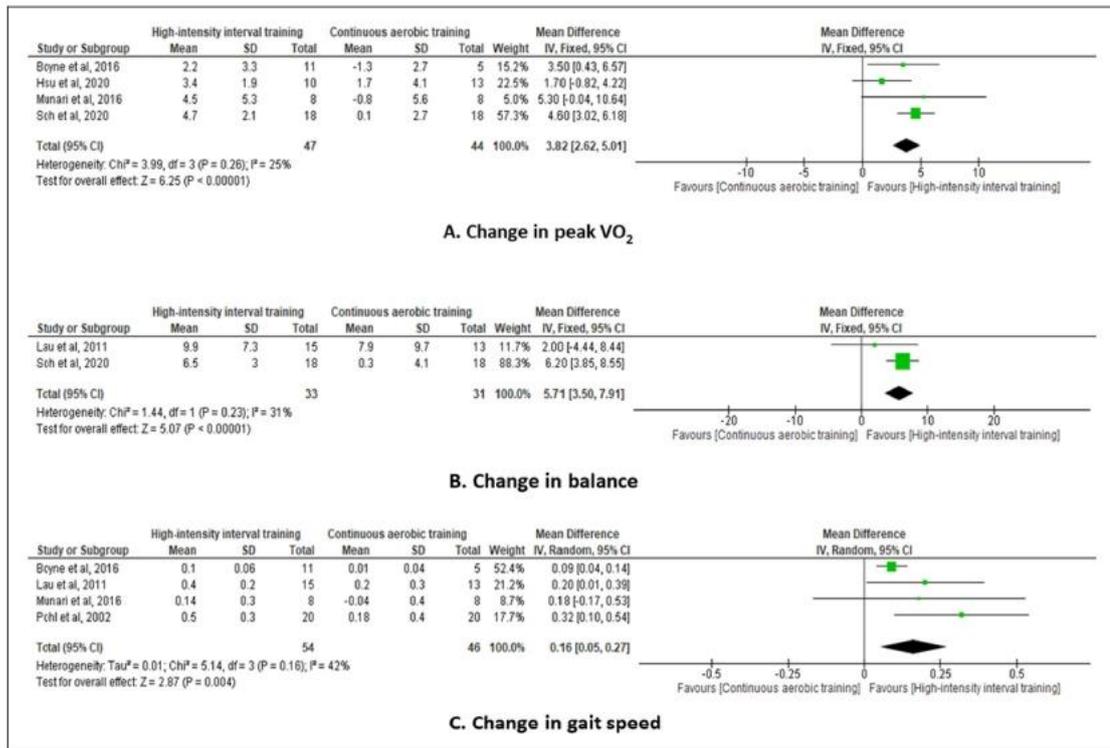


Figure 2. Change in outcomes - High-intensity interval training vs Continuous aerobic training.

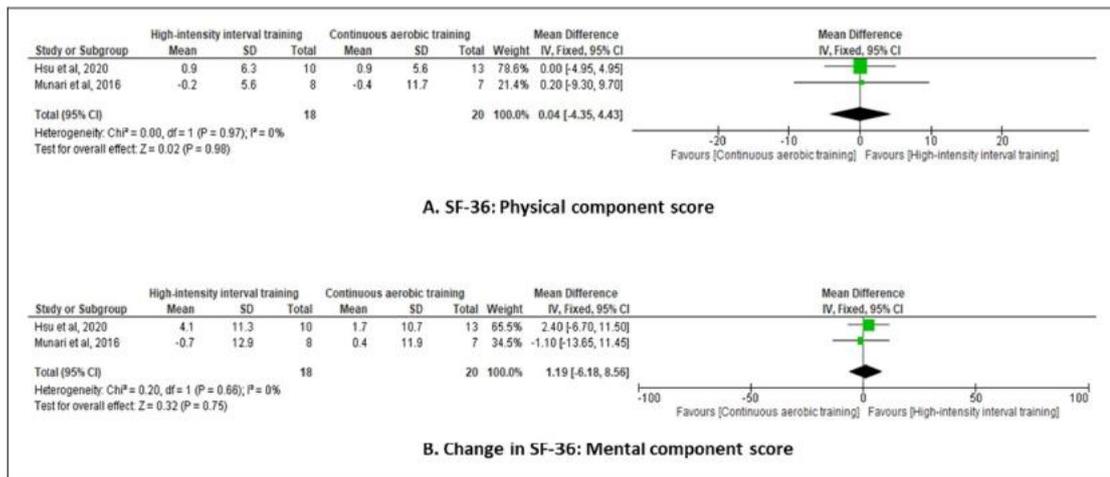


Figure 3. Change in outcomes - High-intensity interval training vs Continuous aerobic training.

low because of inclusion studies with no allocation concealment, masking, sample size calculation, pooled sample size <400, and statistical heterogeneity in the meta-analysis.

The results of this review are in accordance with the findings of previous systematic reviews on post-stroke patients^{10,11} High-intensity interval training has also been shown to have positive effects on

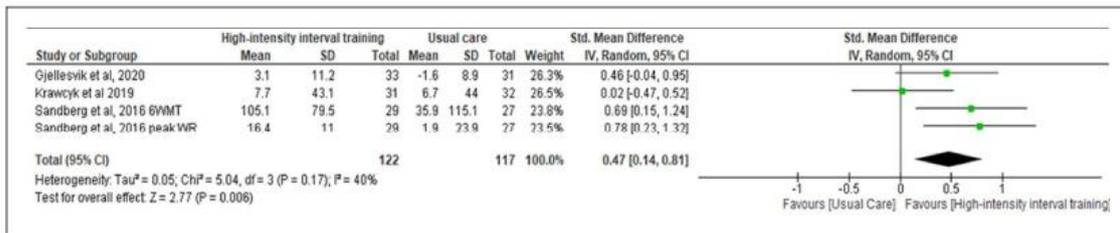


Figure 4. Change in cardiorespiratory fitness - High-intensity interval training versus Usual Care.

functioning in the context of other cardiovascular diseases.^{30,31} Nevertheless, it is important to note that the superiority of high-intensity training for VO₂peak is still controversial in different populations.^{3,7,30–32}

In patients with cardiovascular disease, for example, the superiority of high-intensity interval training over continuous aerobic training may disappear when comparative analysis of isocaloric protocols is performed.^{3,7,33}

Cardiorespiratory fitness and quality of life are essential components of rehabilitation programs. In addition, decreased levels of functioning are important because they have been associated with an increased risk of stroke and mortality.^{34,35}

Poor cardiovascular fitness may impede the physical functioning of post-stroke patients.³⁶ Our systematic review showed that high-intensity interval training is effective in peak VO₂. The magnitude of improvement with high-intensity interval training (mean change: +3.7 mL/kg/min) is superior to the improvements observed following aerobic continuous training (mean change: -0.1 mL/kg/min). Specifically, the MD in peak VO₂ was 3.8, favoring high-intensity interval training, which represents a significant improvement. A minimal clinically important difference in peak VO₂ in post-stroke patients is not available. However, the gains were greater than 10%, which likely represents clinically meaningful cardiorespiratory fitness gains.³⁷

Balance is essential for the optimal functioning of the locomotor system and the performance of many activities of daily living in post-stroke patients.³⁸ The minimum clinically important difference in balance assessed by the Berg Balance Scale for persons with chronic stroke has not yet been

studied. In people with MS, the minimum clinically important difference for change on the Berg Balance Scale was 3 points.³⁹ Thus, a 5.7-point change found in our meta-analysis may be indicative of a clinically significant improvement.

Gait speed is also an important outcome in randomized clinical trials involving exercise for post-stroke patients, as it is related to functioning and improves meaningfully when patients with stroke are engaged in rehabilitation training. Our meta-analysis demonstrated a magnitude of improvement with high-intensity interval training of 0.15 m/s in gait speed. The minimum clinically important difference values for gait speed were set at 0.10–0.20 m/s.⁴⁰

This systematic review highlights some differences between daily clinical practice and research protocols used in the selected studies. For example, routine cardiopulmonary exercise testing performed in randomized trials may not be available in many neurological rehabilitation settings, available in reliance on other exercise intensity prescription measures such as peak heart rate and Borg scale. Thus, a well-defined implementation of an exercise program depends on recognizing and addressing the barriers of patient, physician, insurance, and practice.

Another important message is that no serious adverse events were observed in any of the studies included in this review, demonstrating that high-intensity interval exercise in this population is safe and feasible.

Given the small pool of randomized clinical trials available, caution is required when interpreting our results. The notable limitation of the included studies was the small sample size and the fact that the age range in most of the selected

studies was below 70 years, which means that a significant number of stroke patients were not studied, as stroke is more common in older patients.⁴¹ No studies older than 72.1 years were found.

Importantly, although physical activity and exercise, in addition to being important components that improve cardiovascular health and function, also can reduce the risk of stroke recurrence, and stroke survivors are less active compared to people without stroke of the same age, with factors such as age, sex, pre-stroke physical activity, functionality, depression, fatigue, self-efficacy and quality of life associated with post-stroke physical activity level and, because of this, a large proportion of stroke survivors experience a reduction in your level of physical activity after stroke.⁴²

In addition, the quality of evidence for the outcomes balance and gait speed were determined to be low. In addition, patients and therapists were not blinded in any of the included studies. Apart from the methodological limitations identified for the studies included in the current systematic review, there are limitations of our approach that should be considered when interpreting the reported findings. No systematic review protocol was found to be registered prior to this systematic review. Although we strictly followed methodological parameters in accordance with Cochrane recommendations and PRISMA guidelines, we may have missed studies that could be included.

Future randomized controlled trials also must report the total energy expenditure and encourage the comparison between different exercise intensities by using isocaloric protocols for post-Stroke patients. Clearly, the value of high-intensity interval training in post-stroke patients deserves special attention in well-planned future studies.

The results of this systematic review showed that high-intensity interval training was more efficient than continuous aerobic training for cardiorespiratory fitness, balance, and gait speed gain in post-Stroke patients, however, did not differ between groups with regard to health-related quality of life. Furthermore, when compared to the usual care group, high-intensity interval training resulted in an improvement in cardiorespiratory fitness. Thus, high-intensity interval training can be

incorporated as a potential modality in the neurological rehabilitation of post-stroke patients. Despite, further investigation is needed to explore how the positive effects of high-intensity interval training can be sustained over time, as well as to determine optimal intensity, sets, follow-up, and outcomes.

Clinical messages

- After having a stroke, younger patients who perform high-intensity interval training may improve cardiorespiratory fitness, balance, and walking speed.
- Provided that patient, physician, insurance, and practice barriers are recognized and addressed, the implementation of a well-defined exercise program can be successful.
- Further well-designed randomized controlled trials are needed before high-intensity interval training is used routinely.

Electronic supplementary files

Correspondence André Rodrigues Duraes, M.D, PhD; Address for correspondence: Federal University of Bahia, medical school – UFBA/FAMEB; XV de novembro Square, s/n - Largo do Terreiro de Jesus, 40025-010, Salvador, Bahia, Brazil. E-mail: andreduraes@gmail.com. Telephone number: 55 71 99188-8399.

Declaration of conflicting interests

The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

Funding

The author(s) received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

Supplemental material

Supplemental material for this article is available online.

ORCID iD

Jorge Motta Anjos, M.D.  <https://orcid.org/0000-0003-2897-9858>

Mansueto Gomes Neto, PhD  <https://orcid.org/0000-0002-0717-9694>

References

- Crozier J, Roig M, Eng JJ, et al. High-Intensity interval training after stroke: an opportunity to promote functional recovery, cardiovascular health, and neuroplasticity. *Neurorehabil Neural Repair* 2018; 32: 543–556.
- Saunders DH, Sanderson M, Hayes S, et al. Physical fitness training for stroke patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 3: CD003316.
- Gomes-Neto M, Durães AR, Reis HFCD, et al. High-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on exercise capacity and quality of life in patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2017; 24: 1696–1707.
- Balady GJ, Williams MA, Ades PA, et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American heart association exercise, cardiac rehabilitation, and prevention committee, the council on clinical cardiology; the councils on cardiovascular nursing, epidemiology and prevention, and nutrition, physical activity, and metabolism; and the American association of cardiovascular and pulmonary rehabilitation. *Circulation* 2007; 115: 2675–2682.
- Milanović Z, Sporiš G and Weston M. Effectiveness of high-intensity interval training (HIT) and continuous endurance training for VO₂max improvements: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Sports Med* 2015; 45: 1469–1481.
- Martin-Smith R, Cox A, Buchan DS, et al. High Intensity Interval Training (HIIT) improves cardiorespiratory fitness (CRF) in healthy, overweight and obese adolescents: a systematic review and meta-analysis of controlled studies. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 2955.
- Gomes Neto M, Durães AR, Conceição LSR, et al. High intensity interval training versus moderate intensity continuous training on exercise capacity and quality of life in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2018; 261: 134–141.
- Lora-Pozo I, Lucena-Anton D, Salazar A, et al. Anthropometric, cardiopulmonary and metabolic benefits of the high-intensity interval training versus moderate, Low-intensity or control for type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16: 4524.
- Girard V, Bellavance-Tremblay H, Gaudet-Drouin G, et al. Cardiorespiratory strain during stroke rehabilitation: are patients trained enough? A systematic review. *Ann Phys Rehabil Med* 2020; 28: 101443.
- Luo L, Meng H, Wang Z, et al. Effect of high-intensity exercise on cardiorespiratory fitness in stroke survivors: a systematic review and meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med* 2020; 63: 59–68.
- Wiener J, McIntyre A, Janssen S, et al. Effectiveness of high-intensity interval training for fitness and mobility post stroke: a systematic review. *PM R* 2019; 11: 868–878.
- Moher D, Liberati A and Tetzlaff J. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Br Med J* 2009; 339: b2535.
- Mezzani A, Hamm LF, Jone SA, et al. Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: a joint position statement of the European association for cardiovascular prevention and rehabilitation, the American association of cardiovascular and pulmonary rehabilitation and the Canadian association of cardiac rehabilitation. *Eur J Prev Cardiol* 2013; 20: 442–467.
- Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al. (editors). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.2 (updated February 2021)*. Chichester (UK): Cochrane, 2021. Available at: www.training.cochrane.org/handbook. [Accessed 11 Nov 2020].
- Olivo SA, Macedo LG, Gadotti IN, et al. Scales to assess the quality of randomized controlled trials: a systematic review. *PhysTher* 2008; 88: 156–175.
- Wan X, Wang W, Liu J, et al. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. *BMC Med. Res. Methodol* 2014; 135: 1471–2288. 10.1186/1471-2288-14-135
- Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, et al. Measuring inconsistency in meta-analyses. *Br Med J* 2003; 327: 557–560.
- Collaboration TC. Available at: www.cochrane.org. [Accessed 3 Feb 2008].
- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE Guidelines: 7. Rating the quality of evidence—inconsistency. *J Clin Epidemiol* 2011; 64: 1294–1302.
- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE Guidelines 6. Rating the quality of evidence—imprecision. *J Clin Epidemiol* 2011; 64: 1283–1293.
- Gjellesvik TI, Becker F, Tjønnå AE, et al. Effects of high-intensity interval training after stroke (the HIIT-stroke study): a multicenter randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2020; 101: 939–947.
- Hsu CC, Fu TC, Huang SC, et al. Increased serum brain-derived neurotrophic factor with high-intensity interval training in stroke patients: a randomized controlled trial. *Ann Phys Rehabil Med* 2020; S1877-0657(20)30088-9. doi: 10.1016/j.rehab.2020.03.010
- Soh SH, Joo MC, Yun NR, et al. Randomized controlled trial of the lateral push-Off skater exercise for high-intensity interval training vs conventional treadmill training. *Arch Phys Med Rehabil* 2020; 101: 187–195.
- Krawczyk R S, Vinther A, Petersen NC, et al. Effect of home-based high-intensity interval training in patients With

- lacunar stroke: a randomized controlled trial. *Front Neurol* 2019; 10: 64.
25. Munari D, Pedrinolla A, Smania N, et al. High-intensity treadmill training improves gait ability, VO₂peak and cost of walking in stroke survivors: preliminary results of a pilot randomized controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med* 2018; 54: 408–418.
 26. Boyne P, Dunning K, Carl D, et al. High-Intensity interval training and moderate-intensity continuous training in ambulatory chronic stroke: feasibility study. *Phys Ther* 2016; 96: 1533–1544.
 27. Sandberg K, Kleist M, Falk L, et al. Effects of twice-weekly intense aerobic exercise in early subacute stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2016; 97: 1244–1253.
 28. Lau KW and Mak MK. Speed-dependent treadmill training is effective to improve gait and balance performance in patients with sub-acute stroke. *J Rehabil Med* 2011; 43: 709–713.
 29. Pohl M, Mehrholz J, Ritschel C, et al. Speed-dependent treadmill training in ambulatory hemiparetic stroke patients: a randomized controlled trial. *Stroke* 2002; 33: 553–558.
 30. Way KL, Sultana RN, Sabag A, et al. The effect of high intensity interval training versus moderate intensity continuous training on arterial stiffness and 24h blood pressure responses: a systematic review and meta-analysis. *J Sci Med Sport* 2019; 22: 385–391.
 31. Conceição LSR, Gois CO, Fernandes RES, et al. Effect of high-intensity interval training on aerobic capacity and heart rate control of heart transplant recipients: a systematic review with meta-analysis. *Braz J Cardiovasc Surg* 2021; 36: 86–93.
 32. Engel FA, Ackermann A, Chtourou H, et al. High-intensity interval training performed by young athletes: a systematic review and meta-analysis. *Front Physiol* 2018; 9: 1012.
 33. Carvalho VO, Gois CO and Gomes-Neto M. High-intensity training and stroke: do isocaloric protocols matter? *Ann Phys Rehabil Med* 2020; 101408. doi: 10.1016/j.rehab.2020.05.012
 34. Lee CD and Blair SN. Cardiorespiratory fitness and stroke mortality in men. *Med Sci Sports Exercise* 2002; 34: 592–595.
 35. Gomes-Neto M, Saquetto MB, Silva CM, et al. Effects of respiratory muscle training on respiratory function, respiratory muscle strength, and exercise tolerance in patients post-stroke: a systematic review With meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2016; 97: 1994–2001.
 36. Rahman FBA, Jones AYM and Pang MYC. Oxygen consumption and peak heart rate in stroke patients during the completion of the modified rivermead mobility Index (MRMI). *Hong Kong Physio J* 2012; 30: 76–82.
 37. Swank AM, Horton J, Fleg JL, et al. HF-ACTION Investigators. Modest increase in peak VO₂ is related to better clinical outcomes in chronic heart failure patients: results from heart failure and a controlled trial to investigate outcomes of exercise training. *Circ Heart Fail* 2012; 5: 579–585.
 38. Blum L and Komer-Bitensky N. Usefulness of the berg balance scale in stroke rehabilitation: a systematic review. *Phys Ther* 2008; 88: 559–566.
 39. Gervasoni E, Jonsdottir J, Montesano A, et al. Minimal clinically important difference of berg balance scale in people With multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 2017; 98: 337–340.e2.
 40. Bohannon RW and Glenney SS. Minimal clinically important difference for change in comfortable gait speed of adults with pathology: a systematic review. *J Eval Clin Pract* 2014; 20: 295–300.
 41. Alves Pereira TM, Silva JdM, Teixeira S, et al. Evaluation of the profile of risk factors for stroke: observational study. *Rev Pesq Físio [Internet]*. 2019Feb.1 [cited 2022Feb.1];9(1):37-44. Available from: <https://www5.bahiana.edu.br/index.php/fisioterapia/article/view/2218>.
 42. Viktorisson A, Andersson EM, Lundström E, et al. Levels of physical activity before and after stroke in relation to early cognitive function. *Sci Rep* 2021; 11: 9078.

3 RESULTADOS

Artigo Original nº 1

**EFFICACY AND SAFETY OF VERY EARLY MOBILIZATION AFTER
THROMBOLYSIS IN ACUTE ISCHEMIC STROKE: A RANDOMIZED CLINICAL
TRIAL**

Journal Of Neurology (Fator de
Impacto 6.174)

Publicado



Efficacy and safety of very early mobilization after thrombolysis in acute ischemic stroke: a randomized clinical trial

Jorge Motta Anjos¹ · Mansueto Gomes Neto² · Yuri de Araújo Tapparelli³ · Gayr Tse^{4,5,6} · Giuseppe Biondi-Zoccai^{7,8} · Yasmin de Souza Lima Bitar¹ · Leonardo Roeber⁹ · Andre Rodrigues Duraes²

Received: 25 August 2022 / Revised: 27 September 2022 / Accepted: 28 September 2022
 © The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag GmbH Germany 2022

Abstract

Background Stroke has a deleterious impact on human health due to its high incidence, degree of disabling sequelae and mortality, constituting one of the main causes of death and disability worldwide.

Objectives This study aimed to assess the efficacy and safety of very early mobilization (VEMG) after thrombolysis in functional recovery in patients with acute ischemic stroke.

Methods The present study was an open, prospective, randomized study, with no blinded outcome, carried out in the stroke unit of a tertiary referral hospital located in Salvador-Bahia, Brazil. The primary outcome was the level of functional independence. Secondary outcomes were functional mobility, balance, complications within 7 days of hospitalization and 90 days after hospital discharge, and length of stay.

Outcomes A total of 104 patients with ischemic stroke who received thrombolytic treatment between August 2020 and July 2021 were prospectively recruited to the study. Of these, 51 patients received VEMG within 24 h of the ictus and another 53 patients receiving usual care (UCG) with mobilization 24 h after the ictus. When compared to the usual care, the VEMG group was not associated with a significant reduction in the risk of the primary outcome (relative risk [95% confidence intervals]: 0.74 [0.339–1.607]) or any of the secondary outcomes.

Conclusion In this study, the strategy of early mobilization after thrombolysis in ischemic stroke was safe, but without evidence of short-term benefit. Brazilian Registry of Clinical Trials under the registry (registry number: RBR-8bgcs3).

Keywords Stroke · Early mobilization · Stroke rehabilitation · Motor recovery

Introduction

Practical clinical guidelines recommend two key treatments for acute ischemic stroke: care in units specializing in stroke management and thrombolysis with recombinant tissue

plasminogen activator (rtPA). Thrombolysis is a specific treatment for acute ischemic stroke when given within the first 4.5 h of ischemic stroke onset [1].

It may be administered to patients who wake up with stroke symptoms (wake-up stroke) or have an uncertain

✉ Jorge Motta Anjos
jorgelmanjos@hotmail.com

¹ Post-graduate Program in Medicine and Health, PPgMS/UFBA–Salvador-BA, Brazil

² Federal University of Bahia-UFBA, Salvador-BA, Brazil

³ Faculty of Technology and Sciences/UNIFTC, Salvador, BA, Brazil

⁴ Epidemiology Research Unit, Cardiovascular Analytics Group, China-UK Collaboration, Hong Kong, China

⁵ Tianjin Key Laboratory of Ionic-Molecular Function of Cardiovascular Disease, Department of Cardiology, Tianjin Institute of Cardiology, Second Hospital

of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, People's Republic of China

⁶ Kent and Medway Medical School, Canterbury, Kent, UK

⁷ Department of Medical-Surgical Sciences and Biotechnologies, Sapienza University of Rome, Latina, Italy

⁸ Mediterranea Cardiocentro, Naples, Italy

⁹ Department of Clinical Research, Federal University of Uberlandia, Uberlândia, Brazil

onset time > 4.5 h since last seen asymptomatic, when administered within 4.5 h of recognition of stroke symptoms, if NIHSS < 25 [2]. Or after 4.5 h if a mismatch is found on MRI between flair and diffusion [3].

The benefits of are well defined, however, thrombolysis has side effects and patients are carefully selected due to the risk of secondary intracranial hemorrhage, which is one of the main limiting factors for the use of this therapy in a broader spectrum of patients. Smoking, atrial fibrillation, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score before thrombolysis ≥ 17 , and high systolic blood pressure 2 h after thrombolysis are amongst the risk factors for bleeding after intravenous thrombolysis. Age is not considered a contraindication, and the use of thrombolysis is recommended regardless of age [4–6].

Starting rehabilitation in the acute phase is important both to prevent and treat complications and to improve functional independence. However, several components of rehabilitation are still poorly defined, with early mobilization being among these and further, with regard to mobilization of thrombolized patients, some protocols include 24 h of bed rest after treatment [1].

In theory, the best period for brain repair may be in a very narrow window after the onset of the stroke, as brain function is plastic and reorganizable and may change in structure and function to adapt to post-injury needs. early mobilization is an important factor in the functional recovery of the central nervous system [7–9].

The largest study carried out on very early mobilization in stroke found negative results at 3 months, but in the subgroup of patients who underwent thrombolytic treatment, it was not possible to say that early mobilization is harmful [10].

The main objective of mobilization is the prevention of complications and, therefore, our hypothesis is that very early mobilization in stroke patients undergoing thrombolytic treatment may associate the benefits of recanalization promoted by thrombolysis with the benefits of mobilization in a small time window after stroke, reducing the occurrence of complications and accelerating functional recovery.

Therefore, this study aimed to assess the efficacy and safety of very early mobilization (VEMG) after thrombolysis in functional recovery in patients with acute ischemic stroke.

Materials and methods

Study design

The present study was an open-label, prospective randomized trial without blinded outcome, performed in the stroke unit (SU) of a tertiary referral hospital located in

Salvador, Bahia, Brazil. The report follows the CONSORT instruction (Supplementary Fig. 1).

Participants

The inclusion criteria include patients older than 18 years of age, diagnosed with acute ischemic stroke who had undergone intravenous thrombolytic therapy, hemodynamically stable, oxygen saturation > 92%, cognitively preserved (being able to respond to the examiner's command), and who had previously reported a modified Rankin Score (mRS) ($mRS \leq 2$) [11].

Exclusion criteria were any of the following: if your condition deteriorated within the first hour of hospital admission, verified by values greater than or equal to 1 on the National Institutes of Health Stroke Scale level 1c (NIHSS 1c ≥ 1), transient ischemic attacks, concomitant progressive neurological disorder, and condition unstable coronary. e.g., acute myocardial infarction) or other medical conditions that could pose a danger to the patient or if their physiological variables (blood pressure, oxygen saturation, heart rate, temperature) are beyond established safety limits, heart failure severe, lower limb fracture, mobility impairment, as well as those patients with terminal cancer.

Interventions

The intervention group (very early mobilization group; VEMG) received treatment as soon as possible after recruitment, with the aim of mobilizing within 12 h after thrombolysis. The time spent in early mobilization activities was 15 min, and mobilization was performed twice a day for 7 days or until discharge (whichever comes first), with the following activities performed: three sets of ten repetitions of bridging exercises (in the supine position on the bed, with knees bent and hands at the side, the patient is asked to lift the hip, using the hands and feet for support, until the trunk is more or less in a straight line with legs, then slowly lower), sitting in bed with lower limbs hanging, standing, ambulation and functional activities for the upper limbs.

Patients in the usual care group (UCG) group were mobilized 24 h after thrombolysis and received routine care in the stroke unit, including active mobilization (if possible), correct bed positioning, bed mobilization, sitting balance training, limb and trunk control activities, and ambulation for 45 min a day, for 7 days or until discharge.

Outcomes

The primary outcome was defined as a favorable outcome in the degree of disability and dependence on activities of daily living at 7 days or at discharge (whichever occurred before) and at 90 days after hospital discharge, measured

using mRS, which is an ordinal scale ranging from 0 (no disability) to 5 (severe disability), with a score of 6 allocated to those who died [11].

The secondary outcomes evaluated were functional mobility, balance, complications (decreased level of consciousness, pulmonary embolism, delirium, hemodynamic instability, renal dysfunction, respiratory tract infection, deep vein thrombosis, headache, and cardiorespiratory arrest), and length of hospital stay.

To assess neurological severity, the NIHSS was used, which is a systematic instrument used to describe stroke-related deficits, monitor the patient's neurological status, and analyze the severity of the injury. The scale is composed of 11 categories, with 15 items of neurological examination, scored from zero to four depending on the item. The total score ranges from 0 to 42 points; the higher the score, the worse the severity of the disease [12].

The Berg Balance Scale (BBS) and Timed Up and Go test (TUG) were used to assess balance and functional mobility, respectively. The BBS is used to assess the elderly and individuals with balance deficits, for example, after stroke, regardless of their age. The cutoff point adopted was a score of 45 points, and lower values were suggestive of a high risk of falls [13].

The TUG assesses an individual's mobility level by measuring the time taken to get up from the chair, walk a distance of three meters, turn around, and return to the place and position of origin. The cutoff point used for this test was 14 s, which was also mentioned in another study carried out with older individuals hospitalized in an SU, thus indicating a greater risk of falls [14].

The scales were applied on three occasions: admission to the unit, if they were able to do so, after completing 7 days of hospitalization in the unit or at the time of hospital discharge (whichever occurred before) and 90 days after hospital discharge.

Baseline patient characteristics were collected, including age, sex, and stroke territory, in addition to risk factors (hypertension, diabetes, cardiovascular disease, and smoking) and premorbid disability (as per the mRS).

Sample size

To define the sample size, an internal pilot study was carried out with 70 participants to calculate 02 proportions based on the Modified Rankin Score transformed into a dichotomous variable, where mRS values ≤ 2 were defined as a favorable outcome in up to 07 days of hospitalization, with favorable outcome proportions of 39.4% in the very early mobilization group and 67.6% in the usual care group. The sample size was calculated, along with these proportions. Adopting a 1:1 sample ratio, a total of 48 patients were required for each group with a two-sided significance of 0.05 (alpha 5%) and a

power of 0.8 (80%). To perform the calculation, the Bioestat 5.3 Software was used [15].

Randomization

After agreeing to participate in the study, patients were randomly allocated by a block randomization process, where the randomization list was a random sequence of blocks of participants, with blocks of predetermined size with four or six participants, ensuring that the group intervention and control groups were balanced in terms of the number of participants, using a randomized sequence generated by free online software (Random.org), using a hidden opaque envelope method.

The randomization sequence was generated by a researcher who was not involved in the enrolment of the participants in the study.

Statistical analysis

Descriptive statistics were used to analyze demographic and clinical characteristics. Continuous data were presented as mean and standard deviation or median and IQI (25–75%), and categorical data were presented as numbers and percentages. Differences in severity scores, degree of disability and dependence for activities of daily living, balance and functional mobility, respectively, obtained on the 7th day or hospital discharge and 90 days after hospital discharge were compared between groups using the Mann–Whitney test. To assess the results of the study, the relative risk between the two groups was used. Statistical analysis was performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), version 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The significance level was set at 5%.

Ethical aspects

The study was approved by the Research Ethics Committee of Roberto Santos General Hospital under the number CAAE: 87,271,218.0.0000.5028 and Opinion No. 3.447.930. Informed consent was obtained from all the patients or their representatives at baseline. No adverse events were associated with study participation. The present study is registered in the Brazilian Registry of Clinical Trials under the registry (registry number: RBR-8bgcs3).

Results

Prospectively, from August 2020 to July 2021, a total of 166 patients were evaluated for eligibility, where 104 patients with ischemic stroke who received thrombolytic treatment were recruited to this study, including 51

patients who received very early mobilization within 24 h after the ictus and another 53 patients who received care usual with mobilization 24 h after the ictus (Fig. 1).

Among the recruited patients, nine were excluded by the established exclusion criteria (one from the VEMG, five from the UCG, and one and two deaths in the VEMG and UCG, respectively). There were no statistical differences in age between the two groups, and the main risk factor for stroke in both groups was systemic arterial hypertension (SAH), followed by smoking and diabetes mellitus. The level of severity on admission, as assessed using the NIHSS, was predominantly mild-to-moderate in both groups (Table 1).

Another important aspect was the pre-morbidity score using mRS, where most patients in both groups claimed to have a score of 0 (zero), that is, without previous disabilities. In addition, there were no significant differences between blood pressure levels at admission, in the window for thrombolysis, or in the length of hospital stay.

When comparing the severity between the two groups, the difference between the level of functional independence, and balance at admission and discharge were used. It was noted that there were differences in the severity assessed through the NIHSS between the groups, with the UCG presenting a lower level of severity on admission. However, in both groups, the medians were within the range of classification of mild stroke. Moreover, in both groups, there were gains in terms of severity (NIHSS), level of functional independence (mRS), and balance (BBS) at discharge when compared to admission scores, with no differences between groups (Table 2).

Owing to the serious COVID-19 pandemic that began in Brazil in March 2020, which brought about restrictive measures and social distancing to minimize the risks of spreading this disease, only 54 patients selected in the study returned for follow-up after 90 days.

For the primary endpoint assessed, a favorable outcome was defined as an mRS score of ≤ 2 (no disability

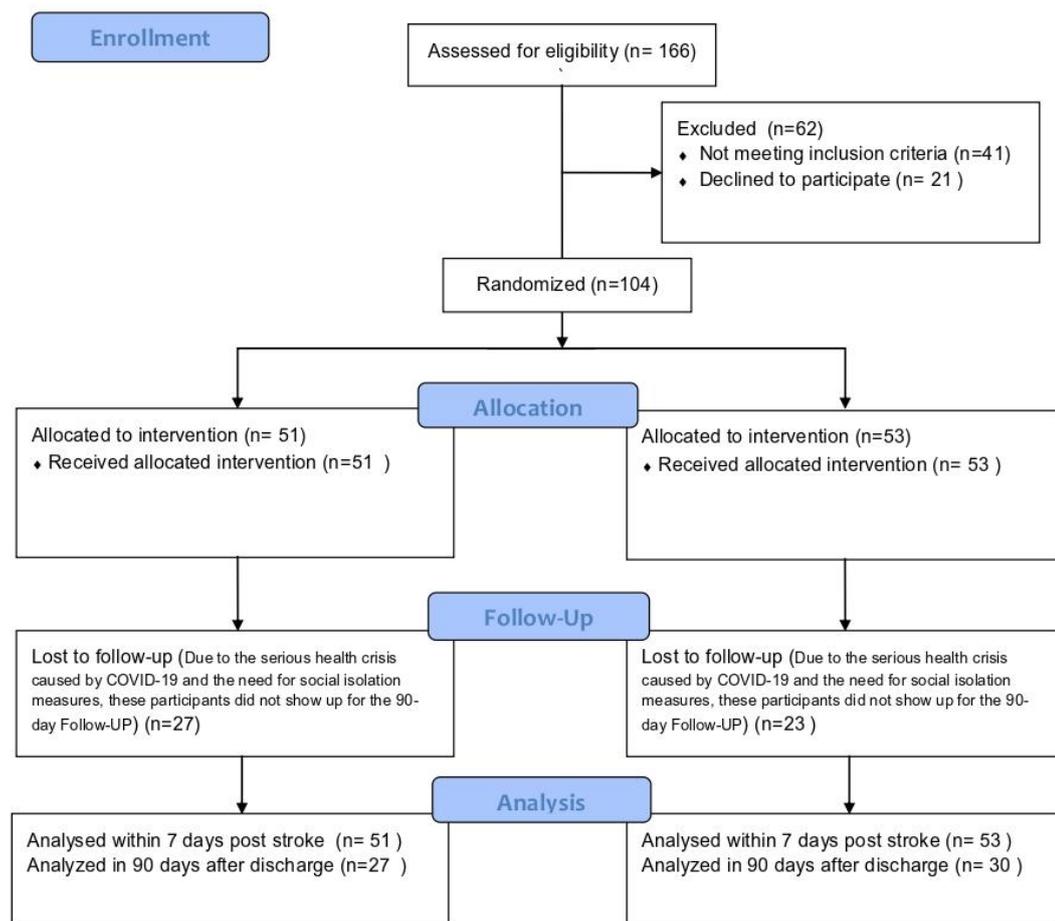


Fig. 1 Flow of participants in the study

Table 1 Baseline characteristics of the groups

	Very early mobilization group (N=51)	Usual care group (N=53)
Age		
Mean (SD)	61.80 (13.03)	58.89 (12.16)
Sex		
Male, no. (%)	27 (52.9)	28 (52.8)
Affected side		
Right, no. (%)	30 (58.8)	27 (50.9)
Stroke risk factors, no. (%)		
Hypertension	38 (74.5)	43 (81.1)
Diabetes mellitus	14 (27.5)	15 (28.3)
HFrEF	3 (5.9)	3 (5.7)
Atrial fibrillation	6 (11.8)	5 (9.4)
Coronary disease	3 (5.9)	3 (5.7)
Dyslipidemia	4 (7.8)	4 (7.5)
Smoking	22 (43.1)	20 (37.7)
Severity (NIHSS), no. (%)		
Light (0–7)	36 (70.6)	39 (73.6)
Moderate (8–16)	14 (27.5)	13 (24.5)
Severe (>16)	1 (2.0)	1 (1.9)
Pre-morbidity score (mRS), no. (%)		
0	49 (96.1)	51 (96.2)
1	1 (2.0)	1 (1.9)
2	1 (2.0)	1 (1.9)
Systolic pressure at admission (mm Hg)		
Mean (SD)	157.30 (23.74)	158.80 (28.25)
Diastolic pressure at admission (mm Hg)		
Mean (SD)	88.18 (14.11)	91.53 (18.25)
Time to thrombolysis (hours)*		
Median (IQR)	3.10 (2.26–4.00)	3.08 (2.50–3.50)
Time for first mobilization after stroke (hours)		
Mean (SD)	12.24(5.00)	29.14(5.82)

HFrEF heart failure with reduced ejection fraction, *SD* standard deviation, *IQR* interquartile range, *mRS* modified rankin scale, *NIHSS* national institutes of health stroke scale

or minimal disability) and an unfavorable outcome score of 3–6 (moderate to severe disability or death). It was observed that most participants (56.7% within 7 days after the stroke and 75.92% within 90 days after discharge, respectively) had no or minimal disability at discharge and, when compared between in both groups, no increased risk was observed between the groups within seven days and after 90 days of discharge ($p = 0.44$ and $p = 0.15$, respectively) (Table 3).

As secondary outcomes, favorable results for functional mobility, assessed using the TUG and balance assessed using the BBS, were considered together with complications and length of hospital stay, with no significant differences being found between groups within 7 days after stroke and 90 days after hospital discharge (Table 3).

Discussion

Exercise protocols are already used in other cardiovascular pathologies and present good results in several components of rehabilitation [16].

In this study, we observed that the post-thrombolysis early mobilization protocol was safe and effective to get the patient out of bed and get the patient to perform sitting, standing, and walking activities earlier than with usual care, but it was not capable of showing superiority up to 7 days after the stroke and 90 days after hospital discharge when compared to usual care regarding the degree of disability and dependence on activities of daily living, functional mobility, balance and complications.

Table 2 Comparison of the scores of the assessment instruments

	Very early mobilization group (N=51)	Usual care group (N=53)	P*
NIHSS			
Admission	5 (3–9)	3 (1–8)	0.01
Hospital discharge	2 (1–4)	1 (0–4)	0.91
Difference (discharge–admission)	2 (0–3)	1 (0–2)	0.09
Difference (discharge–90 days) (N=54)	3 (1–5)	2 (0–4)	0.69
mRS			
Admission	4 (1–4)	2 (1–4)	0.24
Hospital discharge	2 (0–5)	2 (0–6)	0.57
Difference (discharge–admission)	0 (0–1)	0 (0–1)	0.73
Difference (discharge–90 days) (N=54)	1 (1–2)	1 (0–1)	0.15
BBS			
Admission	38 (5–50)	46 (17–54)	0.47
Hospital discharge	44 (14–54)	53 (28–55)	0.11
Difference (discharge–admission)	3 (0–6)	1 (0–5)	0.14
Difference (discharge–90 days) (N=54)	14 (4–26)	3 (1–8)	0.40

BBS berg balance scale, mRS modified rankin scale, NIHSS national institutes of health stroke scale

*Mann–Whitney U test

Table 3 Outcome in up to 7 days of hospitalization and in 90 days

	Very early mobilization group (N=51)	Usual care group (N=53)	Relative risk (95% confidence interval)	P*
Primary outcome	27 (52.9%)	32 (60.4%)	0.74 (0.339–1.607)	0.44
7 days or discharge (N=104)				
mRS ≤ 2				
90 days (N=54)	16 (66.7%)	25 (83.3%)	0.400 (0.111–0.441)	0.15
mRS ≤ 2				
Favorable secondary outcomes	22 (81.5%)	24 (70.6%)	1.833 (0.542–6.207)	0.33
7 days or discharge (N=104)	21 (47.7%)	28 (62.2%)	1.804 (0.775–4.197)	0.17
TUG ≤14 seconds (N=61)	41 (80.4%)	40 (75.5%)	1.230 (0.478–3.166)	0.55
BBS ≥45 (N=89)				
No complications (N=104)				
90 days	17 (73.9%)	23 (79.3%)	0.739 (0.203–2.695)	0.65
TUG ≤14 seconds (N=52)	16 (66.7%)	24 (80.0%)	2.00 (0.583–6.864)	0.27
BBS ≥45 (N=54)	22 (91.7%)	26 (86.7%)	0.59 (0.099–3.539)	0.56
No complications (N=54)				
Length of hospital stay (days)	6.0 (4.0–7.0)	5.0 (4.0–8.0)		0.69
Median (IQR)**				

BBS berg balance scale, mRS modified rankin scale, NIHSS national institutes of health stroke scale, TUG timed up and go scale

*Chi-squared test

**Mann–Whitney test

The results of this study are in agreement with a systematic review that found no evidence of superiority of mobilization before 24 h compared to mobilization above 24 h in acute stroke [17]. Although there are no studies regarding very early mobilization with exclusive populations of patients diagnosed with stroke undergoing thrombolytic treatment, there is a study that evaluated very early mobilization of patients with stroke, regardless of whether

the patient had been treated with thrombolysis. In that study, the authors further analyzed if there were differences between patients who were included in the study undergoing thrombolytic treatment compared to patients undergoing thrombolysis who were not included in the study. They concluded that there were no differences, indicating the possibility of performing mobilization very early in this patient profile [1].

The overall prognosis was favorable for the main outcome of the study ($mRS \leq 2$), where 59 of the 104 participants had a favorable outcome within 7 days after the stroke and 41 of the 54 participants who returned for follow-up 90 days after the stroke had a favorable outcome. Hospital discharge favorable results for this outcome.

Of the 61 participants who were able to perform the TUG test within 7 days after the stroke and of the 52 participants who performed the test 90 days after discharge, 46 participants and 40 participants, respectively, showed good functional mobility. Moreover, of the 89 patients that were evaluated using the BBS up to 7 days and of the 54 patients evaluated after 90 days of hospital discharge, 49 participants and 40 participants, respectively, showed no change in balance and most participants did not present complications during hospital stay.

Regarding the main and secondary outcomes evaluated in this study, no differences were found in the degree of disability and dependence on activities of daily living, balance, and functional mobility within 7 days of hospitalization and 90 days after discharge; however, other studies have found favorable results [18] or unfavorable results for early mobilization [10], which is in agreement with three studies that found no benefits in early mobilization over usual care [19–21].

The time to first mobilization after the onset of stroke symptoms was significantly shorter in VEMG than in GCU ($p < 0.001$), similar to that found in the study by Sundseth and colleagues, which reported no differences between early mobilization and usual care [19]. However, the timings reported by this study are lower than what other two studies have reported [10, 18].

Regarding length of stay and complications, the results are in agreement with the study by Herisson et al. which did not observe significant differences between the groups in both cases [21].

Another study had already verified that very early mobilization was not associated with higher risks of mortality, progression of stroke or falls with injury, compared to usual care, and therefore could be considered safe, but found no evidence of benefits in use of very early mobilization, which is in agreement with the results of this study [22].

Limitations

The limitations of this study are the small sample size, slow recruitment, and especially the rate of loss of participants to follow-up, driven by the COVID-19 pandemic.

It can also be considered as a limitation of this study the non-assessment of other outcomes, such as the impact of early mobilization on the workload of the multiprofessional team, since the faster exit from bed can favor the performance of activities outside the bed, such as performing

personal hygiene care, which could lead to a reduction in the workload of the nursing team.

Future directions

As a future direction, it is necessary to assess the economic impacts, cost-effectiveness and quality of life related to performing very early mobilization in patients undergoing thrombolysis after acute ischemic stroke.

Clinical messages

In this study, the strategy of early mobilization after thrombolysis in ischemic stroke was safe, but without evidence of short-term benefit.

Furthermore, very early mobilization after thrombolysis has not been shown to be superior to usual care and therefore does not provide additional recovery benefits for patients with ischemic stroke.

Larger RCTs related to very early mobilization after thrombolysis in acute stroke are needed to clarify potential benefits and provide better evidence of health guidance for patients and therapists.

Supplementary Information The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11411-5>.

Acknowledgements We would like to welcome the residents of the Physiotherapy in Neurofunctional Rehabilitation residency program at the Roberto Santos General Hospital in Salvador, Bahia, Brazil. Thanks also to Editage (www.editage.com) for the English edition.

Funding This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Declarations

Conflict of interest Giuseppe Biondi-Zoccai has consulted for Cardionovum, Cranmedical, Innovheart, Guidotti, Meditrial, Opsens Medical, Replycare, Teleflex, and Terumo. All other authors declare that they have no competing interest.

Ethical approval The study complies with the ethical standards set out in the 1964 Declaration of Helsinki and its subsequent amendments. Research Ethics Committee of Roberto Santos General Hospital under the number 3.447.930.

References

1. Muhl L, Kulin J, Dagonnier M et al (2014) Mobilization after thrombolysis (rtPA) within 24 hours of acute stroke: what factors influence inclusion of patients in a very early rehabilitation trial (AVERT)? BMC Neurology. <https://doi.org/10.1186/s12883-014-0163-6>
2. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T et al (2019) Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke:

- 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. <https://doi.org/10.1161/str.0000000000000211>
3. Bai QK, Zhao ZG, Lu LJ, Shen J, Zhang JY, Sui HJ, Xie XH, Chen J, Yang J, Chen CR (2019) Treating ischaemic stroke with intravenous tPA beyond 4.5 hours under the guidance of a MRI DWI/T2WI mismatch was safe and effective. *Stroke Vasc Neurol* 4(1):8–13. <https://doi.org/10.1136/svn-2018-000186>
 4. Li KH, Jesuthasan A, Kui C, Davies R, Tse G, Lip GY (2020) Acute ischemic stroke management: concepts and controversies. A narrative review. *Expert Rev Neurother* 21(1):65–79. <https://doi.org/10.1080/14737175.2021.1836963>
 5. Sun F, Liu H, Fu HX et al (2020) Predictive factors of hemorrhage after thrombolysis in patients with acute ischemic stroke. *Front Neurol*. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.551157>
 6. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, Brodt T, Cohen G, Davis S, Donnan G, Grotta J, Howard G, Kaste M, Koga M, von Kummer R, Lansberg M, Lindley RI, Murray G, Olivot JM, Parsons M, Tilley B, Toni D, Toyoda K, Wahlgren N, Wardlaw J, Whiteley W, del Zoppo GJ, Baigent C, Sandercock P, Hacke W (2014) Stroke thrombolysis Trialists' collaborative group. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet* 384(9958):1929–35. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60584-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60584-5) (Epub 2014 Aug 5. PMID: 25106063; PMCID: PMC4441266)
 7. Ding R, Zhang H (2021) Efficacy of very early mobilization in patients with acute stroke: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med* 10(11):11776–11784. <https://doi.org/10.21037/apm-21-2997>
 8. Langhorne P, Collier JM, Bate PJ, Thuy MN, Bernhardt J (2018) Very early versus delayed mobilisation after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 10(10):CD006187. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006187.pub3> (pub3. PMID: 30321906; PMCID: PMC6517132)
 9. Li Z, Zhang X, Wang K, Wen J (2018) Effects of early mobilization after acute stroke: a meta-analysis of randomized control trials. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 27(5):1326–1337. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.12.021> (Epub 2018 Jan 17 PMID: 29373228)
 10. Efficacy and safety of very early mobilisation within 24 h of stroke onset AVERT (2015) A randomised controlled trial. *The Lancet* 386(9988):46–55. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)60690-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)60690-0)
 11. Banks JL, Marotta CA (2007) Outcomes validity and reliability of the modified rankin scale: implications for stroke clinical trials. *Stroke* 38(3):1091–1096. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000258355.23810.c6>
 12. Brodt T, Adams HP, Olinger CP et al (1989) Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 20(7):864–870. <https://doi.org/10.1161/01.str.20.7.864>
 13. Miyamoto ST, Lombardi Junior I, Berg KO, Ramos LR, Natour J (2004) Brazilian version of the Berg balance scale. *Braz J Med Biol Res* 37(9):1411–1421. <https://doi.org/10.1590/s0100-879x2004000900017>
 14. Andersson Å, Kamwendo K, Seiger Å, Appelros P (2006) How to identify potential fallers in a stroke unit: validity indexes of 4 test methods. *J Rehabil Med* 38(3):186–191. <https://doi.org/10.1080/16501970500478023>
 15. Mamirauá Institute (2013) Bioestat 5.3 [Internet]. Brasil. <https://www.mamiraua.org.br/downloads/programas/>. Accessed 28 Jun 2022
 16. Kitzman DW, Whellan DJ, Duncan P et al (2021) Physical rehabilitation for older patients hospitalized for heart failure. *N Engl J Med* 385(3):203–216. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2026141>
 17. Fure B, Holte HH, Hov L, Vist GE, Kateraas LH, Indredavik B (2018) Veldig tidlig mobilisering ved akutt hjerneslag. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.17.0924>
 18. Chippala P, Sharma R (2015) Effect of very early mobilisation on functional status in patients with acute stroke: a single-blind, randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 30(7):669–675. <https://doi.org/10.1177/0269215515596054>
 19. Sundseth A, Thommessen B, Rønning OM (2012) Outcome after mobilization within 24 hours of acute stroke. *Stroke* 43(9):2389–2394. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.111.646687>
 20. Yelnik AP, Quintaine V, Andriantsifanetra C et al (2017) AMOBES (Active Mobility Very Early After Stroke). *Stroke* 48(2):400–405. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.116.014803>
 21. Herisson F, Godard S, Volteau C, Le Blanc E, Guillon B, Gaudron M (2016) Early sitting in ischemic stroke patients (SEVEL): a randomized controlled trial. *PLoS ONE* 11(3):e0149466. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149466>
 22. Xu T, Yu X, Ou S, Liu X, Yuan J, Chen Y (2017) Efficacy and safety of very early mobilization in patients with acute stroke: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06871-z>
- Springer Nature or its licensor holds exclusive rights to this article under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s); author self-archiving of the accepted manuscript version of this article is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

4 DISCUSSÃO

Essa tese mostrou através de uma revisão sistemática com metanálise que o treinamento intervalado de alta intensidade, quando comparado ao treinamento aeróbio contínuo, foi mais eficiente para a aptidão cardiorrespiratória quando avaliado pelo teste de exercício cardiopulmonar (VO₂ pico), equilíbrio e ganho de velocidade da marcha em pacientes pós-AVC, mas qualidade de vida relacionada à saúde não diferiu entre os grupos. Quando comparado aos controles normais sem exercício, o treinamento intervalado de alta intensidade resulta em uma melhora na aptidão cardiorrespiratória, estando de acordo com os achados de revisões sistemáticas anteriores em pacientes pós -AVC (LUO L et al, 2020; WIENER et al, 2019).

O treinamento intervalado de alta intensidade também demonstrou ter efeitos positivos sobre a funcionalidade no contexto de outras doenças cardiovasculares (WAY KL et al, 2019; CONCEIÇÃO et al, 2021).

Além disso, níveis reduzidos de atividade física são importantes porque têm sido associados a um risco aumentado de acidente vascular cerebral e mortalidade (LEE CD E BLAIR SN, 2002; GOMES-NETO et al, 2016).

Esse estudo mostrou que o treinamento intervalado de alta intensidade é eficaz na otimização do VO₂ pico, com uma magnitude da melhora com o treinamento intervalado de alta intensidade (alteração média: +3,7 mL/kg/min) superior às melhorias observadas após o treinamento aeróbico contínuo (alteração média: -0,1 mL/kg/ min). E, apesar de uma diferença mínima clinicamente importante no pico de VO₂ em pacientes pós-AVC não está disponível na literatura, os ganhos foram superiores a 10%, o que provavelmente representa ganhos de aptidão cardiorrespiratória clinicamente significativos (SWANK et al, 2012).

O equilíbrio é essencial para o funcionamento ideal do sistema locomotor e o desempenho de muitas atividades da vida diária em pacientes pós-AVC, porém, assim como o VO₂ pico, uma diferença mínima clinicamente importante no equilíbrio avaliada pela Escala de Equilíbrio de Berg para pessoas com AVC crônico ainda não foi estudada., entretando um estudo com portadores de esclerose múltipla, concluiu que a diferença mínima clinicamente importante para mudança na Escala de Equilíbrio de Berg foi de 3 pontos (BLUM;KORNER-

BITENSKY, 2008; GERVASONI et al, 2017). Assim, em pacientes tratados com exercícios intervalados de alta intensidade, uma mudança de 5,7 pontos encontrada na meta-análise realizada nesta tese pode ser indicativa de uma melhora clinicamente significativa.

Outro aspecto importante a ser observado é a velocidade da marcha, pois esta se relaciona com funcionalidade e melhora significativamente quando os pacientes com AVC estão em reabilitação. A meta-análise realizada nesta tese demonstrou uma magnitude de melhora com treinamento intervalado de alta intensidade de 0,15 m/s na velocidade da marcha, estando dentro da faixa de 0,10–0,20 m/s, que foram definidos como valores mínimos de diferença clinicamente importantes (BOHANNON;GLENNEY, 2014).

Em relação aos exercícios intervalados de alta intensidade em pacientes com sequelas por AVC, podem existir algumas diferenças entre a prática clínica diária e os protocolos de pesquisa utilizados nos estudos selecionados. Por exemplo, testes de exercício cardiopulmonar de rotina realizados em estudos randomizados podem não estar disponíveis em muitos ambientes de reabilitação neurológica, disponíveis com base em outras medidas de prescrição de intensidade de exercício, como frequência cardíaca de pico e escala de Borg. Assim, uma implementação bem definida de um programa de exercícios depende de reconhecer e abordar as barreiras do paciente, médico, segurança e prática.

Outra mensagem importante é que nenhum evento adverso grave foi observado em nenhum dos estudos incluídos nesta revisão, demonstrando que o exercício intervalado de alta intensidade nessa população é seguro e viável.

Dado o pequeno conjunto de ensaios clínicos randomizados disponíveis, é necessário cautela ao interpretar nossos resultados. A limitação notável dos estudos incluídos foi o pequeno tamanho da amostra e o fato de que a faixa etária na maioria dos selecionados estudos foi inferior a 70 anos, o que significa que um número significativo de pacientes com AVC não foi estudado como o acidente vascular cerebral é mais comum em pacientes mais velhos (ALVES PEREIRA et al, 2019).

No que diz respeito à mobilização muito precoce de pacientes trombolisados pós AVC isquêmico agudo, observamos que o protocolo de mobilização precoce pós-trombólise foi seguro e eficaz para tirar o paciente do leito e fazer com que ele realizasse as atividades

sentado, em pé e deambulação mais cedo do que com os cuidados habituais, mas não foi capaz de mostrando superioridade até 7 dias após o AVC e 90 dias após a alta hospitalar quando comparados aos cuidados habituais quanto ao grau de incapacidade e dependência das atividades de vida diária, mobilidade funcional, equilíbrio e complicações.

Os resultados deste estudo estão de acordo com uma revisão sistemática que não encontrou evidência de superioridade da mobilização antes de 24 h em comparação com a mobilização acima de 24 h no AVC agudo (FURE B et al, 2018).

Embora não existam estudos sobre mobilização muito precoce com populações exclusivas de pacientes com diagnóstico de AVC em tratamento trombolítico, em um estudo que avaliou a mobilização muito precoce de pacientes com AVC, independentemente o paciente havia sido tratado com trombólise, os autores analisaram se havia diferenças entre os pacientes incluídos no estudo em tratamento trombolítico em comparação aos pacientes submetidos à trombólise que não foram incluídos no estudo e concluíram que não houve diferenças, indicando a possibilidade de realizar a mobilização muito precocemente neste perfil de paciente (MUHL et al, 2014).

O prognóstico geral foi favorável para o desfecho principal do estudo ($mRS \leq 2$), onde 59 do total de 104 participantes apresentaram resultado favorável em até sete dias após o AVC e 41 dos 54 participantes que retornaram para o follow-up após 90 dias da alta hospitalar obtiveram resultado favorável para este desfecho.

Dos 61 que conseguiram realizar o Time Up and Go teste em até 07 dias após o AVC e dos 52 que realizaram o teste após 90 dias da alta, 46 participantes e 40 participantes, respectivamente, apresentaram boa mobilidade funcional, além disso, de 89 pacientes que foram avaliados com a utilização da Escala de Equilíbrio de Berg (BBS) em até sete dias e 54 pacientes avaliados após 90 dias da alta hospitalar, 49 e 40 participantes respectivamente não apresentaram alteração do equilíbrio, avaliado e a maior parte dos participantes não apresentou complicações durante o internamento hospitalar.

Em relação aos desfechos principais e secundários avaliados neste estudo, não foram encontradas diferenças no grau de incapacidade e dependência para atividades de vida diária, equilíbrio e mobilidade funcional em 7 dias de internação e 90 dias após a alta; no entanto,

outros estudos encontraram resultados favoráveis (CHIPPALA P, SHARMA R, 2015), ou desfavoráveis para a mobilização precoce (AVERT, 2015), estando de acordo com três estudos que não encontraram benefícios na mobilização precoce sobre os cuidados habituais (SUNDSETH et al, 2012; YELNIK et al, 2017; HERISSON, 2016).

O tempo para a primeira mobilização após início dos sintomas do AVC foi significativamente menor no grupo VEMG em comparação ao UCG ($p < 0,001$), sendo os valores próximos aos encontrados em outro estudo que também não encontrou diferenças entre a mobilização precoce e os cuidados usuais (SUNDSETH et al, 2012) e inferiores a outros estudos que encontraram resultados diferentes aos do presente estudo (CHIPPALA P, SHARMA R, 2015; AVERT, 2015).

Em relação ao tempo de internação hospitalar e às complicações, não foi observado associação com maiores riscos de mortalidade, progressão do acidente vascular cerebral ou quedas com lesão em comparação com os cuidados usuais, podendo dessa maneira ser considerada segura, estando esses resultados de acordo com outro estudo que não observou diferenças significativas entre os grupos em ambos os casos (HERISSON et al, 2016).

As limitações deste estudo são o pequeno tamanho da amostra, o recrutamento lento e, principalmente, a taxa de perda de participantes no acompanhamento, impulsionada pela pandemia de COVID-19. Também pode ser considerada como limitação deste estudo a não avaliação de outros desfechos, como o impacto da mobilização precoce na carga de trabalho da equipe multiprofissional, pois a saída mais rápida do leito pode favorecer a realização de atividades fora da cama, como realizar cuidados de higiene pessoal, o que poderia levar à redução da carga de trabalho da equipe de enfermagem.

5 CONCLUSÃO

Com base nos resultados encontrados neste estudo pode-se concluir que o treinamento intervalado de alta intensidade melhora a aptidão cardiorrespiratória, o equilíbrio e a velocidade da marcha de pacientes com sequelas decorrentes do AVC e que a estratégia de mobilização muito precoce após trombólise é segura, mas sem evidência de benefício em curto prazo no que diz respeito ao grau de independência e incapacidade para as atividades de vida diária, no equilíbrio, no nível de mobilidade funcional e no tempo de internação hospitalar, podendo o profissional de saúde utilizar essa conduta na rotina de prática clínica com finalidade de retirar o paciente precocemente do leito.

6 PERSPECTIVAS DE ESTUDO

Pretende-se dar continuidade a este estudo com o intuito de aumentar a amostra e, além disso, incluir novas hipóteses ao estudo, avaliando aspectos relacionados ao impacto da mobilização muito precoce na carga de trabalho das equipes que atuam nas unidades de AVC, percepção da equipe e pacientes/familiares no que diz respeito a humanização do tratamento desse perfil de pacientes, identificar possíveis barreiras para a mobilização muito precoce e avaliação da qualidade de vida relacionada a saúde após 90 dias da alta hospitalar.

REFERÊNCIAS

1. Alves Pereira TM, Silva JdM, Teixeira S, et al. Avaliação do perfil de fatores de risco para acidente vascular cerebral: estudo observacional. Rev Pesq Fisio [Internet]. 1º de fevereiro de 2019 [citado 1º de fevereiro de 2022];9(1):37-44. Disponível em: <https://www5.bahiana.edu.br/index.php/fisioterapia/article/view/2218>.
2. Balady GJ, Williams MA, Ades PA, et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 Update: A scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation* 2007; 115: 2675–2682.
3. Bohannon RW and Glenney SS. Minimal clinically important difference for change in comfortable gait speed of adults with pathology: a systematic review. *J Eval Clin Pract* 2014; 20: 295–300.
4. Blum L and Korner-Bitensky N. Usefulness of the berg balance scale in stroke rehabilitation: a systematic review. *Phys Ther* 2008; 88: 559–566.
5. Chippala P, Sharma R (2015) Effect of very early mobilisation on functional status in patients with acute stroke: a single-blind, randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 30(7):669–675. <https://doi.org/10.1177/0269215515596054>.
6. Conceição LSR, Gois CO, Fernandes RES, et al. Efeito do treinamento intervalado de alta intensidade na capacidade aeróbica e no controle da frequência cardíaca de receptores de transplante cardíaco: uma revisão sistemática com metanálise. *Braz J Cardiovasc Surg* 2021; 36: 86-93.
7. Conterno LO, Wanderley R, Barbosa N, Rego CM, Rodrigues C. in *Elderly Patients With Acute Stroke*. 2016;26(4):4–11.
8. Crozier J, Roig M, Eng JJ, MacKay-Lyons M, Fung J, Ploughman M, et al. High-Intensity Interval Training After Stroke: An Opportunity to Promote Functional Recovery, Cardiovascular Health, and Neuroplasticity. *Neurorehabil Neural Repair*. 2018;32(6-7):543-556. doi: 10.1177/1545968318766663.
9. Efficacy and safety of very early mobilisation within 24 h of stroke onset AVERT (2015) A randomised controlled trial. *The Lancet* 386(9988):46–55. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)60690-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)60690-0).
10. Fure B, Holte HH, Hov L, Vist GE, Kateraas LH, Indredavik B (2018) Veldig tidlig mobilisering ved akutt hjerneslag. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.17.0924>
11. Gervasoni E, Jonsdottir J, Montesano A, et al. Minimal clinically important difference of berg balance scale in people With multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 2017; 98: 337–340.e2.

12. Gomes-Neto M, Durães AR, Reis HFCD, Neves VR, Martinez BP, Carvalho VO. High-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on exercise capacity and quality of life in patients with coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2017;24(16):1696-1707. doi: 10.1177/2047487317728370.
13. Gomes-Neto M, Saquetto MB, Silva CM, et al. Efeitos do treinamento muscular respiratório na função respiratória, força muscular respiratória e tolerância ao exercício em pacientes pós-AVC: uma revisão sistemática com meta-análise. *Arch Phys Med Rehab* 2016; 97: 1994-2001.
14. Guimarães, Paloma Modena et al. ANÁLISE ELETROMIOGRÁFICA DO MEMBRO INFERIOR PARÉTICO ESPÁSTICO DE PACIENTES PÓS-ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO SUBMETIDOS À ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA NEUROMUSCULAR. **Cippus**, v. 5, n. 1, p. 31-40, 2017.
15. Herisson F, Godard S, Volteau C, Le Blanc E, Guillon B, Gaudron M (2016) Early sitting in ischemic stroke patients (SEVEL): a randomized controlled trial. *PLoS ONE* 11(3):e0149466. [https:// doi.org/10.1371/journal.pone.0149466](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149466).
16. Lee CD e Blair SN. Aptidão cardiorrespiratória e mortalidade por acidente vascular cerebral em homens. *Med Sci Sports Exercise* 2002; 34: 592-595.
17. Luo L, Meng H, Wang Z, et al. Efeito do exercício de alta intensidade na aptidão cardiorrespiratória em sobreviventes de acidente vascular cerebral: uma revisão sistemática e metanálise. *Ann Phys Rehabil Med* 2020; 63: 59-68.
18. Makiyama, Tomas Yoshio et al. Estudo sobre a qualidade de vida de pacientes hemiplégicos por acidente vascular cerebral e de seus cuidadores. **Acta fisiátrica**, v. 11, n. 3, p. 106-109, 2016.
19. Marco, Vera Regina de et al. ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM AO PACIENTE COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: UM ESTUDO DE CASO. **Salão do Conhecimento**, v. 2, n. 2, 2016.
20. Muhl L, Kulin J, Dagonnier M et al (2014) Mobilization after thrombolysis (rtPA) within 24 hours of acute stroke: what factors influence inclusion of patients in a very early rehabilitation trial (AVERT)? *BMC Neurology*. <https://doi.org/10.1186/s12883-014-0163-6>.
21. Muhl, Linnéa et al. Mobilization after thrombolysis (rtPA) within 24 hours of acute stroke: what factors influence inclusion of patients in A Very Early Rehabilitation Trial (AVERT)? **BMC neurology**, v. 14, n. 1, p. 163, 2014.
22. Saunders DH, Sanderson M, Hayes S, Johnson L, Kramer S, Carter DD, Jarvis H, Brazzelli M, Mead GE. Physical fitness training for stroke patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;3(3):CD003316. doi: 10.1002/14651858.CD003316.pub7
23. Schuster, Rodrigo Costa; DE SANT, Cíntia Ribeiro; DALBOSCO, Vania. Efeitos da estimulação elétrica funcional (FES) sobre o padrão de marcha de um paciente hemiparético. **Acta fisiátrica**, v. 14, n. 2, p. 82-86, 2016.

24. Silva, M. C. L. et al. Caracterização clínica e motora-funcional de idosos hospitalizados pós-Acidente Vascular Cerebral. **Rev Neurocienc**, v. 22, n. 3, p. 337-343, 2014 Sundseth A, Thommessen B, Rønning OM (2012) Outcome after mobilization within 24 hours of acute stroke. *Stroke* 43(9):2389– 2394. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.111.646687>
25. Swank AM, Horton J, Fleg JL, et al. HF-ACTION Investigators. Modest increase in peak VO₂ is related to better clinical outcomes in chronic heart failure patients: results from heart failure and a controlled trial to investigate outcomes of exercise training. *Circ Heart Fail* 2012; 5: 579–5
26. Way KL, Sultana RN, Sabag A, et al. O efeito do treinamento intervalado de alta intensidade versus treinamento contínuo de intensidade moderada na rigidez arterial e nas respostas da pressão arterial de 24h: uma revisão sistemática e metanálise. *J Sci Med Sport* 2019; 22: 385-391.
27. Wiener J, McIntyre A, Janssen S, et al. Eficácia do treinamento intervalado de alta intensidade para condicionamento físico e mobilidade após acidente vascular cerebral: uma revisão sistemática. *PM R* 2019; 11: 868-878.
28. Yelnik AP, Quintaine V, Andriantsifanetra C et al (2017) AMOBES (Active Mobility Very Early After Stroke). *Stroke* 48(2):400–405. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.116.014803>.

ANEXOS

Anexo A – Parecer do Comitê de Ética

HOSPITAL GERAL ROBERTO
SANTOS - BA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: MOBILIZAÇÃO MUITO PRECOCE PÓS TROMBÓLISE EM UMA UNIDADE DE AVC DE SALVADOR- BA: ENSAIO CLINICO RANDOMIZADO

Pesquisador: Jorge Luis Motta dos Anjos

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 87271218.0.0000.5028

Instituição Proponente: Hospital Geral Roberto Santos - BA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.447.930

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, unicêntrico, paralelo, onde serão avaliados os efeitos da mobilização precoce na capacidade funcional e marcha de pacientes trombolisados pós AVC agudo, admitidos em um hospital público de grande porte, na cidade de Salvador-BA. Serão selecionados 792, pacientes trombolisados pós AVC agudo, onde os pacientes serão alocados em 02 (dois) grupos, através de uma randomização em blocos, sendo o grupo de mobilização precoce em até 6 horas. Desses serão escolhidos 200 pacientes maiores de 18 anos. Apresenta hipóteses, descrição adequada da metodologia.

Objetivo da Pesquisa:

Apresenta como objetivo geral avaliar os efeitos da mobilização muito precoce (em até 12 horas) na capacidade funcional e marcha de pacientes trombolisados pós AVC agudo; avaliar os efeitos da mobilização muito precoce (em até 12 horas) na capacidade funcional e

Endereço: Estrada do Saboeiro, s/nº

Bairro: Estrada do Saboeiro

CEP: 41.180-000

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3117-7519

Fax: (71)3387-3429

E-mail: cep.hgrs.ba@gmail.com

Continuação do Parecer: 3.447.930

marcha de pacientes trombolisados pós AVC agudo; Como específicos descrever o padrão habitual do tratamento de fisioterapia em pacientes trombolisados pós AVC em um hospital público de Salvador-BA; verificar a exequibilidade da mobilização precoce em pacientes trombolisados em um hospital em um hospital da rede pública de Salvador-BA; verificar a frequência de complicações da imobilidade entre pacientes mobilizados em até 12 (doze) horas e pacientes mobilizados após 24 horas da trombólise (broncopneumonia, trombose venosa profunda, embolia pulmonar); Avaliar se a mobilização em até 12 horas pós trombólise em vítimas de AVC isquêmico agudo interfere na capacidade funcional e marcha após 03 meses da alta hospitalar;

Checar a prevalência de pacientes trombolisados pós AVC em uma unidade de AVC;

Identificar os principais motivos para a não realização do tratamento trombolítico em pacientes pós AVC;

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A pesquisa apresenta riscos relacionados à queda e a instabilização clínica durante os procedimentos de mobilização precoce, porém os procedimentos serão realizados por profissionais treinados, em ambiente controlado e com a presença de equipe multiprofissional especializada no atendimento a este perfil de pacientes, o que contribui numa maior segurança durante a assistência aos mesmos.

O estudo poderá contribuir na obtenção do conhecimento a respeito da eficácia da mobilização muito precoce pós trombólise em portadores de AVC isquêmico agudo, auxiliando no desenvolvimento futuro de estratégias terapêuticas que beneficiem esse perfil de paciente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O autor informa vide documento extra plataforma que não haverá crossover.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentou os documentos exigidos segundo a Resolução Nº 466 de 2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Recomendações:

O estudo pode ter a inclusão solicitada, após emissão desse parecer.

Endereço: Estrada do Saboeiro, s/nº

Bairro: Estrada do Saboeiro

CEP: 41.180-000

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3117-7519

Fax: (71)3387-3429

E-mail: cep.hgrs.ba@gmail.com

HOSPITAL GERAL ROBERTO
SANTOS - BA



Continuação do Parecer: 3.447.930

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_133453_4_É1.pdf	03/07/2019 11:51:13		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.odt	03/07/2019 11:48:33	Jorge Luis Motta dos Anjos	Aceito
Outros	Emendas.odt	03/07/2019 11:46:34	Jorge Luis Motta dos Anjos	Aceito
Folha de Rosto	MMPPT.pdf	10/04/2018 11:30:47	Jorge Luis Motta dos Anjos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_MPPT.docx	09/04/2018 11:22:28	Jorge Luis Motta dos Anjos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DeclaracaoUAVC.pdf	09/04/2018 11:22:05	Jorge Luis Motta dos Anjos	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 10 de Julho de 2019

Assinado por:
MARIA DO ESPIRITO SANTO DA SILVA
(Coordenador(a))

Endereço: Estrada do Saboeiro, s/nº

Bairro: Estrada do Saboeiro

CEP: 41.180-000

UF: BA **Município:** SALVADOR

Telefone: (71)3117-7519

Fax: (71)3387-3429

E-mail: cep.hgrs.ba@gmail.com

Anexo B – National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)

NIH
STROKE
SCALE

Identificação do Paciente

Nome: _____

Registro: _____

Exame inicial: Data ____/____/____

Instrução	Definição da escala	Score	Hora
<p>1a. Nível de Consciência O investigador deve escolher uma resposta mesmo se uma avaliação completa é prejudicada por obstáculos como um tubo orotraqueal, barreiras de linguagem, trauma ou curativo orotraqueal. Um 3 é dado apenas se o paciente não faz nenhum movimento (outro além de postura reflexa) em resposta à estimulação dolorosa.</p>	<p>0 = Alerta; reponde com entusiasmo. 1 = Não alerta, mas ao ser acordado por mínima estimulação obedece, responde ou reage. 2 = Não alerta, requer repetida estimulação ou estimulação dolorosa para realizar movimentos (não estereotipados). 3 = Responde somente com reflexo motor ou reações autonômicas, ou totalmente irresponsivo, flácido e arreflexo.</p>	<p>_____ _____ _____ _____</p>	<p>_____ _____ _____ _____</p>
<p>1b. Perguntas de Nível de Consciência O paciente é questionado sobre o mês e sua idade. A resposta deve ser correta - não há nota parcial por chegar perto. Pacientes com afasia ou esturpor que não compreendem as perguntas irão receber 2. Pacientes incapacitados de falar devido a intubação orotraqueal, trauma orotraqueal, disartria grave de qualquer causa, barreiras de linguagem ou qualquer outro problema não secundário a afasia receberão um 1. É importante que somente a resposta inicial seja considerada e que o examinador não "ajude" o paciente com dicas verbais ou não verbais.</p>	<p>0 = Responde ambas as questões corretamente. 1 = Responde uma questão corretamente. 2 = Não responde nenhuma questão corretamente.</p>	<p>_____ _____ _____ _____</p>	<p>_____ _____ _____ _____</p>
<p>1c. Comandos de Nível de Consciência O paciente é solicitado a abrir e fechar os olhos e então abrir e fechar a mão não parética. Substitua por outro comando de um único passo se as mãos não podem ser utilizadas. É dado crédito se uma tentativa inequívoca é feita, mas não completada devido à fraqueza. Se o paciente não responde ao comando, a tarefa deve ser demonstrada a ele (pantomima) e o resultado registrado (i.e., segue um, nenhum ou ambos os comandos). Aos pacientes com trauma, amputação ou outro impedimento físico devem ser dados comandos únicos compatíveis. Somente a primeira tentativa é registrada.</p>	<p>0 = Realiza ambas as tarefas corretamente. 1 = Realiza uma tarefa corretamente. 2 = Não realiza nenhuma tarefa corretamente.</p>	<p>_____ _____ _____ _____</p>	<p>_____ _____ _____ _____</p>
<p>2. Melhor olhar conjugado Somente os movimentos oculares horizontais são testados. Movimentos oculares voluntários ou reflexos (óculo-cefálico) recebem nota, mas a prova calórica não é usada. Se o paciente tem um desvio conjugado do olhar, que pode ser sobreposto por atividade voluntária ou reflexa, o score será 1. Se o paciente tem uma paresia de nervo periférica isolada (NC III, IV ou VI), marque 1. O olhar é testado em todos os pacientes afásicos. Os pacientes com trauma ocular, curativos, cegueira preexistente ou outro distúrbio de acuidade ou campo visual devem ser testados com movimentos reflexos e a escolha feita pelo investigador. Estabelecer contato visual e, então, mover-se perto do paciente de um lado para outro, pode esclarecer a presença de paralisia do olhar.</p>	<p>0 = Normal. 1 = Paralisia parcial do olhar. Este score é dado quando o olhar é anormal em um ou ambos os olhos, mas não há desvio forçado ou paresia total do olhar. 2 = Desvio forçado ou paralisia total do olhar que não podem ser vencidos pela manobra óculo-cefálica.</p>	<p>_____ _____ _____ _____</p>	<p>_____ _____ _____ _____</p>

Instrução	Definição da escala	Escore	Hora
<p>3. Visual OS campos visuais (quadrantes superiores e inferiores) são testados por confrontação, utilizando contagem de dedos ou ameaça visual, conforme apropriado. O paciente deve ser encorajado, mas se olha para o lado do movimento dos dedos, deve ser considerado como normal. Se houver cegueira unilateral ou enucleação, os campos visuais no olho restante são avaliados. Marque 1 somente se uma clara assimetria, incluindo quadrantanopsia, for encontrada. Se o paciente é cego por qualquer causa, marque 3. Estimulação dupla simultânea é realizada neste momento. Se houver uma extinção, o paciente recebe 1 e os resultados são usados para responder a questão 11.</p>	<p>0 = Sem perda visual. 1 = Hemianopsia parcial. 2 = Hemianopsia completa. 3 = Hemianopsia bilateral (cego, incluindo cegueira cortical).</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>
<p>4. Paralisia Facial Pergunte ou use pantomima para encorajar o paciente a mostrar os dentes ou sorrir e fechar os olhos. Considere a simetria de contração facial em resposta a estímulo doloroso em paciente pouco responsivo ou incapaz de compreender. Na presença de trauma /curativo facial, tubo orotraqueal, esparadrapo ou outra barreira física que obscureça a face, estes devem ser removidos, tanto quanto possível.</p>	<p>0 = Movimentos normais simétricos. 1 = Paralisia facial leve (apagamento de prega nasolabial, assimetria no sorriso). 2 = Paralisia facial central evidente (paralisia facial total ou quase total da região inferior da face). 3 = Paralisia facial completa (ausência de movimentos faciais das regiões superior e inferior da face).</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>
<p>5. Motor para braços O braço é colocado na posição apropriada: extensão dos braços (palmas para baixo) a 90° (se sentado) ou a 45° (se deitado). É valorizada queda do braço se esta ocorre antes de 10 segundos. O paciente afásico é encorajado através de firmeza na voz e de pantomima, mas não com estimulação dolorosa. Cada membro é testado isoladamente, iniciando pelo braço não-parético. Somente em caso de amputação ou de fusão de articulação no ombro, o item deve ser considerado não-testável (NT), e uma explicação deve ser escrita para esta escolha.</p>	<p>0 = Sem queda; mantém o braço 90° (ou 45°) por 10 segundos completos. 1 = Queda; mantém o braço a 90° (ou 45°), porém este apresenta queda antes dos 10 segundos completos; não toca a cama ou outro suporte. 2 = Algum esforço contra a gravidade; o braço não atinge ou não mantém 90° (ou 45°), cai na cama, mas tem alguma força contra a gravidade. 3 = Nenhum esforço contra a gravidade; braço despenca. 4 = Nenhum movimento. NT = Amputação ou fusão articular, explique: _____</p> <p>5a. Braço esquerdo 5b. Braço direito</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>
<p>6. Motor para pernas A perna é colocada na posição apropriada: extensão a 30° (sempre na posição supina). É valorizada queda do braço se esta ocorre antes de 5 segundos. O paciente afásico é encorajado através de firmeza na voz e de pantomima, mas não com estimulação dolorosa. Cada membro é testado isoladamente, iniciando pela perna não-parética. Somente em caso de amputação ou de fusão de articulação no quadril, o item deve ser considerado não-testável (NT), e uma explicação deve ser escrita para esta escolha.</p>	<p>0 = Sem queda; mantém a perna a 30° por 5 segundos completos. 1 = Queda; mantém a perna a 30°, porém esta apresenta queda antes dos 5 segundos completos; não toca a cama ou outro suporte. 2 = Algum esforço contra a gravidade; a perna não atinge ou não mantém 30°, cai na cama, mas tem alguma força contra a gravidade. 3 = Nenhum esforço contra a gravidade; perna despenca. 4 = Nenhum movimento. NT = Amputação ou fusão articular, explique: _____</p> <p>6a. Perna esquerda 6b. Perna direita</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>

Instrução	Definição da escala	Escore	Hora
<p>7. Ataxia de membros Este item é avaliado se existe evidência de uma lesão cerebelar unilateral. Teste com os olhos abertos. Em caso de defeito visual, assegure-se que o teste é feito no campo visual intacto. Os testes índice-nariz e calcâneo-jelho são realizados em ambos os lados e a ataxia é valorizada, somente, se for desproporcional à fraqueza. A ataxia é considerada ausente no paciente que não pode entender ou está hemiplégico. Somente em caso de amputação ou de fusão de articulações, o item deve ser considerado não-testável (NT), e uma explicação deve ser escrita para esta escolha. Em caso de cegueira, teste tocando o nariz, a partir de uma posição com os braços estendidos.</p>	<p>0 = Ausente. 1 = Presente em 1 membro. 2 = Presente em dois membros. NT = Amputação ou fusão articular, explique: _____</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>
<p>8. Sensibilidade Avalie sensibilidade ou mímica facial ao beliscar ou retirada do estímulo doloroso em paciente torporoso ou afásico. Somente a perda de sensibilidade atribuída ao AVC é registrada como anormal e o examinador deve testar tantas áreas do corpo (braços [exceto mãos], pernas, tronco e face) quantas forem necessárias para checar acuradamente um perda hemisensitiva. Um escore de 2, "grave ou total" deve ser dado somente quando uma perda grave ou total da sensibilidade pode ser claramente demonstrada. Portanto, pacientes em estupor e afásicos irão receber provavelmente 1 ou 0. O paciente com AVC de tronco que tem perda de sensibilidade bilateral recebe 2. Se o paciente não responde e está quadriplégico, marque 2. Pacientes em coma (item 1a=3) recebem arbitrariamente 2 neste item.</p>	<p>0 = Normal; nenhuma perda. 1 = Perda sensitiva leve a moderada; a sensibilidade ao beliscar é menos aguda ou diminuída do lado afetado, ou há uma perda da dor superficial ao beliscar, mas o paciente está ciente de que está sendo tocado. 2 = Perda da sensibilidade grave ou total; o paciente não sente que está sendo tocado.</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>
<p>9. Melhor linguagem Uma grande quantidade de informações acerca da compreensão pode obtida durante a aplicação dos itens precedentes do exame. O paciente é solicitado a descrever o que está acontecendo no quadro em anexo, a nomear os itens na lista de identificação anexa e a ler da lista de sentença anexa. A compreensão é julgada a partir destas respostas assim como das de todos os comandos no exame neurológico geral precedente. Se a perda visual interfere com os testes, peça ao paciente que identifique objetos colocados em sua mão, repita e produza falas. O paciente intubado deve ser incentivado a escrever. O paciente em coma (Item 1A=3) receberá automaticamente 3 neste item. O examinador deve escolher um escore para pacientes em estupor ou pouco cooperativos, mas a pontuação 3 deve ser reservada ao paciente que está mudo e que não segue nenhum comando simples.</p>	<p>0 = Sem afasia; normal. 1 = Afasia leve a moderada; alguma perda óbvia da fluência ou dificuldade de compreensão, sem limitação significativa das idéias expressão ou forma de expressão. A redução do discurso e/ou compreensão, entretanto, dificultam ou impossibilitam a conversação sobre o material fornecido. Por exemplo, na conversa sobre o material fornecido, o examinador pode identificar figuras ou item da lista de nomeação a partir da resposta do paciente. 2 = Afasia grave; toda a comunicação é feita através de expressões fragmentadas; grande necessidade de interferência, questionamento e adivinhação por parte do ouvinte. A quantidade de informação que pode ser trocada é limitada; o ouvinte carrega o fardo da comunicação. O examinador não consegue identificar itens do material fornecido a partir da resposta do paciente. 3 = Mudo, afasia global; nenhuma fala útil ou compreensão auditiva.</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>

Instrução	Definição da escala	Escore	Hora
<p>10. Disartria Se acredita que o paciente é normal, uma avaliação mais adequada é obtida, pedindo-se ao paciente que leia ou repita palavras da lista anexa. Se o paciente tem afasia grave, a clareza da articulação da fala espontânea pode ser graduada. Somente se o paciente estiver intubado ou tiver outras barreiras físicas a produção da fala, este item deverá ser considerado não testável (NT). Não diga ao paciente por que ele está sendo testado.</p>	<p>0 = Normal. 1 = Disartria leve a moderada; paciente arrasta pelo menos algumas palavras, e na pior das hipóteses, pode ser entendido, com alguma dificuldade. 2 = Disartria grave; fala do paciente é tão empastada que chega a ser ininteligível, na ausência de disfasia ou com disfasia desproporcional, ou é mudo/anártrico. NT = Intubado ou outra barreira física; explique_____</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>
<p>11. Extinção ou Desatenção (antiga negligência) Informação suficiente para a identificação de negligência pode ter sido obtida durante os testes anteriores. Se o paciente tem perda visual grave, que impede o teste da estimulação visual dupla simultânea, e os estímulos cutâneos são normais, o escore é normal. Se o paciente tem afasia, mas parece atentar para ambos os lados, o escore é normal. A presença de negligência espacial visual ou anosagnosia pode também ser considerada como evidência de negligência. Como a anormalidade só é pontuada se presente, o item nunca é considerado não testável.</p>	<p>0 = Nenhuma anormalidade. 1 = Desatenção visual, tátil, auditiva, espacial ou pessoal, ou extinção à estimulação simultânea em uma das modalidades sensoriais. 2 = Profunda hemi-desatenção ou hemi-desatenção para mais de uma modalidade; não reconhece a própria mão e se orienta somente para um lado do espaço.</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>

Anexo C – Escala de Equilíbrio de Berg (BBS)

Tabela 1. Escala de equilíbrio de Berg^(3,6)

1) Posição sentada para posição em pé Instrução: Por favor, levante-se. Tente não usar suas mãos para se apoiar.	(4) capaz de levantar-se sem utilizar as mãos e estabilizar-se independentemente (3) capaz de levantar-se independentemente utilizando as mãos (2) capaz de levantar-se utilizando as mãos após diversas tentativas (1) necessita de ajuda mínima para levantar-se ou estabilizar-se (0) necessita de ajuda moderada ou máxima para levantar-se
2) Permanecer em pé sem apoio Instrução: Por favor, fique em pé por 2 minutos sem se apoiar. Se o paciente for capaz de permanecer em pé por 2 minutos sem apoio, dê o número total de pontos o item Nº 3. Continue com o item Nº4.	(4) capaz de permanecer em pé com segurança por 2 minutos (3) capaz de permanecer em pé por 2 minutos com supervisão (2) capaz de permanecer em pé por 30 segundos sem apoio (1) necessita de várias tentativas para permanecer em pé por 30 segundos sem apoio (0) incapaz de permanecer em pé por 30 segundos sem apoio
3) Permanecer sentado sem apoio nas costas, mas com os pés apoiados no chão ou num banquinho Instrução: Por favor, fique sentado sem apoiar as costas com os braços cruzados por 2 minutos.	(4) capaz de permanecer sentado com segurança e com firmeza por 2 minutos (3) capaz de permanecer sentado por 2 minutos sob supervisão (2) capaz de permanecer sentado por 30 segundos (1) capaz de permanecer sentado por 10 segundos (0) incapaz de permanecer sentado sem apoio durante 10 segundos
4) Posição em pé para posição sentada Instrução: Por favor, sente-se.	(4) senta-se com segurança com uso mínimo das mãos (3) controla a descida utilizando as mãos (2) utiliza a parte posterior das pernas contra a cadeira para controlar a descida (1) senta-se independentemente, mas tem descida sem controle (0) necessita de ajuda para sentar-se
5) Transferências Instrução: Arrume as cadeiras perpendicularmente ou uma de frente para a outra para uma transferência em pivô. Peça ao paciente para transferir-se de uma cadeira com apoio de braço para uma cadeira sem apoio de braço, e vice-versa.	(4) capaz de transferir-se com segurança com uso mínimo das mãos (3) capaz de transferir-se com segurança com o uso das mãos (2) capaz de transferir-se seguindo orientações verbais e/ou supervisão (1) necessita de uma pessoa para ajudar (0) necessita de duas pessoas para ajudar ou supervisionar para realizar a tarefa com segurança
6) Permanecer em pé sem apoio com os olhos fechados Instrução: Por favor, fique em pé e feche os olhos por 10 segundos.	(4) capaz de permanecer em pé por 10 segundos com segurança (3) capaz de permanecer em pé por 10 segundos com supervisão (2) capaz de permanecer em pé por 3 segundos (1) incapaz de permanecer com os olhos fechados durante 3 segundos, mas mantém-se em pé (0) necessita de ajuda para não cair
7) Permanecer em pé sem apoio com os pés juntos Instrução: Junte seus pés e fique em pé sem se apoiar.	(4) capaz de posicionar os pés juntos independentemente e permanecer por 1 minuto com segurança (3) capaz de posicionar os pés juntos independentemente e permanecer por 1 minuto com supervisão (2) capaz de posicionar os pés juntos independentemente e permanecer por 30 segundos (1) necessita de ajuda para posicionar-se, mas é capaz de permanecer com os pés juntos durante 15 segundos (0) necessita de ajuda para posicionar-se e é incapaz de permanecer nessa posição por 15 segundos
8) Alcançar a frente com o braço estendido permanecendo em pé Instrução: Levante o braço a 90°. Estique os dedos e tente alcançar a frente o mais longe possível.	(4) pode avançar a frente >25 cm com segurança (3) pode avançar a frente >12,5 cm com segurança (2) pode avançar a frente >5 cm com segurança (1) pode avançar a frente, mas necessita de supervisão (0) perde o equilíbrio na tentativa, ou necessita de apoio externo
10) Virar-se e olhar para trás por cima dos ombros direito e esquerdo enquanto permanece em pé Instrução: Vire-se para olhar diretamente atrás de você por cima do seu ombro esquerdo sem tirar os pés do chão. Faça o mesmo por cima do ombro direito.	(4) olha para trás de ambos os lados com uma boa distribuição do peso (3) olha para trás somente de um lado, o lado contrário demonstra menor distribuição do peso (2) vira somente para os lados, mas mantém o equilíbrio (1) necessita de supervisão para virar (0) necessita de ajuda para não perder o equilíbrio ou cair
11) Girar 360 graus Instrução: Gire-se completamente ao redor de si mesmo. Pausa. Gire-se completamente ao redor de si mesmo em sentido contrário.	(4) capaz de girar 360 graus com segurança em 4 segundos ou menos (3) capaz de girar 360 graus com segurança somente para um lado em 4 segundos ou menos (2) capaz de girar 360 graus com segurança, mas lentamente (1) necessita de supervisão próxima ou orientações verbais (0) necessita de ajuda enquanto gira
12) Posicionar os pés alternadamente no degrau ou banquinho enquanto permanece em pé sem apoio Instrução: Toque cada pé alternadamente no degrau/banquinho. Continue até que cada pé tenha tocado o degrau/banquinho quatro vezes.	(4) capaz de permanecer em pé independentemente e com segurança, completando 8 movimentos em 20 segundos (3) capaz de permanecer em pé independentemente e completar 8 movimentos em >20 segundos (2) capaz de completar 4 movimentos sem ajuda (1) capaz de completar >2 movimentos com o mínimo de ajuda (0) incapaz de tentar, ou necessita de ajuda para não cair
13) Permanecer em pé sem apoio com um pé à frente Instrução: Coloque um pé diretamente à frente do outro na mesma linha, se você achar que não irá conseguir, coloque o pé um pouco mais à frente do outro pé e levemente para o lado.	(4) capaz de colocar um pé imediatamente à frente do outro, independentemente, e permanecer por 30 segundos (3) capaz de colocar um pé um pouco mais à frente do outro e levemente para o lado, independentemente, e permanecer por 30 segundos (2) capaz de dar um pequeno passo, independentemente, e permanecer por 30 segundos (1) necessita de ajuda para dar o passo, porém permanece por 15 segundos (0) perde o equilíbrio ao tentar dar um passo ou ficar de pé
14) Permanecer em pé sobre uma perna Instrução: Fique em pé sobre uma perna o máximo que você puder sem se segurar.	(4) capaz de levantar uma perna independentemente e permanecer por >10 segundos (3) capaz de levantar uma perna independentemente e permanecer por 5-10 segundos (2) capaz de levantar uma perna independentemente e permanecer por ≥ 3 segundos (1) tenta levantar uma perna, mas é incapaz de permanecer por 3 segundos, embora permaneça em pé independentemente (0) incapaz de tentar, ou necessita de ajuda para não cair

Anexo D – Escala de Rankin Modificada (mRS)

TABELA 1
Escala de Rankin modificada²⁸

Pontuação	Descrição
0	Sem qualquer sintoma.
1	Sem incapacidade significativa apesar dos sintomas; capaz de realizar todos os deveres e atividades usuais.
2	Incapacidade leve; incapaz de realizar todas as atividades prévias, mas é capaz de cuidar de si próprio sem auxílio.
3	Incapacidade moderada; necessita de alguma ajuda, mas é capaz de caminhar sem assistência.
4	Incapacidade moderadamente grave, incapaz de caminhar sem assistência e incapaz de atender a suas necessidades físicas sem assistência.
5	Incapacidade grave, acamado, incontinente, requer constante atenção e cuidados de enfermagem.
6	Óbito.

Tabela 1. Escala de equilíbrio de Berg^(3,6)

1) Posição sentada para posição em pé Instrução: Por favor, levante-se. Tente não usar suas mãos para se apoiar.	(4) capaz de levantar-se sem utilizar as mãos e estabilizar-se independentemente (3) capaz de levantar-se independentemente utilizando as mãos (2) capaz de levantar-se utilizando as mãos após diversas tentativas (1) necessita de ajuda mínima para levantar-se ou estabilizar-se (0) necessita de ajuda moderada ou máxima para levantar-se
2) Permanecer em pé sem apoio Instrução: Por favor, fique em pé por 2 minutos sem se apoiar. Se o paciente for capaz de permanecer em pé por 2 minutos sem apoio, dê o número total de pontos o item Nº 3. Continue com o item Nº4.	(4) capaz de permanecer em pé com segurança por 2 minutos (3) capaz de permanecer em pé por 2 minutos com supervisão (2) capaz de permanecer em pé por 30 segundos sem apoio (1) necessita de várias tentativas para permanecer em pé por 30 segundos sem apoio (0) incapaz de permanecer em pé por 30 segundos sem apoio
3) Permanecer sentado sem apoio nas costas, mas com os pés apoiados no chão ou num banquinho Instrução: Por favor, fique sentado sem apoiar as costas com os braços cruzados por 2 minutos.	(4) capaz de permanecer sentado com segurança e com firmeza por 2 minutos (3) capaz de permanecer sentado por 2 minutos sob supervisão (2) capaz de permanecer sentado por 30 segundos (1) capaz de permanecer sentado por 10 segundos (0) incapaz de permanecer sentado sem apoio durante 10 segundos
4) Posição em pé para posição sentada Instrução: Por favor, sente-se.	(4) senta-se com segurança com uso mínimo das mãos (3) controla a descida utilizando as mãos (2) utiliza a parte posterior das pernas contra a cadeira para controlar a descida (1) senta-se independentemente, mas tem descida sem controle (0) necessita de ajuda para sentar-se
5) Transferências Instrução: Arrume as cadeiras perpendicularmente ou uma de frente para a outra para uma transferência em pivô. Peça ao paciente para transferir-se de uma cadeira com apoio de braço para uma cadeira sem apoio de braço, e vice-versa.	(4) capaz de transferir-se com segurança com uso mínimo das mãos (3) capaz de transferir-se com segurança com o uso das mãos (2) capaz de transferir-se seguindo orientações verbais e/ou supervisão (1) necessita de uma pessoa para ajudar (0) necessita de duas pessoas para ajudar ou supervisionar para realizar a tarefa com segurança
6) Permanecer em pé sem apoio com os olhos fechados Instrução: Por favor, fique em pé e feche os olhos por 10 segundos.	(4) capaz de permanecer em pé por 10 segundos com segurança (3) capaz de permanecer em pé por 10 segundos com supervisão (2) capaz de permanecer em pé por 3 segundos (1) incapaz de permanecer com os olhos fechados durante 3 segundos, mas mantém-se em pé (0) necessita de ajuda para não cair
7) Permanecer em pé sem apoio com os pés juntos Instrução: Junte seus pés e fique em pé sem se apoiar.	(4) capaz de posicionar os pés juntos independentemente e permanecer por 1 minuto com segurança (3) capaz de posicionar os pés juntos independentemente e permanecer por 1 minuto com supervisão (2) capaz de posicionar os pés juntos independentemente e permanecer por 30 segundos (1) necessita de ajuda para posicionar-se, mas é capaz de permanecer com os pés juntos durante 15 segundos (0) necessita de ajuda para posicionar-se e é incapaz de permanecer nessa posição por 15 segundos
8) Alcançar a frente com o braço estendido permanecendo em pé Instrução: Levante o braço a 90°. Estique os dedos e tente alcançar a frente o mais longe possível.	(4) pode avançar a frente >25 cm com segurança (3) pode avançar a frente >12,5 cm com segurança (2) pode avançar a frente >5 cm com segurança (1) pode avançar a frente, mas necessita de supervisão (0) perde o equilíbrio na tentativa, ou necessita de apoio externo
10) Virar-se e olhar para trás por cima dos ombros direito e esquerdo enquanto permanece em pé Instrução: Vire-se para olhar diretamente atrás de você por cima do seu ombro esquerdo sem tirar os pés do chão. Faça o mesmo por cima do ombro direito.	(4) olha para trás de ambos os lados com uma boa distribuição do peso (3) olha para trás somente de um lado, o lado contrário demonstra menor distribuição do peso (2) vira somente para os lados, mas mantém o equilíbrio (1) necessita de supervisão para virar (0) necessita de ajuda para não perder o equilíbrio ou cair
11) Girar 360 graus Instrução: Gire-se completamente ao redor de si mesmo. Pausa. Gire-se completamente ao redor de si mesmo em sentido contrário.	(4) capaz de girar 360 graus com segurança em 4 segundos ou menos (3) capaz de girar 360 graus com segurança somente para um lado em 4 segundos ou menos (2) capaz de girar 360 graus com segurança, mas lentamente (1) necessita de supervisão próxima ou orientações verbais (0) necessita de ajuda enquanto gira
12) Posicionar os pés alternadamente no degrau ou banquinho enquanto permanece em pé sem apoio Instrução: Toque cada pé alternadamente no degrau/banquinho. Continue até que cada pé tenha tocado o degrau/banquinho quatro vezes.	(4) capaz de permanecer em pé independentemente e com segurança, completando 8 movimentos em 20 segundos (3) capaz de permanecer em pé independentemente e completar 8 movimentos em >20 segundos (2) capaz de completar 4 movimentos sem ajuda (1) capaz de completar >2 movimentos com o mínimo de ajuda (0) incapaz de tentar, ou necessita de ajuda para não cair
13) Permanecer em pé sem apoio com um pé à frente Instrução: Coloque um pé diretamente à frente do outro na mesma linha, se você achar que não irá conseguir, coloque o pé um pouco mais à frente do outro pé e levemente para o lado.	(4) capaz de colocar um pé imediatamente à frente do outro, independentemente, e permanecer por 30 segundos (3) capaz de colocar um pé um pouco mais à frente do outro e levemente para o lado, independentemente, e permanecer por 30 segundos (2) capaz de dar um pequeno passo, independentemente, e permanecer por 30 segundos (1) necessita de ajuda para dar o passo, porém permanece por 15 segundos (0) perde o equilíbrio ao tentar dar um passo ou ficar de pé
14) Permanecer em pé sobre uma perna Instrução: Fique em pé sobre uma perna o máximo que você puder sem se segurar.	(4) capaz de levantar uma perna independentemente e permanecer por >10 segundos (3) capaz de levantar uma perna independentemente e permanecer por 5-10 segundos (2) capaz de levantar uma perna independentemente e permanecer por ≥ 3 segundos (1) tenta levantar uma perna, mas é incapaz de permanecer por 3 segundos, embora permaneça em pé independentemente (0) incapaz de tentar, ou necessita de ajuda para não cair