

Débora Pantuso Monteiro

**Tratamento fisioterápico modificado na doença arterial periférica – um ensaio
clínico aleatorizado**

Belo Horizonte
Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia ocupacional da UFMG
2017

Débora Pantuso Monteiro

Tratamento fisioterápico modificado na doença arterial periférica – um ensaio clínico aleatorizado

Tese de doutorado apresentada à banca examinadora do Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Ciências da Reabilitação.

Área de Concentração: Desempenho Funcional Humano

Linha de Pesquisa: Desempenho Cardiorrespiratório

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Danielle Aparecida Gomes Pereira
Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Giane Amorim Ribeiro-Samora

M772t

2017

Monteiro, Débora Pantuso

Tratamento fisioterápico modificado na doença arterial periférica – um ensaio clínico aleatorizado. [manuscrito] / Débora Pantuso Monteiro – 2017. 175 f., enc.: il.

Orientadora: Danielle Aparecida Gomes Pereira

Coorientadora: Giane Amorim Ribeiro-Samora

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional.

Bibliografia: f. 135-142

1. Doença arterial periférica - Teses. 2. Claudicação intermitente - Teses. 3. Sistema cardiovascular – Teses. 4. Fisioterapia – Teses. I. Pereira, Danielle Aparecida Gomes. II. Ribeiro-Samora, Giane Amorim. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional. IV. Título.

CDU: 615.8-053.9

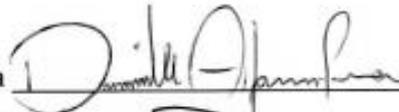
Ficha catalográfica elaborada pela equipe de bibliotecários da Biblioteca da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais.

COLEGIADO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS EM REABILITAÇÃO
DEPARTAMENTOS DE FISIOTERAPIA E DE TERAPIA OCUPACIONAL
SITE: www.eeffto.ufmg.br/mreab E-MAIL: mesreab@eeffto.ufmg.br FONE: (31) 3409-4781/7395

ATA DE NÚMERO 67 (SESSENTA E SETE) DA SESSÃO DE ARGUIÇÃO E DEFESA DE TESE APRESENTADA PELA CANDIDATA **DÉBORA PANTUSO MONTEIRO** DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO.

Aos 6 (seis) dias do mês de outubro do ano de dois mil e dezessete, realizou-se na Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional, a sessão pública para apresentação e defesa da Tese de Doutorado intitulada: **“TRATAMENTO FISIOTERÁPICO MODIFICADO NA DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA – UM ENSAIO CLÍNICO ALEATORIZADO”**. A comissão examinadora foi constituída pelos seguintes Professores Doutores: Danielle Aparecida Gomes Pereira, Raquel Rodrigues Britto, Verônica Franco Parreira, Maria Clara Noman de Alencar e Fernando Augusto Lavezzo Dias, sob a Presidência da primeira. Os trabalhos iniciaram-se às 08h00min com apresentação oral da candidata, seguida de arguição dos membros da Comissão Examinadora. Após avaliação, os examinadores consideraram a candidata **aprovada e apta a receber o título de Doutora após a entrega da versão definitiva da Tese**. Nada mais havendo a tratar, eu, Marilane Soares, secretária do Colegiado de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação dos Departamentos de Fisioterapia e de Terapia Ocupacional da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional, lavrei a presente Ata, que depois de lida e aprovada será assinada por mim e pelos membros da Comissão Examinadora.
Belo Horizonte, 6 de outubro de 2017.

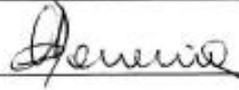
Professora Dra. Danielle Aparecida Gomes Pereira



Professora Dra. Raquel Rodrigues Britto



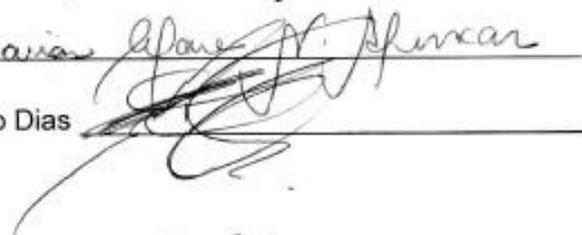
Professora Dra. Verônica Franco Parreira



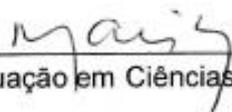
Professora Dra. Maria Clara Noman



Professor Dr. Fernando Augusto Lavezzo Dias



Marilane Soares – SIAPE: 084190

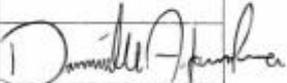
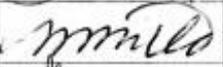
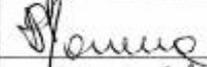


Secretária do Colegiado de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação

COLEGIADO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS EM REABILITAÇÃO
 DEPARTAMENTOS DE FISIOTERAPIA E DE TERAPIA OCUPACIONAL
 SITE: www.eeffto.ufmg.br/mreab E-MAIL: mreab@eeffto.ufmg.br FONE/FAX: (31) 3409-4781

PARECER

Considerando que a Tese de Doutorado de **DÉBORA PANTUSO MONTEIRO** intitulada
**“TRATAMENTO FISIOTERÁPICO MODIFICADO NA DOENÇA ARTERIAL
 PERIFÉRICA – UM ENSAIO CLÍNICO ALEATORIZADO”** defendida junto ao Programa
 de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, nível: Doutorado cumpriu sua função
 didática, atendendo a todos os critérios científicos, a Comissão Examinadora
APROVOU a Tese de doutorado, conferindo-lhe as seguintes indicações:

Nome do Professor (a)/Banca	Aprovação	Assinatura
Professora Dra. Danielle Aparecida Gomes Pereira	APROVADA	
Professora Dra. Raquel Rodrigues Britto	APROVADA	
Professora Dra. Verônica Franco Parreira	APROVADA	
Professora Dra. Maria Clara Noman de Alencar	APROVADA	
Professora Dra. Fernando Augusto Lavezzo Dias	APROVADA	

Belo Horizonte, 06 de Outubro de 2017.

Colegiado de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação/EEFFTO/UFMG

Profa. Dra. Juliana de Melo Duarte
 Subcoordenadora do Programa de
 Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação
 Inscrição UFMG 22500-2
 SIAPE 1815812

“Não há ensino sem pesquisa e pesquisa sem ensino. Esses que fazeres se encontram um no corpo do outro. Enquanto ensino continuo buscando, reprocurando. Ensino porque busco, porque indaguei, porque indago e me indago. Pesquiso para constatar, constatando, intervenho, intervindo educo e me educo. Pesquiso para conhecer o que ainda não conheço e comunicar ou anunciar a novidade”.

Paulo Freire

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me guiar e por proporcionar infinitas possibilidades. Muito obrigada por colocar tantas pessoas especiais em meu caminho!

À Danielle Pereira, minha querida orientadora, por ter feito toda a diferença em minha formação acadêmica, sendo exemplo de professora e fisioterapeuta. Obrigada pelo incentivo, pelos conselhos, pelas conversas inspiradoras, pela generosidade em ensinar e por todas as oportunidades de crescimento proporcionadas.

Giane Samora, minha coorientadora, pelo incentivo, por suas importantes considerações e pelos conhecimentos compartilhados, especialmente em relação à estatística. Obrigada por ter despertado em mim o interesse pela fisiologia do exercício, ainda na graduação.

Raquel Britto, pela confiança, carinho e por ter me auxiliado em diversos momentos durante o doutorado, especialmente no ambulatório de reabilitação cardiovascular.

Meu especial e infinito agradecimento à minha família: aos meus queridos pais Francisco Monteiro e Meire Pantuso por serem grande exemplo de amor incondicional e fonte de motivação. Muitíssimo obrigada pelo apoio e por todo esforço de vocês para minha formação pessoal e profissional. Às minhas queridas irmãs e amigas Nana e Clarisse Monteiro, por compartilharem os diversos momentos da vida, por compreenderem minhas ausências, por todo amor e incentivo constantes. Aos meus sobrinhos Malu e Mateus, responsáveis pelos momentos doces e leves de descontração recheados de abraços, beijos e carinho. Como sou grata por minha família ser fonte de tantos momentos de pura e simples felicidade!

Ao meu noivo Guilherme Maciel, companheiro e amigo mais do que especial! Muito obrigada pela paciência, amor e cumplicidade. Além de sempre me incentivar, com sua maneira positiva de enfrentar as dificuldades, ainda foi responsável pela montagem do manguito, fundamental para a realização da manobra de oclusão.

Ao Aloisio Antunes, pelo carinho e por vibrar comigo desde o momento da aprovação no processo de seleção.

À Tia Tânia Pantuso, pelo apoio, palavras doces e por ser exemplo de dedicação e fé.

Aos meus queridos familiares e amigos, que de perto ou de longe sempre me incentivaram e torceram por essa conquista, apesar das minhas ausências.

À Alminda Rodrigues, pelo cuidado diário e palavras de incentivo.

Às Imaculinas e agregados, meus grandes e especiais amigos, por me incentivarem e por serem responsáveis por muitos momentos de alegria e diversão.

A todos os amigos do HC, em especial à Patrícia Geisel, Dione Freitas, Miriam Ferreira, Silvia Kalik e Caroline Duarte. Muito obrigada pelo incentivo diário, pela amizade, pelos conselhos e por compreenderem meu foco no doutorado.

Aos médicos João Antônio Júnior, Bruno Passos, Daniela Linares e Ricardo Jayme Procópio pela confiança e colaboração.

Às residentes do HC, pelo apoio, carinho e por confiarem em meu trabalho.

À minha grande companheira da pós-graduação Maria Luiza Carvalho, pelo auxílio constante, pelos momentos científicos intensos como o vivido em São Paulo e por sempre me incentivar a fazer cada vez o meu melhor.

A todos os colegas do Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, em especial à Gabriela Chaves, Joana Lelis, Lílian Verardo e Ana Paula de Lima. Muito obrigada por dividirem comigo momentos de estudo, momentos de tensão e também momentos de confraternização!

Aos acadêmicos que possibilitaram a realização desse estudo com muita dedicação, comprometimento e profissionalismo: Adeliane Almeida, Alessandra Magalhães, Ana Cláudia Borges, Andreza de Castro, Cíntia Dias, Daniele Marques, Kely Silveira,

Jussara Machado, Thayná de Rezende, Wilson Pereira, Tályta Lamarquiana, Ana Luiza Reis e Ana Luiza Detomi. Um estudo dessa proporção só pode ser realizado se houver uma equipe muito boa envolvida. Parabéns!

À Dayanne Montemezzo, que apesar de distante fisicamente, sempre esteve disponível e presente. Obrigada pelo apoio e amizade!

Aos pacientes, por participarem voluntariamente do estudo e por acreditarem na fisioterapia como importante método de reabilitação.

Aos funcionários do Departamento de Fisioterapia e Terapia Ocupacional, em especial à Marilane Soares, pelo carinho e disponibilidade.

RESUMO

A doença arterial periférica (DAP) é caracterizada por claudicação intermitente (CI), presente em torno de 15 a 40% dos indivíduos com DAP, que interfere diretamente em seu desempenho funcional. O padrão-ouro para o tratamento de pacientes com DAP é a caminhada com intensidade próxima ao sintoma claudicante limitante. Embora os programas de treinamento de resistência muscular também representem uma opção terapêutica, os benefícios do programa de treinamento utilizando a caminhada concomitantemente ao uso de carga não estão descritos na literatura. Assim, o objetivo geral desta tese de doutorado foi avaliar os efeitos sobre a capacidade funcional, o metabolismo e o desempenho muscular de um programa de treinamento modificado utilizando a caminhada concomitantemente ao uso de carga em indivíduos com DAP e compará-lo ao treinamento aeróbico tradicional de caminhada até sintoma isquêmico limitante. No primeiro artigo encontra-se a descrição detalhada do protocolo de intervenção desenvolvido no estudo. No segundo artigo 40 indivíduos com DAP foram subdivididos em dois grupos de intervenção: aeróbico convencional (GC) e aeróbico modificado com sobrecarga progressiva em membros inferiores (GM). Após a intervenção, em ambos os grupos, houve um aumento no número de flexões plantares no *Heel-Rise Test*, aumento da distância percorrida no *Incremental Shuttle Walk Test* e no teste de esteira, melhora na pontuação total do *Short Physical Performance Battery* e melhora da pontuação nos três domínios do *Walking Impairment Questionnaire*. Além disso, observou-se melhora nas variáveis avaliadas pela espectroscopia de luz próxima ao infravermelho (NIRS): economia de caminhada e taxa de reoxigenação relativa em ambos os grupos após a intervenção. Não houve diferença no desempenho dos testes entre os grupos. Foi verificado que ambos os tipos de treinamento melhoram a capacidade funcional, o desempenho muscular e as variáveis relacionadas à saturação muscular de oxigênio de pacientes com DAP. O terceiro artigo teve como objetivo avaliar os efeitos sobre o metabolismo muscular de um programa de treinamento modificado utilizando a caminhada concomitantemente ao uso de carga em membros inferiores em indivíduos com doença arterial periférica e compará-lo ao treinamento aeróbico tradicional de caminhada até sintoma isquêmico limitante. Foi verificado que após a intervenção, em ambos os grupos, houve redução do tempo de recuperação relativo, aumento da taxa de reoxigenação relativa, aumento do tempo de resistência após atingir a menor

saturação de oxigênio muscular (StO_2), aumento da distância caminhada e melhora da economia de caminhada relativa à StO_2 . Após o treinamento foi verificada melhora da taxa de desoxigenação em ambos os grupos, porém de maior magnitude no GC. Apenas o GC apresentou aumento do tempo para atingir a menor StO_2 na esteira após a intervenção. O treinamento aeróbico tradicional foi superior ao treino modificado em relação à melhora metabolismo muscular em pacientes com DAP, apesar de não haver diferença na capacidade de caminhada entre os grupos após a intervenção. Os resultados do segundo e terceiro artigos demonstraram que o tratamento fisioterápico modificado para indivíduos com DAP é viável e apresenta-se como uma alternativa terapêutica com efeito positivo sobre a capacidade de caminhada, desempenho e metabolismo muscular.

Palavras-chave: Doença arterial periférica. Claudicação intermitente. Treinamento. Exercício. Espectroscopia de luz próxima ao infravermelho.

ABSTRACT

Peripheral arterial disease (PAD) is characterized by intermittent claudication (IC), present in about 15 to 40% of individuals with PAD, which interferes directly on functional performance. The gold standard for the treatment of patients with PAD is walking with an intensity close to the maximum IC level. Although muscle endurance training programs also represent a therapeutic option, the benefits of the training program using walking concurrently with the use of load are not described in the literature. Thus, the general objective of this thesis was to evaluate the effects on the functional capacity, metabolism and muscular performance of a modified training program using the walking concomitantly to the use of load in individuals with PAD and to compare it to the traditional aerobic training with an intensity close to the maximum IC level. The first article presents the detailed description of the intervention protocol developed in the study. 40 individuals with PAD were subdivided into two intervention groups: conventional aerobic (CG) and aerobic modified with progressive overload in lower limbs (GM) in the second study. After the intervention, in both groups, there was an increase in the number of plantar flexions in the Heel-Rise Test, increase in the distance walked in the Incremental Shuttle Walk Test and in the treadmill test, improvement in the total score of the Short Physical Performance Battery and improvement in the three Walking Impairment Questionnaire domains. In addition, was observed an improvement in the variables evaluated by near-infrared spectroscopy (NIRS): walking economy and relative reoxygenation rate in both groups after the intervention. There was no difference in tests performance between groups. It was verified that both types of training improve the functional capacity, muscular performance and variables related to muscle oxygenation in adults with PAD. The aim of the third article was evaluate the effects on muscle metabolism of a modified training program using walking concomitantly to the use of load in individuals with peripheral arterial disease and compare it to traditional aerobic training. It was verified that after the intervention, in both groups, there was a reduction in relative recovery time, increase in relative reoxygenation rate, increase in endurance time after reaching lower muscle oxygen saturation (StO_2), increase in walking distance and an improvement of the walking economy relative to StO_2 . After the training, the deoxygenation rate was improved in both groups, but of greater magnitude in the CG. Only CG presented increased time to reach the lowest StO_2 on the treadmill after the intervention.

Traditional aerobic training was superior to the modified training in relation to the improvement of muscular oxidative capacity and vascular function in patients with PAD, although there was no difference in the walking capacity between the groups after the intervention. The results of the second and third articles demonstrated that the alternative physiotherapeutic intervention for individuals with PAD is viable and presents as a therapeutic option with a positive effect on the walking capacity, muscular performance and metabolism.

Keywords: Peripheral arterial disease. Intermittent claudication. Training. Exercise. Near-Infrared Spectroscopy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – A e B ilustram o equipamento da NIRS (B.V., 2011), enquanto C ilustra a representação do sensor da NIRS contendo o emissor e o detector. D ilustra a forma elíptica do caminho óptico (“banana shape”) durante emissão do infravermelho pela NIRS (Lima e Bakker, 2011).....	29
Figura 2 – Realização da manobra de oclusão arterial (Monteiro <i>et al.</i> , 2017).....	32
Figura 3 – Realização do teste em esteira utilizando a NIRS (Monteiro <i>et al.</i> , 2017).....	35
Figure 1 – Fluxograma do estudo (Artigo 1).....	77
Figura 1A – Fluxograma do estudo (Artigo 2).....	85
Figura 2A – Variáveis obtidas pela NIRS durante o teste de esforço para doença arterial periférica (Adaptado de Boezeman <i>et al.</i> , 2016) (Artigo 2).....	86
Figura 1a – Fluxograma do estudo (Artigo 3).....	114
Figura 2a – Resultados do desempenho no teste da esteira e das respostas das variáveis da NIRS economia de caminhada relativa a StO ₂ , taxa de reoxigenação relativa e delta da StO ₂ relativa entre grupos, antes e após a intervenção, expressos como média e 1 DP. *: p<0,05 para comparação entre pré e pós tratamento, via teste de Bonferroni (Artigo 3).....	94
Figura 3a –Variáveis obtidas pela NIRS durante o teste de esforço para doença arterial periférica. (Adaptado de Boezeman <i>et al.</i> , 2016) (Artigo 3).....	116
Gráfico 1 – Comparação dos ajustes da StO ₂ no repouso, durante o exercício e na fase de recuperação entre indivíduos saudáveis e pacientes com DAP (Monteiro <i>et al.</i> , 2017).....	31
Gráfico 2 – Mudanças da StO ₂ durante a manobra de oclusão arterial (Monteiro <i>et al.</i> , 2017).....	32
Gráfico 3 – Variáveis obtidas pela NIRS durante o teste de esforço para doença arterial periférica (Monteiro <i>et al.</i> , 2017; Adaptado de Boezeman <i>et al.</i> , 2016).....	34
Gráfico 4 – Mudanças das concentrações de HbO ₂ e HHb durante um teste de esforço (Monteiro <i>et al.</i> , 2017).....	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Caracterização da amostra (n=40).....	92
Tabela 2 – Comparação do desempenho nos testes entre grupos, antes e após a intervenção.....	93
Tabela 1A – Caracterização da amostra (n=40).....	121
Tabela 2A – Comparação dos ajustes das variáveis da NIRS entre grupos relativos à manobra de oclusão, antes e após a intervenção.....	122
Tabela 3A – Comparação dos ajustes das variáveis da NIRS entre grupos relativos ao teste na esteira, antes e após a intervenção.....	123

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
a.u.	Unidade arbitrária
BPM	Batimentos por minuto
CEAP	<i>Clinical Etiology Anatomy Pathophysiology Classification of Chronic Venous Disease</i>
CI	Claudicação intermitente
CNPQ	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
DAC	Doença arterial coronariana
DAP	Doença arterial periférica
DCmáx	Débito cardíaco
Dif a-vO ₂	Diferença arteriovenosa de oxigênio
FAPEMIG	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais
FC	Frequência cardíaca
GC	Grupo convencional
GEE	<i>Generalized Estimating Equations</i>
GM	Grupo modificado
ICQ	Índice cintura-quadril
IMC	Índice de massa corporal
ISWT	<i>Incremental Shuttle Walking Test</i>
ITB	Índice Tornozelo-Braço
IVC	Insuficiência Venosa Crônica
Hb	Hemoglobina
HbO ₂	Oxihemoglobina
HHb	Deoxihemoglobina
HRT	<i>Heel-Rise Test</i>
Hz	Hertz
NIRS	<i>Near-Infrared Spectroscopy</i>
PA	Pressão arterial
PAS	Pressão arterial sistólica
RM	Repetições máximas
SPPB	<i>Short Physical Performance Battery</i>

StO ₂	Saturação tecidual
TCLE	Termo de consentimento livre esclarecido
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
VO ₂ máx	Consumo máximo de oxigênio
VS	Volume sistólico
WIQ	<i>Walking Impairment Questionnaire</i>

PREFÁCIO

A presente tese de Doutorado foi elaborada no formato opcional, de acordo com as normas estabelecidas pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG. A mesma encontra-se formatada conforme as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT. Sua estrutura compreende sete capítulos. O primeiro capítulo contém a introdução que abrange a contextualização do tema e justificativa do estudo. O segundo capítulo apresenta uma revisão da literatura sobre o treinamento resistido e sobre o uso da espectroscopia de luz próxima ao infravermelho na doença arterial periférica. No terceiro capítulo encontram-se os objetivos geral e específicos da tese. O quarto capítulo apresenta a hipótese do estudo e o quinto descreve detalhadamente a metodologia utilizada. O capítulo seis apresenta os três artigos científicos, produtos finais desta tese. O primeiro artigo intitulado “Effects of an alternative aerobic training in individuals with peripheral arterial disease using progressive overload in the lower limbs – a randomized clinical trial protocol” foi redigido e formatado de acordo com as normas da revista *BioMed Central Cardiovascular Disorders* na qual o artigo foi submetido para publicação no dia 11/07/2017 (ANEXO A). O segundo artigo intitulado “*Effects of an alternative aerobic training in individuals with peripheral arterial disease using progressive overload in the lower limbs – a randomized clinical trial*” será submetido para publicação na revista *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. O terceiro artigo intitulado “*Effects of a modified aerobic training on muscle metabolism in individuals with peripheral arterial disease*” será submetido para publicação na revista *Journal of Applied Physiology*. Após apreciação da banca examinadora desta tese e devida adequação do segundo e terceiro artigos ambos serão traduzidos para língua inglesa e submetidos aos respectivos periódicos. No sétimo capítulo encontram-se as considerações finais da presente tese. Em seguida estão incluídos a referência bibliográfica, anexos e apêndices. No final desta tese encontra-se o mini-curriculo da doutoranda com as atividades acadêmicas desenvolvidas e a produção científica deste período.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO e JUSTIFICATIVA.....	19
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	23
2.1 Treinamento Resistido para pacientes com Doença Arterial Periférica.....	23
2.2 Mecanismos de funcionamento da NIRS.....	28
2.2.1 Utilização da espectroscopia de luz próxima ao infravermelho (NIRS) na Doença Arterial Periférica.....	30
3. OBJETIVOS.....	36
3.1 Objetivo geral.....	36
2.2 Objetivos específicos.....	36
4. HIPÓTESE DO ESTUDO.....	37
5. MATERIAIS E MÉTODOS.....	38
5.1 Desenho do Estudo.....	38
5.2 Local de realização.....	38
5.3 Amostra.....	39
5.3.1 Participantes.....	39
5.3.2 Critérios de inclusão.....	39
5.3.3 Critérios de exclusão	40
5.4 Aspectos éticos.....	40
5.5 Instrumentos e Medidas	40
5.5.1 Antropometria.....	40
5.5.2 Índice Tornozelo-Braço (ITB).....	40
5.5.3 <i>Heel-Rise Test</i> (HRT).....	41
5.5.4 <i>Incremental Shuttle Walking Test</i> (ISWT).....	42
5.5.5 <i>Short Physical Performance Battery</i> (SPPB).....	43
5.5.6 <i>Walking Impairment Questionnaire</i> (WIQ).....	45
5.5.7 <i>Near-Infrared Spectroscopy</i> (NIRS).....	45

5.5.8 Teste em esteira com velocidade e inclinação constantes.....	46
5.5.9 Escala tipo <i>Likert</i> para avaliar a percepção subjetiva da tolerância ao exercício e capacidade de caminhar após o tratamento.	47
5.6 Variáveis.....	47
5.6.1 Variáveis Primárias Relacionadas à Capacidade Funcional.....	47
5.6.2 Variáveis Relacionadas ao Metabolismo Muscular	47
5.6.3 Variáveis Relacionadas ao Desempenho Muscular, à Percepção Da Capacidade de Locomoção e ao Fluxo Arterial em membros inferiores.....	48
5.7 Procedimentos.....	49
5.7.1 Protocolo de Avaliação.....	49
5.7.2 Protocolo Experimental.....	51
5.7.3 Monitoramento Dos Dados.....	53
5.7.4 Cálculo Amostral.....	53
5.7.4.1 Cálculo amostral a partir de estudos prévios.....	53
5.7.4.2 Cálculo amostral a partir do estudo piloto.....	53
5.7.5 Procedimentos Estatísticos.....	54
6. RESULTADOS	56
6.1 Artigo 1.....	56
6.2 Artigo 2.....	78
6.3 Artigo 3.....	105
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	133
REFERÊNCIAS.....	135
ANEXOS.....	143
APÊNDICES.....	148

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

A doença arterial periférica (DAP) é uma obstrução crônica das artérias que irrigam as extremidades que tem como causa principal a aterosclerose (GARDNER *et al.*, 2001). A aterosclerose periférica é uma das manifestações da aterosclerose sistêmica, frequentemente coexistindo com doença aterosclerótica cerebrovascular e coronária (STEWART *et al.*, 2002). Representa uma das maiores causas de morbidade na população idosa (GARDNER *et al.*, 2001; GARDNER *et al.*, 2004).

A DAP apresenta em sua etiopatogenia uma variedade de fatores de risco (GARDNER *et al.*, 2001; GARDNER *et al.*, 2004), como tabagismo, hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia, além de idade avançada e sedentarismo (SCHAINFELD, 2001; BURNS *et al.*, 2003). Todos estes fatores levam a alterações morfológicas na parede do vaso, favorecendo a formação de placa aterosclerótica e redução gradativa do lúmen vascular (GARDNER *et al.*, 2001; SCHAINFELD, 2001; COLLINS e BEYTH, 2003).

Além da obstrução gradativa do lúmen vascular, a placa aterosclerótica interfere na complacência da parede do vaso durante a realização de atividade física. Os vasos estenosados perdem a capacidade da regulação adequada do fluxo sanguíneo devido, provavelmente, a produção reduzida de óxido nítrico, aumento do tônus alfa-adrenérgico, aumento da agregação plaquetária e liberação de tromboxano A2 e serotonina (substâncias vasoconstritoras) (FRIELINGSDORF *et al.*, 1998). Essa perda da regulação somada à obstrução mecânica do vaso resulta em irrigação deficitária e isquemia, desencadeando sintoma na musculatura localizada distalmente à artéria acometida, sempre que há a necessidade de aumentar o suprimento sanguíneo muscular (FRIELINGSDORF *et al.*, 1998; YANG *et al.*, 2002). A dor, cãibra, pressão ou sensação de peso induzidas pela isquemia durante a deambulação levando o indivíduo com DAP a claudicar, e que alivia com o repouso, caracteriza a claudicação intermitente (CI) (HIATT *et al.*, 1994; SCHAINFELD, 2001; BURNS *et al.*, 2003; GARDNER *et al.*, 2004). A CI está presente em torno de 15 a 40% dos indivíduos com DAP e interfere diretamente em sua capacidade funcional (MCDERMOTT *et al.*, 2003).

Por meio da utilização da espectroscopia de luz próxima ao infravermelho ou *Near-Infrared Spectroscopy* (NIRS) é possível verificar, em tempo real, a isquemia muscular desencadeada pela deambulação ou exercício por meio do ajuste das variáveis oxihemoglobina (HbO₂), deoxihemoglobina (HHb) e saturação tecidual (StO₂) (KOOIJMAN *et al.*, 1997; BOEZEMAN *et al.*, 2016). A NIRS é capaz de quantificar a resposta metabólica muscular e diferenciar os pacientes de acordo com a presença e a gravidade da DAP (MANFREDINI *et al.*, 2009). Já foi demonstrado que durante o teste incremental na esteira realizado por indivíduo com DAP, o grau de desoxigenação muscular está relacionado com a gravidade da doença, avaliada pelo índice tornozelo-braço de repouso (MANFREDINI *et al.*, 2009). A avaliação de pacientes com DAP com o auxílio da NIRS, possibilita analisar simultaneamente os efeitos dos fatores limitantes ou compensatórios sobre a perfusão, o metabolismo muscular e a capacidade funcional (MANFREDINI *et al.*, 2009).

Considerando as alterações de estrutura e função apresentadas por indivíduos com DAP, com consequente impacto no desempenho funcional, o exercício físico se apresenta como uma possibilidade terapêutica viável a fim de melhorar a resposta metabólica muscular (HIATT *et al.*, 1994; GARDNER e POEHLMAN, 1995; MCGUIGAN *et al.*, 2001; SCHAINFELD, 2001; STEWART *et al.*, 2002; COLLINS e BEYTH, 2003). O exercício físico promove melhora na capacidade funcional do indivíduo, aumentando o tempo e distância de caminhada antes do início da claudicação e até a claudicação máxima (HIATT *et al.*, 1994; GARDNER e POEHLMAN, 1995; GARDNER *et al.*, 2001). Esses efeitos se devem ao menor gasto energético para caminhada, melhora da capacidade oxidativa muscular, aumento do fluxo sanguíneo e da síntese de óxido nítrico, atenuação da inflamação e da lesão na musculatura isquêmica (GARDNER e POEHLMAN, 1995; HAMBURG e BALADY, 2011). Além disso, a prática de exercício físico tem sido associada a modificações favoráveis no risco da doença levando à redução da obesidade, aumento do metabolismo da glicose e da sensibilidade à insulina, aumento dos níveis plasmáticos de lipoproteínas de alta densidade, diminuição dos níveis de lipoproteínas de baixa densidade e aumento da produção de óxido nítrico, importante vasodilatador (MCDERMOTT *et al.*, 2003).

A base atual para o tratamento conservador de indivíduos com DAP de membros inferiores por meio do exercício físico é a realização de exercício físico, do tipo caminhada, com intensidade próxima ao sintoma claudicante limitante, com frequência de no mínimo três vezes por semana, duração mínima de trinta minutos e com no mínimo três meses de duração (GARDNER E POEHLMAN, 1995; HIRSCH *ET AL.*, 2006; WATSON *ET AL.*, 2008; HAMBURG E BALADY, 2011; GERHARD-HERMAN, MARIE D *et al.*, 2017). Este tipo de abordagem apresenta resultados funcionais satisfatórios aumentando o limiar de dor, tempo e distância caminhada pelo paciente com DAP (GARDNER E POEHLMAN, 1995; WATSON *et al.*, 2008; LANE *et al.*, 2014; PARMENTER *et al.*, 2015; GERHARD-HERMAN, MARIE D *et al.*, 2017). Apesar dos benefícios extensivamente comprovados do treinamento com caminhada, o treinamento resistido muscular tem sido sugerido como uma forma de intervenção coadjuvante no tratamento da DAP (MCGUIGAN *et al.*, 2001; MCDERMOTT *et al.*, 2009). Uma vez que, em função da tendência ao sedentarismo, diminuição da mobilidade e processo isquêmico crônico, o indivíduo com DAP apresenta algum nível de perda de massa muscular e consequente capacidade de produzir força e resistência, atividades como treino resistido estariam justificadas no seu tratamento (HIATT *et al.*, 1994; MCGUIGAN *et al.*, 2001; ATKINS e GARDNER, 2004; MCDERMOTT *et al.*, 2004). No entanto, a heterogeneidade de protocolos existentes sobre treinamento resistido na DAP e a falta de consenso observada na literatura sobre os benefícios gerados por este tipo de treinamento, sugerem que, até então, esta seja uma intervenção complementar ao treinamento aeróbio.

O treinamento resistido muscular pode ser uma opção terapêutica interessante para aumento da distância caminhada (HIATT *et al.*, 1994; MCGUIGAN *et al.*, 2001; MCDERMOTT *et al.*, 2009; RITTI-DIAS *et al.*, 2010; PARMENTER *et al.*, 2013). No entanto, sua inclusão no atendimento impacta diretamente na duração total da sessão. Durante a sessão de reabilitação tradicional o paciente com DAP deve caminhar pelo menos 30 minutos desconsiderando as interrupções (PARMENTER *et al.*, 2011; GERHARD-HERMAN, M. D. *et al.*, 2017). As interrupções ocasionadas pelo sintoma claudicante limitante e consequente tempo de recuperação necessário para remissão dos sintomas já ocasionam aumento da duração da sessão. Desta forma, caso o treino resistido muscular, para grupos musculares específicos de forma isolada, seja adicionado ao atendimento haverá um aumento expressivo no tempo total de sessão.

Considerando a nossa percepção clínica e a dificuldade de operacionalizar a sessão de atendimento com a inclusão de mais um tipo de treinamento, a realização de caminhada concomitante ao uso da caneleira em membros inferiores pode ser uma alternativa viável para otimizar o tempo da sessão. As atividades de vida diária e a deambulação são atividades realizadas em nível submáximo de esforço (REVILL *et al.*, 1999), logo dependem de uma resistência muscular adequada para a sua realização (HUNTER *et al.*, 2004; RABELO *et al.*, 2004). Indivíduos com DAP, devido à obstrução arterial e consequentes adaptações musculoesqueléticas, apresentam limitação importante no desempenho durante as atividades submáximas como a caminhada (HAMBURG e BALADY, 2011). Assim, realizar a caminhada com o uso da caneleira em membros inferiores pode ser uma forma alternativa de treinamento resistido, de forma funcional. Apesar desse treinamento ser uma opção terapêutica que parece ser factível no tratamento de indivíduos com DAP, não estão descritos na literatura os efeitos desse tipo de programa.

Diante do exposto esta tese de doutorado se propõe a verificar os efeitos de um programa de treinamento utilizando a caminhada concomitantemente ao uso de carga em membros inferiores em indivíduos com DAP. Além disso, busca ampliar a compreensão da relação entre a capacidade funcional e as respostas metabólicas musculares desses indivíduos, possibilitando assim, o conhecimento dos mecanismos envolvidos na melhora funcional, bem como o desenvolvimento de novas estratégias de tratamento para adultos com DAP.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Treinamento Resistido para pacientes com Doença Arterial Periférica

O treinamento resistido muscular tem potencial favorável na abordagem de pacientes com DAP, considerando as alterações musculoesqueléticas secundárias à doença (PARMENTER *et al.*, 2011; HAMBURG e CREAGER, 2017). No entanto, existem poucos estudos na literatura sobre essa modalidade de treinamento, que apresentam protocolos variados e resultados controversos (PARMENTER *et al.*, 2011). A heterogeneidade dos protocolos é comprovada ao se analisar os parâmetros de treinamento descritos nos estudos. Alguns estudos realizaram treinamento prioritariamente de força (HIATT *et al.*, 1994; REGENSTEINER *et al.*, 1996; MCDERMOTT *et al.*, 2009; RITTI-DIAS *et al.*, 2010; PARMENTER *et al.*, 2013), outro de resistência muscular (PARMENTER *et al.*, 2013) e um estudo avaliou os efeitos do treinamento misto (MCGUIGAN *et al.*, 2001), dificultando a comparação dos resultados entre eles.

Verifica-se na literatura alguns estudos que realizaram o treinamento de força muscular em pacientes com DAP (HIATT *et al.*, 1994; REGENSTEINER *et al.*, 1996; MCDERMOTT *et al.*, 2009; RITTI-DIAS *et al.*, 2010; PARMENTER *et al.*, 2013). O estudo de Hiatt *et al.* (HIATT *et al.*, 1994), comparou três tipos de intervenção, durante 12 semanas, em pacientes com DAP (n=29): caminhada na esteira, treinamento de força muscular e cuidado clínico usual. O treinamento em esteira foi realizado até intensidade que produzisse sintoma claudicante durante uma hora, três vezes por semana. Foi realizado incremento na velocidade e inclinação da esteira ao longo do treinamento, de acordo com a tolerância e desencadeamento do sintoma claudicante. No treinamento de força eram realizadas três séries de seis repetições de cada exercício, três vezes por semana, com duração de uma hora. O teste de seis repetições máximas (RM) foi utilizado para definição da carga de treinamento, sendo que a cada duas semanas ele era refeito para possibilitar o ajuste da carga de treinamento. Este estudo demonstrou que o programa de caminhada produz resultados superiores ao treino de força em relação ao tempo de início da claudicação intermitente e tempo total de caminhada. Embora tenha sido verificado aumento da força muscular do gastrocnêmio no grupo que realizou o treino de força, o treino em

esteira foi superior ao programa de fortalecimento muscular em melhorar o tempo máximo de caminhada. Além disso, nessa pesquisa, o fortalecimento muscular não resultou em melhora adicional da distância caminhada quando realizado após caminhada (HIATT *et al.*, 1994). Regensteiner *et al.* (REGENSTEINER *et al.*, 1996) realizaram um estudo como o mesmo protocolo e amostra utilizados por Hiatt *et al.* (HIATT *et al.*, 1994) comparando os efeitos do exercício físico na atividade funcional diária de pacientes com DAP, avaliados por meio da aplicação de questionários e utilização de sensor de movimento. Foi verificado neste estudo que o treino em esteira foi superior em melhorar a atividade funcional diária de pacientes com DAP, tanto comparado ao treino de força muscular, quanto comparado à associação da caminhada ao treinamento de força realizado em uma segunda etapa do estudo (REGENSTEINER *et al.*, 1996).

Um outro estudo investigou os efeitos do fortalecimento global de membros inferiores em pacientes com DAP (n=156) e o comparou ao treinamento aeróbico do tipo caminhada e ao cuidado usual recebido pelo grupo controle, submetido a 11 sessões de orientação nutricional (MCDERMOTT *et al.*, 2009). O treinamento aeróbico e o fortalecimento muscular foram realizados por 24 semanas, com frequência de três vezes por semana. O treinamento aeróbico era realizado na esteira iniciando-se com velocidade de 3,2 km/h, até o sintoma claudicante máximo. A partir do momento em que o paciente não fosse capaz de manter esse ritmo de caminhada a velocidade era reduzida. Inicialmente o paciente caminhava durante 15 minutos e com o decorrer das sessões de treinamento era realizado incremento no tempo de caminhada até que se atingisse 40 minutos, até a oitava semana. Da oitava semana em diante, pelo menos uma vez por semana, foi realizado incremento da velocidade ou inclinação. No treinamento de força eram realizadas três séries de oito repetições de exercícios de membros inferiores. O teste de um RM foi utilizado para definição da carga de treinamento, sendo repetido a cada quatro semanas ou quando o paciente não atingia a pontuação de 12 a 14 na escala de percepção subjetiva de esforço Borg, demonstrando assim a necessidade de realização de incremento da carga. O treinamento de força foi realizado com carga alvo de 80% de 1 RM. Este estudo verificou que os ganhos do grupo aeróbico foram superiores em relação à capacidade de caminhada. No entanto, o grupo que realizou o fortalecimento muscular obteve maiores ganhos na atividade funcional de subir escadas (MCDERMOTT *et al.*, 2009).

O estudo de Ritti-Dias *et al.* (RITTI-DIAS *et al.*, 2010) também investigou o efeito do treinamento de força para pacientes com DAP. Foi realizada a comparação do treinamento de força versus treinamento aeróbico do tipo caminhada em indivíduos com DAP (n=30). Ambos foram realizados durante 12 semanas, por duas vezes na semana, durante uma hora, sendo 30 minutos de exercício e 30 minutos de recuperação passiva. A percepção subjetiva de esforço deveria ser mantida entre 11 a 13, na escala de Borg de seis a 20, pelos indivíduos de ambos os grupos. O treinamento de caminhada foi realizado na esteira e era composto por quinze sessões de caminhada de dois minutos seguidas de um intervalo de repouso de dois minutos entre elas, por dia. A velocidade de caminhada na esteira era programada para induzir o esforço percebido entre 11 a 13 na escala de Borg e o sintoma claudicante nos últimos 30 segundos de cada sessão de exercício de dois minutos. No treinamento de força eram realizadas três séries de 10 repetições de exercícios de fortalecimento global, com intervalo de dois minutos entre as séries. Toda vez que a percepção subjetiva de esforço fosse menor ou maior que 11 a 13 na escala de Borg era realizado um ajuste na velocidade da esteira e na carga do treinamento de força. Este estudo demonstrou melhoras funcionais semelhantes nos dois grupos de treinamento. Entretanto, foi verificado que o treino de força produziu menos dor durante as sessões, aumentando a tolerância ao exercício (RITTI-DIAS *et al.*, 2010). Neste estudo foram comparados os efeitos das intervenções treino de força e treino aeróbico composto de curtos períodos de caminhada de dois minutos em intensidade moderada seguidos de dois minutos de repouso passivo. A utilização de um protocolo de treinamento aeróbico diferente do padrão ouro recomendado para pacientes com DAP pode limitar a interpretação dos resultados da comparação realizada entre treino de força versus treinamento aeróbico.

Existe ainda na literatura um estudo que comparou o treino de força a um tipo de treino de resistência, denominado pelos autores de treino resistido não progressivo de baixa intensidade (PARMENTER *et al.*, 2013). Foi realizada nesse estudo a comparação entre três tipos de intervenção realizada com idosos com DAP (n=22): resistido progressivo de alta intensidade, resistido não progressivo de baixa intensidade e grupo controle submetido ao cuidado clínico usual. Os grupos submetidos ao treino resistido de alta e baixa intensidade realizaram três séries de oito repetições, com

frequência de três vezes por semana, ao longo de 24 semanas. O treinamento progressivo de alta intensidade foi realizado com carga alvo de 80% de um RM. O teste de um RM era repetido a cada duas semanas ou quando o paciente não atingia a pontuação de 15 a 18 na escala de percepção subjetiva de esforço de Borg, demonstrando assim a necessidade de ajuste de carga de treinamento. O treinamento resistido não progressivo de baixa intensidade foi realizado com carga alvo de 30% de um RM. Esta carga era mantida até que se completasse as 24 semanas de treinamento. O grupo controle foi orientado a caminhar 30 minutos em velocidade usual, desconsiderando-se as interrupções, até o maior nível de dor tolerado, com frequência de três vezes por semana. Este estudo verificou que o treinamento resistido progressivo de alta intensidade em idosos com DAP melhorou significativamente a distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos ($62,6 \pm 58,0$ metros, $p=0,02$). Não foi observada melhora na distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos nos grupos submetidos ao treinamento resistido de baixa intensidade e grupo controle (PARMENTER *et al.*, 2013). Observa-se que este estudo verificou melhora da capacidade de caminhada após a realização do treinamento resistido progressivo de alta intensidade, apesar da pequena amostra incluída no estudo (22 participantes subdivididos em três grupos).

Apenas um estudo realizou o treino misto de força e resistência muscular em pacientes com DAP, por 24 semanas, com frequência de três vezes por semana, e o compararam com o cuidado clínico usual ($n=20$) (MCGUIGAN *et al.*, 2001). Durante o treinamento eram realizadas duas séries de oito a 15 repetições, sendo o número de repetições e carga ajustados conforme programa de periodização do estudo. Durante a primeira à quarta semana e ao longo da décima terceira à décima sexta semana os pacientes realizavam 12 a 15 repetições. Durante a quinta à oitava semana e ao longo da décima sétima à vigésima semana eram realizadas 10 a 12 repetições. Durante a nona à décima segunda semana e ao longo da vigésima primeira à vigésima quarta semana realizava-se oito a 10 repetições. A definição da carga de treinamento era realizada utilizando o teste de 10 RM, uma vez que o treinamento era realizado com oito a 15 repetições. A partir do momento em que o indivíduo fosse capaz de fazer um número de repetições maior que dois, além do que o designado para a semana, era realizado um incremento na carga na sessão subsequente de treino. O intervalo de recuperação entre cada série tinha duração de um minuto. Antes e após cada sessão

de treinamento eram realizados como atividade de aquecimento e desaquecimento três minutos de bicicleta ergométrica e alongamento dos principais músculos exercitados. Foi verificado aumento na capilarização muscular, melhora da distribuição de fibras musculares tipo I e II, aumento da quantidade de miosina, aumento no limiar de claudicação, bem como o aumento da distância caminhada (MCGUIGAN *et al.*, 2001). Este estudo verificou que o treino misto de força e resistência altera a composição músculo esquelética de indivíduos com DAP, mesmo utilizando um protocolo com variação de volume e intensidade de treinamento ao longo das 24 semanas.

Verifica-se na literatura, apesar da diversidade de protocolos de treinamento e avaliação utilizados, o efeito positivo do treino resistido muscular sobre a capacidade de caminhada (HIATT *et al.*, 1994; MCDERMOTT *et al.*, 2009; RITTI-DIAS *et al.*, 2010; PARMENTER *et al.*, 2013) e sobre a composição músculo esquelética de pacientes com DAP (MCGUIGAN *et al.*, 2001). É importante ressaltar que os estudos de Parmenter *et al.* (PARMENTER *et al.*, 2013) e de Ritti-Dias *et al.* (RITTI-DIAS *et al.*, 2010) verificaram efeito positivo do treino de força sobre a capacidade de caminhada, porém não realizaram a comparação com o treinamento aeróbico tradicional supervisionado, com intensidade até sintoma claudicante limitante. Apenas dois estudos compararam (HIATT *et al.*, 1994; MCDERMOTT *et al.*, 2009) o treino de força e o treino aeróbico tradicional e verificaram que o grupo que realizou treino aeróbico obteve ganhos superiores em relação ao desempenho de caminhada. A partir da revisão da literatura sobre este tema verificou-se grande heterogeneidade de protocolos existentes sobre treinamento resistido muscular em pacientes com DAP. A ausência de consenso observada sobre os benefícios gerados por este tipo de treinamento sugere que, até então, esta seja uma intervenção complementar ao treinamento aeróbico. Considerando a nossa percepção clínica e a lacuna existente na literatura verifica-se a possibilidade de conhecer os efeitos de um programa de caminhada associado à sobrecarga progressiva em membros inferiores em pacientes com DAP, alternativa que integra os dois tipos de treinamento, aeróbico e resistido, de forma funcional, além de otimizar o tempo de duração das sessões.

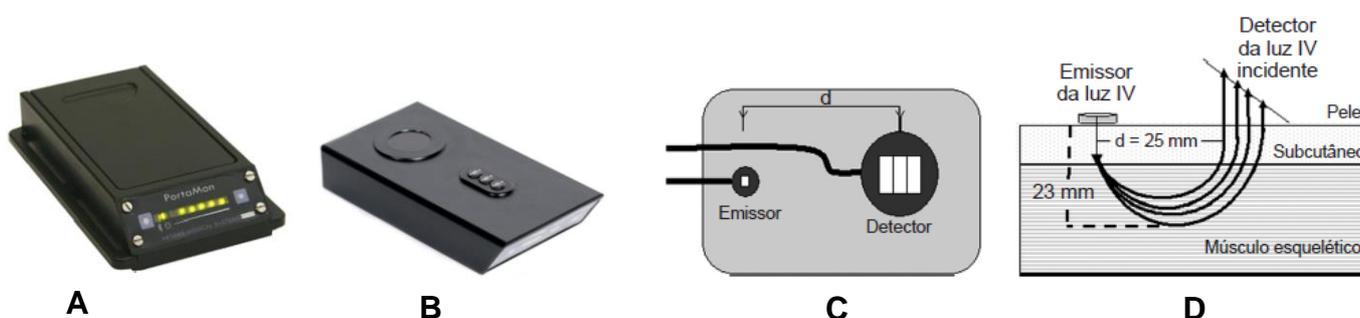
2.2 Mecanismos de funcionamento da NIRS

O transporte do oxigênio no sistema circulatório é realizado pelas hemácias, que são constituídas de hemoglobina (Hb). A Hb é um tetrâmero constituído de uma proteína denominada globina, composta por quatro subunidades de grupamento heme, cada qual com um íon ferro. É por meio do grupamento heme que ocorre a ligação com o oxigênio de forma rápida (milissegundos) e reversível. Quando a hemoglobina está ligada ao oxigênio é denominada de HbO₂ e quando a Hb dissocia-se do oxigênio denomina-se HHb (GUYTON *et al.*, 2006).

A luz infravermelha é capaz de interagir com os tecidos biológicos, uma vez que ao ser irradiada pode ser refletida, dispersada ou absorvida. A água, HbO₂ e a HHb são os principais componentes absorvedores de luz da maioria dos tecidos, por meio de moléculas denominadas de cromóforos (MATCHER *et al.*, 1995; FERRARI *et al.*, 2004; LIMA e BAKKER, 2011). A NIRS (Figura 1) contém um microprocessador leve e pequeno (84x54x20 mm de dimensão, 84 gramas), que possui um emissor de luz infravermelho e um receptor, para captar as informações advindas dos tecidos, via um conversor óptico (B.V., 2011). O infravermelho próximo emitido pela NIRS possui um comprimento de onda entre 780 – 2500 nm capaz de penetrar de dois a seis centímetros nos tecidos, atingindo pele, músculo, tecido ósseo e cérebro (POHL e BUSSE, 1989). A NIRS realiza a análise dos ajustes da HbO₂ e HHb nos tecidos através da captação do sinal de retorno, permitindo verificar as mudanças teciduais durante o repouso e o esforço (FERRARI *et al.*, 2004; MONTEIRO *et al.*, 2017). A partir da relação das concentrações da HHb e HbO₂ é possível calcular a StO₂, por meio da avaliação com a NIRS (LIMA e BAKKER, 2011). Os dados são enviados e exportados para o computador para um *software* específico, por meio de conexão wireless via *bluetooth*, permitindo assim o acompanhamento das mudanças em tempo real, através de gráficos (B.V., 2011; MONTEIRO *et al.*, 2017). Dessa forma, a NIRS possibilita avaliar quantitativa e qualitativamente, de maneira não invasiva, o metabolismo oxidativo tecidual (FERRARI *et al.*, 2004).

Um estudo realizado previamente demonstrou a capacidade da NIRS em avaliar tanto o consumo de oxigênio quanto o fluxo sanguíneo locais de maneira acurada tanto em situações estáticas quanto dinâmicas. Esse estudo teve como objetivo investigar o consumo de oxigênio muscular e o fluxo sanguíneo do antebraço nas situações de repouso e exercício utilizando a NIRS e compará-los ao consumo de oxigênio e fluxo sanguíneo globais obtidos pelo método de Fick e pletismografia (VAN BEEKVELT *et al.*, 2001). A equação de Fick diz que o consumo máximo de oxigênio ($VO_2\text{máx}$) é igual ao produto do débito cardíaco ($DC\text{máx}$) e da diferença arteriovenosa de oxigênio ($Dif\ a-vO_2$) ($VO_2\text{máx} = DC\text{máx} \times Dif\ a-vO_2$), onde o $DC\text{máx}$ é igual ao produto do volume sistólico (VS) e da frequência cardíaca (FC) ($DC\text{máx} = VS \times FC$) e $Dif\ a-vO_2$ é a diferença entre a concentração de oxigênio arterial e venoso. Os autores concluíram que a NIRS é uma ferramenta apropriada para fornecer informações sobre o consumo de oxigênio e fluxo sanguíneo locais pois as medidas fornecidas pela NIRS são capazes de revelar diferenças locais não detectadas pelo método de Fick. Embora o método de Fick seja mais estabelecido na literatura, ele apenas fornece informações mais globais sobre fluxo e consumo de oxigênio (VAN BEEKVELT *et al.*, 2001).

Figura 1: **A** e **B** ilustram o equipamento da NIRS (B.V., 2011), enquanto **C** ilustra a representação do sensor da NIRS contendo o emissor e o detector. **D** ilustra a forma elíptica do caminho óptico (“banana shape”) durante emissão do infravermelho pela NIRS (Lima e Bakker, 2011).

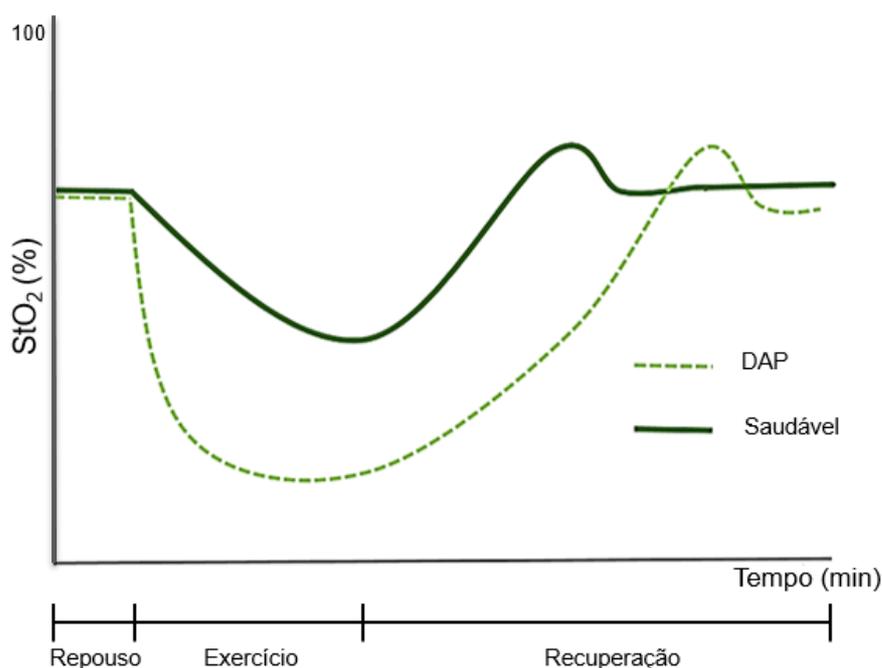


2.2.1 Utilização da NIRS na DAP

As informações sobre a oxigenação periférica tecidual fornecidas pela avaliação não-invasiva da NIRS refletem o fornecimento e utilização do oxigênio pelo sistema muscular tanto em situações estáticas quanto dinâmicas (FERRARI *et al.*, 2004; BOEZEMAN *et al.*, 2016). Estudos recentes demonstram que os valores absolutos de StO₂ em repouso em indivíduos com DAP são similares a saudáveis. No entanto, durante o esforço físico, indivíduos com DAP atingem valores menores de StO₂, apresentam queda brusca da StO₂ logo ao início do exercício, além de apresentarem tempo de recuperação maior em comparação com indivíduos saudáveis (Gráfico 1) (KOOIJMAN *et al.*, 1997; COMEROTA *et al.*, 2003; BOEZEMAN *et al.*, 2016). A literatura demonstra que o tempo de recuperação da StO₂ em indivíduos com DAP diabéticos que são incapazes de completar um teste de esteira com duração curta de cinco minutos é significativamente maior do que o tempo de recuperação dos indivíduos capazes de completar o teste (KOMIYAMA *et al.*, 2000). Os estudos iniciais realizados com a NIRS em indivíduos com DAP sugerem uma provável relação entre a capacidade funcional e as respostas metabólicas musculares, com melhor recuperação da StO₂ naqueles indivíduos que são capazes de caminhar maiores distâncias (KOMIYAMA *et al.*, 2000; TEW *et al.*, 2009; BOEZEMAN *et al.*, 2016).

As variáveis HHb e HbO₂ são fornecidas em unidades arbitrárias pelo *software* da NIRS, enquanto a StO₂ é fornecida em percentual. Portanto, se faz necessário a realização da manobra de oclusão arterial para a definição do zero fisiológico funcional da HHb e HbO₂. A manobra de oclusão arterial possibilita então uma calibração fisiológica, criando uma referência que permite comparar melhor diferentes indivíduos (FERRARI *et al.*, 2004). Durante a manobra de oclusão (Figura 2 e Gráfico 2) ou exercício (Figura 3 e Gráficos 3 e 4) observa-se ajustes semelhantes das variáveis StO₂, HbO₂ e HHb mensurados pela NIRS (MONTEIRO *et al.*, 2017). No entanto, a magnitude dos ajustes durante o exercício varia de acordo com a intensidade, duração e tipo de exercício. Exercícios máximos ou isométricos tendem a produzir resposta de maior magnitude das variáveis mensuradas pela NIRS (FERRARI *et al.*, 1997; LUCK *et al.*, 2017). Além disso, durante o exercício, os músculos esqueléticos desoxigenam-se em graus variados, dependendo da intensidade do trabalho, grau de ativação do grupo muscular e nível de condicionamento físico (BOUSHEL *et al.*, 1998).

Gráfico 1: Comparação dos ajustes da StO₂% no repouso, durante o exercício e na fase de recuperação entre indivíduos saudáveis e pacientes com DAP



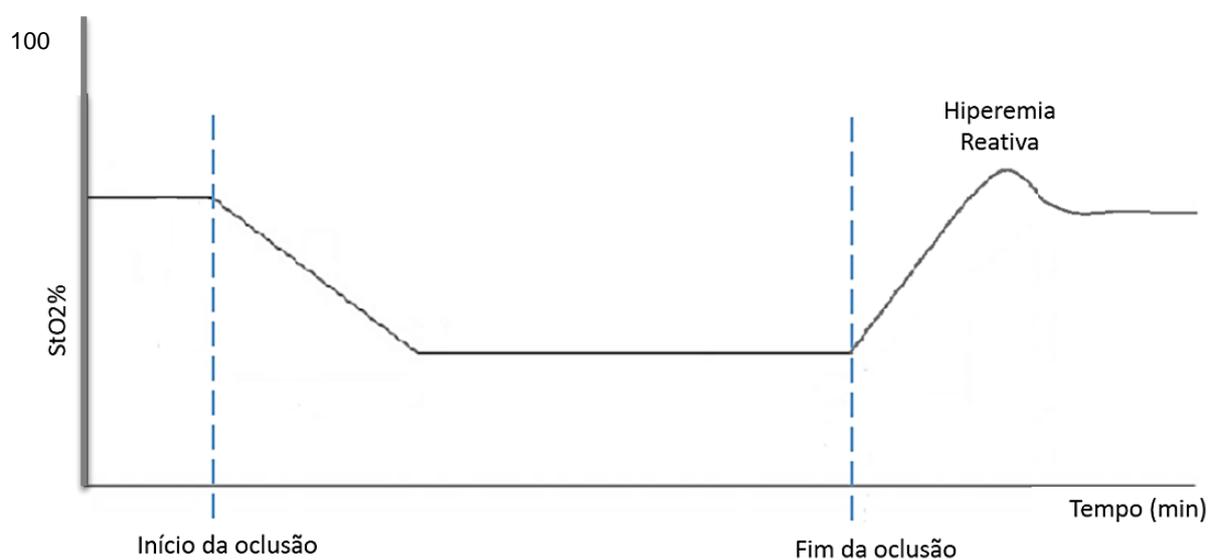
Fonte: (Monteiro *et al.*, 2017).

Durante a isquemia induzida pela manobra de oclusão arterial ou pelo exercício, verifica-se queda da HbO₂ e aumento da HHb com conseqüente queda da StO₂. Após liberação do fluxo arterial ou interrupção do exercício, observa-se a recuperação progressiva dos valores de StO₂, HbO₂ e HHb. Ocorre nesse momento o fenômeno da hiperemia reativa, ou seja, a StO₂ atinge valor superior ao basal, decorrente da vasodilatação dependente do endotélio (KOMIYAMA *et al.*, 2000; BOUSHEL *et al.*, 2001; FERRARI *et al.*, 2004).

A partir da manobra de oclusão arterial podem ser obtidas as seguintes variáveis:

- Tempo de reoxigenação: tempo gasto para que a StO₂ retorne ao valor basal após manobra de oclusão;
- Delta da StO₂ (Δ StO₂_oclusão): Diferença entre a StO₂ do início da manobra de oclusão e o menor valor obtido durante a realização da manobra.
- Variação da HHb durante manobra de oclusão (Δ HHb_oclusão): Diferença entre HHb do final e início da manobra de oclusão.
- Variação da HbO₂ (Δ HbO₂): Diferença entre HbO₂ do final e início da manobra de oclusão.

Gráfico 2: Mudanças da StO₂ durante a manobra de oclusão arterial



Fonte: (Monteiro *et al.*, 2017).

Figura 2: Realização da manobra de oclusão arterial

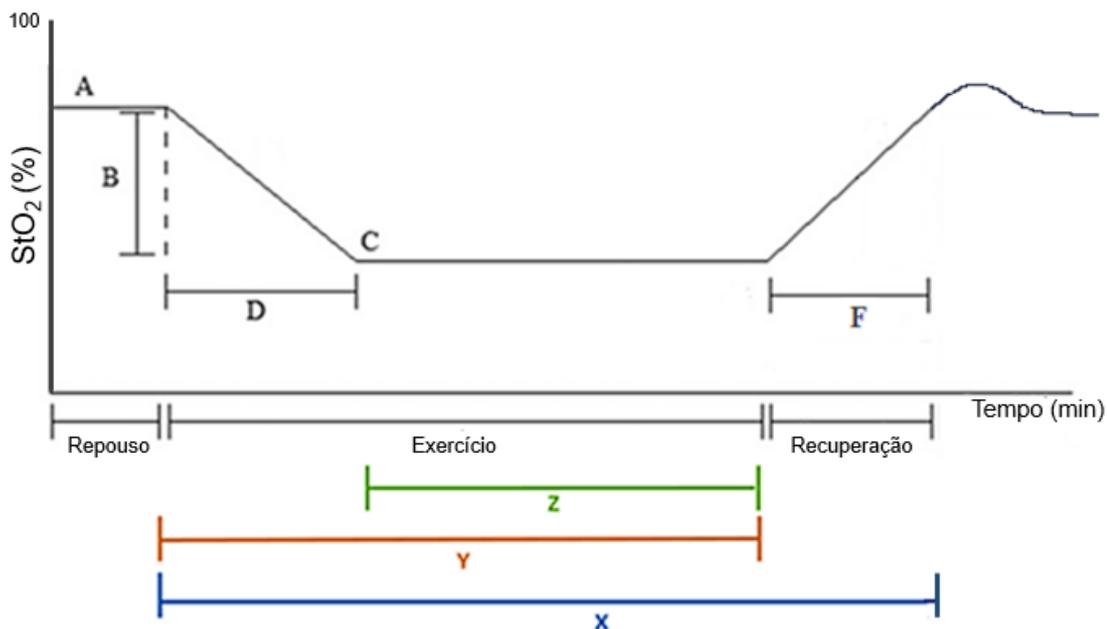


Fonte: (Monteiro *et al.*, 2017).

A partir de um teste de esforço pode-se obter as seguintes variáveis, por meio da avaliação da NIRS (Gráficos 3 e 4):

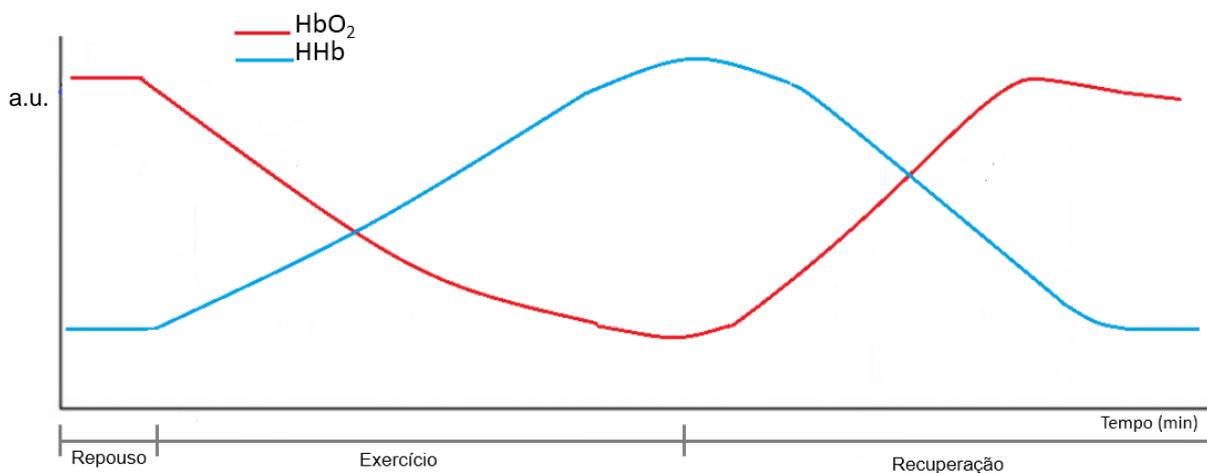
- Delta da StO_2 (ΔStO_2_{est}): (Gráfico 3): Diferença entre o menor valor obtido de StO_2 durante o teste da esteira e o valor basal;
- Delta da HHb (ΔHHb_{est}): diferença entre a concentração HHb final e inicial do teste de esteira;
- Tempo relativo de recuperação da StO_2 no teste na esteira (Gráfico 3): A razão entre o tempo (segundos) necessário, a partir do aquecimento do teste em esteira, para retornar ao valor basal de StO_2 (valor antes da oclusão), e o tempo total do teste em esteira (em segundos), multiplicado por 100;
- Tempo para atingir menor StO_2 (Gráfico 3): tempo, a partir do início do aquecimento do teste em esteira para atingir a menor StO_2 até o fim do teste (em segundos);
- Tempo de resistência (Gráfico 3): tempo até o fim do teste (em segundos), após o indivíduo atingir a menor StO_2 ;
- Economia de caminhada relativa a StO_2 (Metros/ ΔStO_2): economia de caminhada verificada pela relação da distância percorrida para cada unidade de queda da StO_2 durante o teste da esteira;
- Economia de caminhada relativa a HHb (Metros/ ΔHHb): economia de caminhada verificada pela relação da distância percorrida para cada unidade de aumento da HHb durante o teste da esteira;
- Taxa de desoxigenação durante o teste de esforço (Gráfico 3): é a razão entre o delta da StO_2 durante o teste (%) e o tempo total gasto para atingir o menor valor de StO_2 (em segundos);
- Taxa de reoxigenação durante o teste de esforço (Gráfico 3): é a razão entre o delta da StO_2 durante o teste (%) e tempo (segundos) necessário, a partir do aquecimento do teste em esteira, para retornar ao valor basal de StO_2 (valor antes da oclusão).
- Taxa de reoxigenação relativa durante o teste de esforço (Gráfico 3): é a razão entre o delta da StO_2 durante o teste (%), o tempo relativo de recuperação da StO_2 .

Gráfico 3: Variáveis obtidas pela NIRS durante o teste de esforço para doença arterial periférica



A = Valor de StO_2 em repouso; B= Delta da StO_2 : variação da StO_2 durante exercício; C= Menor valor atingido saturação durante o exercício; D= Tempo para atingir a menor saturação; F= tempo necessário para recuperação da StO_2 , após o término do teste; Z= tempo de Resistência; X= Tempo gasto para recuperar a StO_2 basal a partir do início do teste; Y= Tempo de duração do teste; X/Y = Tempo relativo de recuperação da StO_2 no teste na esteira; B/D = Taxa de desoxigenação durante o teste de esforço; B/X = Taxa de reoxigenação; $B/(X/Y)$ = Taxa de reoxigenação relativa durante o teste de esforço.

Fonte: (Monteiro *et al.*, 2017, Adaptado de Boezeman *et al.*, 2016).

Gráfico 4: Mudanças das concentrações de HbO_2 e HHb durante um teste de esforço. a.u.: unidade arbitrária

Fonte: (Monteiro *et al.*, 2017).

Figura 3: Realização do teste em esteira utilizando a NIRS (Monteiro *et al.*, 2017).



Considerando os estudos iniciais realizados com a NIRS, em indivíduos com DAP (KOMIYAMA *et al.*, 2000; TEW *et al.*, 2009; BOEZEMAN *et al.*, 2016), é necessário conhecer os efeitos crônicos dos diferentes tipos de treinamento (aeróbico e resistido muscular) sobre a resposta metabólica muscular e sua provável relação com a capacidade funcional.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar os efeitos sobre a capacidade funcional, o metabolismo e o desempenho muscular de um programa de treinamento modificado, utilizando a caminhada concomitantemente ao uso de carga em membros inferiores, em indivíduos com doença arterial periférica e compará-lo ao treinamento aeróbico tradicional de caminhada até sintoma isquêmico limitante.

3.2 Objetivos específicos

- Investigar se o treinamento modificado melhora a capacidade funcional em indivíduos com DAP;
- Verificar a resposta metabólica muscular, a partir dos ajustes da HHb, HbO₂, StO₂ e variáveis derivadas da NIRS após o treinamento convencional e modificado;
- Investigar se existe diferença de intensidade de exercício entre os dois protocolos;
- Investigar se o treinamento modificado melhora a resistência de tríceps sural em indivíduos com DAP;
- Investigar se o treinamento modificado melhora a percepção da capacidade de locomoção dos indivíduos com DAP;
- Investigar se o treinamento modificado melhora o equilíbrio estático em ortostatismo, a velocidade da marcha em passo habitual e a força muscular estimada de membros inferiores, medida indiretamente, por meio da atividade de sentar e levantar de uma cadeira;
- Verificar a percepção subjetiva da tolerância ao exercício e capacidade de caminhar após a intervenção com os protocolos modificado e convencional para indivíduos com DAP;
- Verificar a adesão dos participantes do estudo aos protocolos de tratamento modificado e convencional.

4 HIPÓTESE DO ESTUDO

A hipótese do presente estudo foi que os pacientes com DAP, que realizassem o programa de treinamento modificado utilizando a caminhada concomitantemente ao uso de carga, apresentariam maior ganho na capacidade funcional, metabolismo e desempenho muscular do que os indivíduos submetidos ao treinamento aeróbico tradicional de caminhada até sintoma isquêmico limitante.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Desenho do estudo

O presente estudo é caracterizado como um ensaio clínico aleatorizado composto por dois grupos: aeróbico convencional (grupo controle) e aeróbico modificado concomitante ao uso de carga em membros inferiores (grupo modificado). Todos os indivíduos foram avaliados por examinadores devidamente treinados, mascarados em relação ao grupo ao qual o participante pertencia. Este ensaio clínico contou com a participação de 11 profissionais, distribuídos da seguinte forma:

- quatro profissionais envolvidos exclusivamente na avaliação dos participantes;
- quatro profissionais envolvidos exclusivamente no treinamento/tratamento dos participantes;
- um profissional responsável exclusivamente pela mensuração do índice tornozelo-braço;
- um profissional exclusivamente pelo monitoramento dos dados;
- um profissional exclusivamente pela coordenação e organização do projeto.

Cada profissional foi responsável apenas por sua função específica dentro do estudo, desconhecendo as demais etapas do processo. Dada a complexidade do estudo foi necessário um profissional coordenador do projeto que organizasse a logística dos processos. Neste estudo houve o mascaramento do avaliador que foi responsável apenas por esta etapa, ou seja, desconhecia o grupo de treinamento ao qual o paciente foi alocado. Dada a natureza da intervenção (uso ou não de caneleiras durante caminhada) não foi possível mascarar os pacientes e os profissionais responsáveis pelo treinamento em relação ao tipo de tratamento ao qual o indivíduo estava sendo submetido. Portanto, trata-se de um ensaio clínico aleatorizado, do tipo simples cego.

5.2 Local de realização

O estudo foi realizado no Instituto Jenny de Andrade Faria do Hospital das Clínicas da UFMG, local onde funciona o projeto de extensão “Serviço de Apoio a Pessoas com DAP”.

5.3 Amostra

5.3.1 Participantes

A amostra foi composta de adultos com DAP, independente de idade, sexo e etnia, recrutados a partir do projeto de extensão “Serviço de Apoio às Pessoas com DAP” e a partir da indicação de médicos angiologistas e cirurgiões vasculares do Hospital das Clínicas da UFMG.

5.3.2 Critérios de inclusão

- Assinar o termo de consentimento livre e esclarecido;
- Apresentar diagnóstico de DAP, confirmada pelo serviço ambulatorial de angiologia e cirurgia vascular;
- Ter índice tornozelo-braço de repouso menor que 0,90 no repouso (HIRSCH *et al.*, 2006);
- Ter presença de CI;
- Estar em acompanhamento clínico regular, ou seja, realizar pelo menos uma consulta médica a cada seis meses;
- Apresentar estabilidade clínica há pelo menos dois meses antes do estudo (sem relato de pronto atendimento em serviço de urgência ou internação neste período);
- Não apresentar insuficiência cardíaca ou doença pulmonar descompensada, doenças inflamatórias em fase aguda, diabetes descompensada, problema ortopédico ou neurológico limitante à realização de deambulação, angina instável, arritmias não controladas;
- Não apresentar qualquer condição de saúde adversa no momento de execução do teste, como por exemplo: gripe, febre e outros;
- Não apresentar comprometimento cognitivo, detectado por meio da aplicação do Mini-Exame do Estado Mental em indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos, utilizando o ponto de corte de 13 para analfabetos, 18 para baixa e média escolaridade e 26 para alta escolaridade (BERTOLUCCI *et al.*, 1994).

5.3.3 Critérios de exclusão

- Ser incapaz de compreender e/ou realizar os procedimentos;
- Apresentar instabilidade clínica durante o estudo que impedisse a realização de exercício;

5.4 Aspectos éticos

Este estudo respeitou as normas estabelecidas pelo Conselho Nacional de Ética envolvendo pesquisa com seres humanos. O projeto foi registrado na Plataforma Brasil e aprovado no Comitê de Ética e Pesquisa da instituição sob o protocolo número CAAE: 51274515.4.0000.5149 (ANEXO B). Os voluntários receberam toda informação necessária e assinaram o termo de consentimento livre esclarecido (TCLE) para participar da pesquisa (APÊNDICE 1). Foram solicitadas anuências de todos os coordenadores dos locais envolvidos nas coletas (ANEXO C e D). O presente estudo também foi registrado no *International Standard Randomised Controlled Trial Number* (ISRCTN44928994), a fim de tornar as informações acessíveis ao público.

5.5 Instrumentos e Medidas

5.5.1 Antropometria

A antropometria foi utilizada para determinação da massa corporal e da estatura dos indivíduos para posterior cálculo do índice de massa corporal (IMC) (Filizola Indústria Ltda, São Paulo-SP, Brasil).

5.5.2 Índice tornozelo-braço de repouso

O índice tornozelo-braço de repouso de repouso é uma medida que fornece dados objetivos, que servem como o padrão para o diagnóstico de DAP de membros inferiores em levantamentos epidemiológicos e na prática clínica. Estudos demonstram que o índice tornozelo-braço de repouso é um teste acurado para estabelecer o diagnóstico DAP, com a sensibilidade variando de 79 a 95% e a especificidade variando de 96 a 100% (HIRSCH *et al.*, 2006). Além disso, o índice

tornozelo-braço de repouso é um adequado marcador para avaliar o risco cardiovascular em pacientes com DAP e serve como um preditor de mortalidade e morbidade em doença cardiovascular (GOLOMB *et al.*, 2006). Para mensuração do índice tornozelo-braço de repouso o paciente permaneceu em repouso por trinta minutos na posição de decúbito dorsal. Em seguida foi realizada a medida da pressão arterial sistólica de ambas as artérias braquiais e das artérias tibial posterior e dorsal do pé, utilizando-se um Doppler Vascular Portátil do tipo contínuo (DV-610B MEDMEGA®). O índice tornozelo-braço de repouso em repouso foi obtido pela maior pressão arterial sistólica (PAS) do tornozelo dividida pela maior PAS braquial (FOWKES *et al.*, 2008).

5.5.3 *Heel-Rise Test* (HRT)

O *Heel-rise test* (HRT) é um instrumento clinicamente relevante para a reabilitação vascular que avalia a *endurance* do músculo tríceps sural (VAN UDEN *et al.*, 2005). Trata-se de um teste reprodutível e viável na prática clínica capaz de mensurar a *endurance* do tríceps sural em indivíduos com DAP (PEREIRA *et al.*, 2008). A utilização do HRT nos permite avaliar a *endurance* da principal musculatura acometida nessa população, uma vez que a capacidade funcional comprometida pode estar relacionada às alterações musculares decorrentes da DAP. O estudo de Monteiro *et al.*, 2013, demonstrou que as variáveis número de flexões plantares e tempo de execução do HRT foram sensíveis para diferenciar indivíduos com DAP com capacidades funcionais distintas, conforme a distância caminhada no ISWT (MONTEIRO *et al.*, 2013).

O HRT foi realizado com o indivíduo descalço, em ortostatismo e em apoio bipodal (PEREIRA *et al.*, 2008). A mão dominante permaneceu apoiada na parede à frente, com semiflexão de cotovelo, para auxiliar na manutenção do equilíbrio. Foi criado um instrumento com haste com altura ajustável, para realização do HRT para que o indivíduo realizasse a flexão plantar em sua amplitude de movimento máxima durante todas as repetições. O participante realizou inicialmente uma primeira flexão plantar em toda amplitude de movimento, até o ponto de apoio das articulações metatarso falangeanas, quando foi marcada pelo examinador a altura máxima atingida por sua cabeça em uma haste do equipamento, paralela ao solo. Em seguida o avaliador

demonstrou ao participante como o teste deveria ser executado e o orientou a encostar a cabeça na haste fixada na parede em todas as flexões plantares visando garantir que o indivíduo fizesse a flexão plantar em toda amplitude de movimento, em todas as repetições. Durante o teste o indivíduo realizou o máximo de flexões plantares que suportasse, até o ponto de fadiga voluntário, o mais rápido possível e o examinador cronometrou o tempo gasto para execução do teste. Foi dado comando verbal para início do teste e durante a realização não foi dada qualquer forma de incentivo. O avaliador registrou o número de repetições realizadas e o tempo total gasto para execução do teste. Caso o indivíduo não realizasse o movimento com os joelhos estendidos ou não encostasse a cabeça na haste por duas vezes consecutivas o teste era interrompido.

5.5.4 *Incremental Shuttle Walking Test (ISWT)*

O *Incremental Shuttle Walking Test (ISWT)* é um teste de deslocamento bidirecional progressivo composto por 12 estágios, no qual a velocidade do primeiro estágio é de 30 metros por minuto (m/min) e a cada estágio a velocidade aumenta 10 m/min (SINGH *et al.*, 1992). O ISWT é válido e confiável para avaliar a capacidade funcional de indivíduos com DAP (DA CUNHA-FILHO *et al.*, 2007). O estudo de Cunha-Filho e *et al.* verificou coeficientes de confiabilidade altos (distância percorrida – CCI=0,95, tempo até sintoma claudicante inicial – CCI=0,72 e tempo até sintoma claudicante máximo – CCI= 0,90) obtidos com o ISWT. Nesse estudo não foi observada diferença estatisticamente significativa entre as distâncias percorridas em dois ISWT o que confirma a boa confiabilidade do teste para essa população, dispensando a realização de um teste para familiarização (DA CUNHA-FILHO *et al.*, 2007). Antes de iniciar o teste, PA e FC foram mensuradas. O voluntário foi instruído a caminhar num corredor plano, com dez metros de ida e dez metros de volta. A distância foi demarcada com dois cones. A velocidade com que o indivíduo caminhava foi determinada pela emissão de um sinal sonoro. O voluntário inicialmente posicionado próximo a um dos cones, após ouvir um sinal sonoro, iniciou a caminhada até o outro cone. Cada novo estágio se iniciava com um som com característica diferenciada e indicava a necessidade do indivíduo aumentar a velocidade da caminhada. No caso do voluntário alcançar o cone oposto antes do sinal, ele aguardava o acionamento do sinal seguinte marchando, quando então ele se dirigiria ao cone oposto. Caso o voluntário não

alcançasse o cone por duas vezes consecutivas, o teste era interrompido (DA CUNHA-FILHO *et al.*, 2007). Ao final de cada estágio era registrada a FC. Ao fim do teste, o voluntário era questionado em relação à percepção subjetiva de esforço pela escala de Borg e PA e FC foram registradas. Foram registrados tempo para o início da dor, distância percorrida até dor inicial, tempo de dor máxima, distância total e tempo de repouso necessário para desaparecer os sintomas.

5.5.5 *Short Physical Performance Battery* (SPPB)

A *Short Physical Performance Battery* (SPPB) é um instrumento para avaliação da capacidade funcional que combina dados do teste de equilíbrio estático em ortostatismo, de velocidade da marcha em passo habitual, medida em dois tempos, e de força muscular estimada de membros inferiores, medida indiretamente, por meio da atividade de sentar e levantar de uma cadeira (GURALNIK *et al.*, 1995; NAKANO, 2007). A avaliação e interpretação de forma associada destes três parâmetros de capacidade têm sido consideradas válidas e como fator preditivo para o desempenho global e dos membros inferiores. Acredita-se que o comprometimento da capacidade funcional possa contribuir para uma pior qualidade de vida (MARCHON *et al.*, 2010). Resultados de recente estudo realizado na UFMG (PIRES, 2015) que se encontra em fase de submissão do artigo, demonstraram que a SPPB foi capaz de diferenciar níveis funcionais de indivíduos com DAP. Portanto o instrumento se mostra uma alternativa importante para a avaliação da capacidade funcional de indivíduos com DAP.

Para a realização da SPPB, foi avaliada a confiabilidade teste-reteste. O protocolo para a aplicação da SPPB foi realizado conforme sua versão brasileira, que inclui os testes de equilíbrio estático em ortostatismo, de velocidade da marcha e de força muscular de membros inferiores (GURALNIK *et al.*, 1995; NAKANO, 2007). Durante o teste de equilíbrio o participante deveria ser capaz de manter-se em cada um das posições: em ortostatismo com os pés juntos, em ortostatismo com um pé parcialmente à frente (postura semi *tandem*) e em ortostatismo com um pé à frente (postura *tandem*), por 10 segundos. O participante recebia nota um (1) caso conseguisse manter-se na posição por 10 segundos e nota zero (0) caso permanecesse por menos de 10 segundos ou não conseguisse realizar o teste, nas

duas primeiras posições. Na terceira posição, o indivíduo recebia nota dois (2) se conseguisse manter a posição por 10 segundos; nota um (1) se mantivesse a posição por três a 9,99 segundos e, nota zero (0) para o tempo menor que três segundos ou caso não realizasse o teste. Se em qualquer das duas primeiras posições o participante pontuasse zero (0), o teste de equilíbrio era ser interrompido.

O teste de velocidade da marcha avaliou a caminhada do indivíduo em uma distância de 4 metros, demarcada por fitas fixas no chão. Caso o participante não conseguisse completar o teste recebia pontuação zero (0). A velocidade atingida no teste foi considerada para atribuir a pontuação de um (1) a quatro (4), sendo que quanto maior a velocidade, maior a pontuação. Quando o tempo gasto para a execução do teste era maior que 8,7 segundos era atribuído um ponto. No caso em que o teste tinha duração entre 6,21 a 8,7 segundos eram atribuídos dois pontos. Quando o teste durava de 4,82 a 6,2 segundos eram atribuídos três pontos. Caso o teste durasse menos do que 4,82 segundos eram atribuídos quatro pontos. Durante o teste de sentar-levantar da cadeira, o participante era instruído a sentar e levantar da cadeira, por cinco vezes consecutivas, sendo que quanto maior o tempo, menor a pontuação. Portanto, recebia nota zero (0), caso não completasse o teste ou nota de um (1) a quatro (4) de acordo com o tempo despendido para a realização da tarefa. Para esse teste a cadeira utilizada não possuía apoio lateral e o participante não poderia utilizar apoio dos membros superiores, permanecendo com os mesmos cruzados à frente do tronco. O somatório dos pontos de cada teste deu origem ao escore total da SPPB, variando de zero (pior capacidade) a 12 (melhor capacidade). A interpretação do resultado pode ser realizada da seguinte forma: zero a três pontos: incapacidade ou capacidade ruim; quatro a seis pontos: baixa capacidade; sete a nove pontos: capacidade moderada e 10 a 12 pontos: boa capacidade (GURALNIK *et al.*, 1995; NAKANO, 2007). No presente estudo, as variáveis analisadas da SPPB foram o escore total e os escores de cada domínio separadamente. No APÊNDICE 2 encontram-se as orientações para aplicação da SPPB.

5.5.6 *Walking Impairment Questionnaire (WIQ)*

O *Walking Impairment Questionnaire (WIQ)* é um questionário utilizado para a obtenção de informações sobre a percepção de locomoção dos indivíduos com DAP que apresentam claudicação intermitente. O questionário aborda os aspectos referentes ao último mês e é composto por três domínios: distância (distâncias que o indivíduo consegue caminhar), velocidade (velocidade que o indivíduo consegue caminhar) e escadas (quantidade de escadas que o indivíduo consegue subir). O WIQ apresentou validade e reprodutibilidade após sua tradução para o português em amostra brasileira (RITTI-DIAS *et al.*, 2009). Seu escore varia de zero a 100% em cada domínio, sendo 100% o melhor escore.

Trata-se de um instrumento sensível para detectar diferenças na capacidade funcional e no risco da mortalidade de indivíduos com DAP, conforme os resultados encontrados na literatura. O estudo de Monteiro *et al.*, 2013, verificou que o número de flexões plantares realizado no HRT por indivíduos com DAP foi capaz de diferenciar indivíduos de classes extremas no domínio subir escadas do WIQ (MONTEIRO *et al.*, 2013). O estudo de Jain *et al.*, 2012, demonstrou que homens e mulheres com DAP que têm uma pontuação mais baixa no domínio subir escadas do WIQ apresentam um maior risco de mortalidade por doenças cardiovasculares ou outras causas, quando comparado com aqueles indivíduos com maiores pontuações no mesmo domínio (JAIN *et al.*, 2012).

5.5.7 *Near-Infrared Spectroscopy (NIRS)*

A espectroscopia de luz próxima ao infravermelho ou *Near-Infrared Spectroscopy (NIRS)* é um aparelho utilizado para avaliar de forma não invasiva o fluxo sanguíneo muscular, bem como os níveis de oxigenação tecidual tanto em condições estáticas quanto dinâmicas. A utilização da NIRS permite verificar a redução de fornecimento de oxigênio durante o esforço, que comumente ocorre em indivíduos com DAP (COLIER *et al.*, 1995; COMEROTA *et al.*, 2003).

A NIRS trata-se de um sistema portátil de onda contínua (Artinis®, sistema Portamon, Holanda), que utiliza a emissão de luz em dois comprimentos de onda (760 e 850 nm)

para aferir as concentrações de HbO₂, HHb e calcular a StO₂. Será avaliado o ajuste da HbO₂, HHb, StO₂ e das variáveis derivadas da NIRS durante os testes de esforço, antes e após intervenção. Para análise dos resultados coletados pela NIRS foi utilizado *software* específico fornecido pelo fabricante (Artinis, Oxymox). Para extração das variáveis de interesse, os dados foram filtrados com média móvel de um segundo e posteriormente exportados para um banco de dados numa frequência de uma medida a cada 10 segundos (0,1 hertz) (B.V., 2011).

5.5.8 Teste em esteira com velocidade e inclinação constantes

Vários protocolos de esteira são utilizados para avaliar a capacidade de caminhada de indivíduos com DAP. Frequentemente usa-se a velocidade constante variando de 2 a 4 Km/h e 0%, 10% ou 12% inclinação (NICOLAÏ *et al.*, 2009). O estudo de Nicolai *et al.*, 2009, demonstrou que testes contínuos realizados com 10% de inclinação apresentaram maior reprodutibilidade (CCI 0,89; IC95%: 0,86-0,91) do que quando realizado sem inclinação (CCI 0,76; IC95%: 0,54-0,88), em pacientes com DAP. Além disso, foi realizada neste estudo uma análise de regressão para avaliar a influência da velocidade, inclinação e tipo de protocolo (protocolo constante ou incremental) na confiabilidade do teste de esteira em pacientes com DAP. Foi verificado que a confiabilidade do protocolo em esteira com velocidade constante para indivíduos com DAP não depende da velocidade ($z=1.34$, $p=0,18$), mas sim da inclinação ($z=2,55$, $p=0,01$) da esteira. (NICOLAÏ *et al.*, 2009). Vale ressaltar a importância da realização deste tipo de protocolo submáximo para avaliar a distância de dor inicial e dor máxima em situações reprodutíveis, ou seja, em uma mesma velocidade e inclinação. Portanto, a partir desta avaliação é possível comparar a distância percorrida até a dor inicial e dor máxima, em dois momentos distintos, utilizando-se o mesmo protocolo.

Considerando as evidências da literatura este estudo utilizou um protocolo em esteira com velocidade constante a 3,2 Km/h e 10% de inclinação para avaliar a capacidade funcional de indivíduos com DAP. Foram registrados, assim como no ISWT, o tempo para o início da dor, distância percorrida até dor inicial, tempo de dor máxima, distância total e tempo de repouso necessário para desaparecer os sintomas. O indivíduo foi orientado a caminhar o máximo de tempo possível até a dor máxima. Foi realizado um minuto de aquecimento na esteira, no qual era feito incremento progressivo de

velocidade e inclinação até atingir 3,2 Km/h e 10%. O teste foi realizado até o sintoma isquêmico limitante. Quando o indivíduo atingisse dor máxima era realizado desaquecimento com velocidade de 2,0 Km/h e 0% de inclinação para evitar redução brusca do retorno venoso, com conseqüente redução do débito cardíaco. Foi realizado de um a dois minutos de desaquecimento de acordo com a tolerância do indivíduo. Consideramos que esta velocidade de 3,2 Km/h permitiu avaliar tanto indivíduos mais debilitados quanto indivíduos com menor déficit funcional gerado pela DAP.

5.5.9 Escala tipo *Likert* para avaliar a percepção subjetiva da tolerância ao exercício e capacidade de caminhar após o tratamento

Ao final da intervenção foi apresentada uma escala do tipo *Likert* aos participantes, para avaliar a sua percepção da mudança da tolerância ao exercício e capacidade de caminhar após o tratamento. A escala apresentava cinco opções de resposta: melhor, um pouco melhor, sem alteração/não houve mudança, um pouco pior e pior (APÊNDICE 3).

5.6 Variáveis

5.6.1 Variáveis Relacionadas à Capacidade Funcional

- Distância percorrida até dor inicial e distância total, tempo para o início da dor e tempo de dor máxima e tempo de repouso necessário para desaparecer os sintomas no ISWT e teste de velocidade e inclinação constantes em esteira;

5.6.2 Variáveis Relacionadas ao Metabolismo Muscular

- Delta da StO_2 (ΔStO_2_{est}): Diferença entre o menor valor de StO_2 obtido durante o teste da esteira e o valor basal;
- Delta da HHb (ΔHHb_{est}): diferença entre a concentração HHb final e inicial do teste de esteira;
- Tempo relativo de recuperação da StO_2 no teste na esteira: A razão entre o tempo (segundos) necessário, a partir do aquecimento do teste em esteira, para retornar ao

valor basal de StO_2 (valor antes da oclusão), e o tempo total do teste em esteira (em segundos), multiplicado por 100;

- Tempo para atingir menor StO_2 : tempo, a partir do início do aquecimento do teste em esteira para atingir a menor StO_2 até o fim do teste (em segundos);
- Tempo de resistência: tempo até o fim do teste (em segundos), após o indivíduo atingir a menor StO_2 ;
- Economia de caminhada relativa a StO_2 (metros/ ΔStO_2): economia de caminhada verificada pela relação da distância percorrida para cada unidade de queda da StO_2 durante o teste da esteira;
- Economia de caminhada relativa a HHb (metros/ ΔHHb): economia de caminhada verificada pela relação da distância percorrida para cada unidade de aumento da HHb durante o teste da esteira;
- Taxa de desoxigenação durante o teste de esforço: é a razão entre o delta da StO_2 durante o teste (%) e o tempo total gasto para atingir o menor valor de StO_2 (em segundos);
- Taxa de reoxigenação durante o teste de esforço: é a razão entre o delta da StO_2 durante o teste (%) e tempo (segundos) necessário, a partir do aquecimento do teste em esteira, para retornar ao valor basal de StO_2 (valor antes da oclusão).
- Taxa de reoxigenação relativa durante o teste de esforço: é a razão entre o delta da StO_2 durante o teste (%), o tempo relativo de recuperação da StO_2 .
- Tempo para recuperação da StO_2 após manobra de oclusão: tempo gasto para que a saturação retorne ao valor basal após manobra de oclusão.

5.6.3 Variáveis Relacionadas ao Desempenho Muscular, à Percepção Da Capacidade de Locomoção e ao Fluxo Arterial em Membros Inferiores

- Número de flexões plantares realizadas no HRT, tempo gasto (segundos) e taxa de repetição (flexões plantares por segundo) para execução das mesmas até o ponto de fadiga voluntário;
- Pontuação total no SPPB;
- Pontuação (percentual) em cada domínio do WIQ;
- Índice tornozelo-braço de repouso.

5.7 Procedimentos

5.7.1 Protocolo de Avaliação

Uma vez que o voluntário atendesse aos critérios de inclusão ele era inscrito no estudo pelos avaliadores. Após a seleção, explicação da pesquisa e assinatura do TCLE, o voluntário foi submetido à avaliação. Somente após seleção e avaliação é que se realizava a alocação aleatória para um dos dois grupos: aeróbico convencional e (GC) aeróbico modificado (GM) concomitante ao uso de carga. A alocação foi realizada pelo profissional responsável pela intervenção, a partir de uma lista numerada sequencialmente obtida do coordenador do projeto, mantendo assim o sigilo da alocação. O método utilizado para geração da sequência randomizada de alocação foi o *software* disponível no website www.randomization.com. No *software* a aleatorização foi realizada em bloco (a cada quatro voluntários). Foram realizadas duas avaliações: inicial e após 12 semanas de treinamento supervisionado, três vezes por semana (GARDNER *et al.*, 2012).

A avaliação foi composta de: avaliação fisioterápica para obtenção de dados clínicos e sociodemográficos, mensuração de massa e altura para cálculo do IMC (Asimed®; Barcelona, Espanha), índice- tornozelo braço de repouso, ISWT, SPPB, HRT e Teste em esteira com velocidade constante. Após avaliação fisioterápica foi aplicado o WIQ sob a forma de entrevista para obter informações sobre a capacidade de locomoção dos participantes. Na reavaliação, além de repetir-se o processo de avaliação citado acima, foi apresentada uma escala do tipo *Likert* aos participantes, para avaliar a sua percepção da mudança da tolerância ao exercício e capacidade de caminhar após o tratamento (APÊNDICE 3).

Todos os testes foram realizados por avaliadores não envolvidos com o protocolo de treinamento, que não tinham conhecimento do grupo ao qual cada voluntário da pesquisa estava alocado. A ordem de realização dos quatro testes foi aleatória definida por sorteio. Entre cada teste foi dado intervalo de 20 minutos. Para que o teste subsequente pudesse ser realizado os dados vitais deveriam ter retornado aos valores basais. Os participantes foram orientados a evitar bebidas alcoólicas e com cafeína, bem como a realização de qualquer exercício extenuante no dia anterior à

realização dos testes. Além disso, eles foram orientados a fazer uma alimentação leve duas horas antes da realização dos testes. Na reavaliação o indivíduo recebeu as mesmas orientações. Neste momento a ordem de realização dos quatro testes foi a mesma utilizada na avaliação para cada indivíduo.

A mensuração do índice tornozelo-braço de repouso foi realizada com o indivíduo em decúbito dorsal, após repouso de 30 minutos. Em seguida os sensores da NIRS foram posicionados na região medial do músculo gastrocnêmio, ao nível da maior circunferência e fixados com filme plástico e faixa elástica (QUARESIMA *et al.*, 2001; MANFREDINI *et al.*, 2009). Sabe-se que o gastrocnêmio medial é o principal músculo envolvido na flexão plantar dinâmica e que a demanda de oxigênio com o aumento da frequência e duração da contração está associado com o aumento do fluxo sanguíneo (QUARESIMA *et al.*, 2001). Os dados foram inicialmente obtidos numa frequência de 0,1 hertz (Hz). Com o indivíduo posicionado em decúbito dorsal após estabilização inicial da medida, foi registrado o valor basal de saturação tecidual e em seguida iniciada manobra de oclusão arterial. Esta manobra foi realizada com um manguito, constituído de braçadeira confeccionada em nylon acoplado a um dispositivo pneumático, específico para realização da manobra de oclusão. O manguito, posicionado entre o terço médio e distal da coxa do indivíduo, foi inflado acima de 250 mmHg até 280 mmHg (CRENSHAW *et al.*, 2012; MARTIN *et al.*, 2013; MCLAY *et al.*, 2016) e assim mantido por um período de cinco minutos, até que ocorresse a estabilização das medidas (FERRARI *et al.*, 2011; MCLAY *et al.*, 2016). Este procedimento funcionou como uma calibração fisiológica, criando uma escala funcional que possibilitou comparar melhor diferentes indivíduos (FERRARI *et al.*, 2011; MCLAY *et al.*, 2016). O valor mínimo de saturação obtido nesse período, após a constatação da estabilização da medida de HHb, foi considerado o zero funcional de oxigenação do tecido e foi utilizado para a análise dos resultados, juntamente com os valores obtidos durante os testes.

Entre o final da manobra de oclusão e o início do teste de exercício, o indivíduo permaneceu em repouso em decúbito dorsal por 10 minutos, a fim de certificar que os valores de oxigenação tecidual basal fossem completamente restabelecidos e com isso, evitássemos prejuízo de desempenho durante os testes funcionais. Os testes ISWT, HRT, SPPB e esteira com velocidade e inclinação constantes foram realizados

em seguida, em ordem aleatória. A NIRS foi utilizada durante a realização dos testes ISWT, HRT, SPPB e teste em esteira com velocidade constante com o objetivo de avaliar o comportamento variáveis HbO₂, HHb e StO₂.

5.7.2 Protocolo Experimental

Os voluntários de ambos os grupos participaram de 12 semanas de treinamento supervisionado, três vezes por semana (GARDNER *et al.*, 2012). Qualquer protocolo de exercício para indivíduos com DAP deve levar em consideração a possibilidade da presença da doença arterial coronária (DAC) associada, uma vez que o processo aterosclerótico apresentado por esses indivíduos tende a ser sistêmico (STEWART *et al.*, 2002; HIRSCH *et al.*, 2006). Durante a avaliação dos indivíduos com DAP foi verificada a presença de história prévia de infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico, angina e/ou outros sinais ou sintomas cardiovasculares. Indivíduos com história negativa para esses eventos realizaram o protocolo de treinamento até dor claudicante máxima, respeitando o limite de 85% da FC máxima prevista pela idade, estimado pela equação de Karvonen ($FC_{máxima} = 220 - \text{idade}$) (FOX E HASKELL, 1970). Já os voluntários com história positiva para algum desses eventos foram submetidos à avaliação médica com o cardiologista do serviço e teste ergométrico. Caso fosse verificada presença de sinais eletrocardiográficos de isquemia induzida pelo esforço no teste ergométrico era determinado o limiar isquêmico. A intensidade do exercício para esses indivíduos com história positiva para DAC também era até a dor claudicante máxima, porém, foi levado em consideração o limiar isquêmico, ou seja, o treinamento era realizado 10 batimentos por minuto (bpm) abaixo da frequência cardíaca onde o indivíduo apresentou isquemia ou 1000 unidades abaixo do duplo produto isquêmico, dado pelo produto da PAS e FC isquêmica. A intensidade de treinamento dos indivíduos de ambos os grupos foi determinada levando-se em consideração os critérios descritos acima.

O GC realizou treinamento aeróbico inicialmente no solo, por 30 minutos com intensidade até dor claudicante máxima. Caso o indivíduo não atingisse a dor máxima em 30 minutos, caminhando no solo, ele realizava a caminhada na esteira, sem inclinação, com a velocidade média atingida no solo. A partir do momento que o

indivíduo não atingisse sintoma limitante em 30 minutos na esteira foi realizado incremento progressivo de 0,2 Km/h na velocidade (APÊNDICE 4).

O GM realizou o mesmo treinamento até dor claudicante máxima incluindo sobrecarga progressiva em membros inferiores por meio da adição de caneleiras. O tratamento do GM foi realizado primeiramente no solo, inicialmente sem carga em membros inferiores que era adicionada gradativamente. Caso o indivíduo atingisse o tempo mínimo de 15 minutos de caminhada no solo sem que o sintoma limitante fosse alcançado, eram adicionados pesos (em forma de caneleira) ao nível dos tornozelos para aumentar a sobrecarga, de forma progressiva, evoluindo o valor de 0,5 quilo em cada membro inferior, no limite máximo de dois quilos, considerando o tempo descrito e a ausência da dor limitante. Caso o indivíduo atingisse o tempo mínimo de 15 minutos com sobrecarga de dois quilos, durante caminhada no solo sem que o sintoma limitante fosse alcançado, a atividade passava a ser realizada em esteira, com a velocidade média alcançada no solo, sem sobrecarga em membros inferiores. Foram adicionados pesos (em forma de caneleira) ao nível dos tornozelos para aumentar a sobrecarga, de forma progressiva, evoluindo o valor de 0,5 quilo em cada membro inferior, no limite máximo de dois quilos, a partir do momento que o indivíduo atingisse 15 minutos de caminhada na esteira sem apresentar dor claudicante máxima. A partir do momento que o indivíduo não atingisse sintoma limitante em 15 minutos, com sobrecarga de dois quilos, era realizado incremento progressivo de 0,2 Km/h na velocidade da esteira (APÊNDICE 5).

Nos dois grupos, sempre que o voluntário precisasse parar por dor claudicante máxima, teria início uma nova caminhada, tão logo desaparecessem os sintomas. O tempo total de caminhada era dado pela soma de todas as caminhadas realizadas pelo indivíduo e deveriam totalizar 30 minutos, desconsiderando as interrupções. Ambos os grupos realizavam aquecimento e resfriamento, respectivamente no início e final de cada caminhada. Foram registrados em todas as sessões: tempo para o início da dor, tempo para o aparecimento da dor máxima, tempo de repouso necessário para desaparecer os sintomas e a distância total que o voluntário caminhava em cada sessão.

5.7.3 Monitoramento Dos Dados

Um pesquisador independente, que não sabia a qual grupo os participantes foram alocados, realizou o gerenciamento e análise de banco de dados.

5.7.4 Cálculo Amostral

O cálculo amostral realizado previamente ao estudo piloto foi baseado em estudos prévios da literatura, conforme descrito no artigo 1 no qual encontra-se a descrição detalhada do protocolo do estudo.

5.7.4.1 Cálculo amostral a partir de estudos prévios

O tamanho da amostra foi calculado considerando a variável distância total como a mais importante para análise (TRIOLA, 2014). A partir de estudos prévios com indivíduos com DAP de características semelhantes às dos sujeitos a serem alocados para este estudo (DA CUNHA-FILHO *et al.*, 2007) o tamanho da amostra calculado foi de 70 participantes por grupo, considerando um poder de 80% e um alfa de 5%.

5.7.4.2 Cálculo amostral a partir do estudo piloto

O cálculo amostral foi realizado a partir de um estudo piloto com 12 indivíduos por grupo no qual foi considerado o menor tamanho de efeito para a estimativa do n amostral. Para realização do cálculo foi considerado um alfa de 5%, um poder de 0,80 e o tamanho de efeito da ANOVA (f), para cada variável, estimado pela equação:

$$\left(f = \sqrt{\frac{SQ_A}{SQ_e}} \right), \text{ onde } SQ_A = \text{soma de quadrados da respectiva fonte de variação e } SQ_e =$$

soma de quadrados dos erros (HEDEKER *et al.*, 1999; PORTNEY e WATKINS, 2015). A partir do cálculo amostral foi considerado o maior n encontrado e verificada a necessidade de 18 indivíduos por grupo.

5.7.5 Procedimentos Estatísticos

A distribuição normal das variáveis contínuas foi avaliada pelo teste de Anderson-Darling. Foi realizada a análise descritiva dos dados e os resultados expressos como média \pm desvio-padrão ou frequências absoluta e relativa.

As comparações das variáveis categóricas, para caracterização dos GRUPOS, foram realizadas via teste Exato de Fisher (tabelas 2x2) ou pelo coeficiente Cramer's V (tabelas assimétricas).

No artigo 1 as comparações entre os GRUPOS (convencional x modificado), entre os MOMENTOS (pré x pós-treinamento) e o efeito de interação entre GRUPOS x MOMENTOS foram realizadas por meio de equações de estimação generalizadas (*Generalized Estimating Equations* - GEE) (LIANG e ZEGER, 1986). Em todos os modelos, as variáveis de desfecho foram analisadas como variáveis dependentes, já os GRUPOS e os MOMENTOS como variáveis independentes. Para se determinar a melhor função de ligação e a melhor matriz de correlação dos modelos, foi utilizado o critério de quase-verossimilhança no modelo de independência (QIC). Quanto menor o QIC, melhor o ajuste do modelo (PAN, 2001). As comparações *post hoc* foram realizadas via teste de Bonferroni. Um valor de alfa de 5% foi considerado para significância estatística.

No artigo 2 para avaliar as diferenças entre os grupos (convencional x modificado), situação (pré x pós) e a interação entre grupos e situação, foi utilizado o *linear mixed model*. As variáveis dependentes "grupos" e "situação" entraram no modelo como efeito fixo e os "sujeitos" como efeito aleatório. Para a escolha do melhor modelo foram utilizados os valores de máxima verossimilhança restrita (*-2 restricted log likelihood*), adotada a estrutura de covariância diagonal para as medidas repetidas e autorregressiva de 1ª ordem para efeitos aleatorizados. Comparado à análise de intenção de tratar, este procedimento fornece melhores estimativas para dados perdidos e aborda as diferenças individuais de forma mais adequada (PRESS, 2009; DETRY e MA, 2016). Um valor de alfa de 5% foi considerado para significância estatística.

Os dados foram analisados nos programas estatísticos *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS, Inc., USA, versão 15.0).

6 RESULTADOS

6.1 ARTIGO 1

Effects of an alternative aerobic training in individuals with peripheral arterial disease using progressive overload in the lower limbs – a randomized clinical trial protocol

Abstract

Background

Peripheral arterial disease (PAD) is characterized by intermittent claudication (IC), which directly interferes with the functional performance of an individual. The gold standard for the treatment of patients with PAD is walking with an intensity close to the maximum IC level. Although muscle resistance training programs also represent a therapeutic option, the benefits of training programs that use walking concurrently with the use of loads have not been described. Thus, the aim of this study is to compare the effects of two types of training, a conventional walking program and walking with weights on ankles, in adults with PAD on functional capacity, muscular metabolism, muscular performance and heart rate variability

Methods/Design

A randomized clinical trial will be conducted with two groups: a conventional aerobic group (CG) and a modified aerobic group with weights on ankles (MG). Individuals assigned to the MG group will walk with weights on ankles, performing resistance training simultaneously with functional training (walking). There will be 140 subjects with PAD and IC randomly allocated to the CG and MG. Both groups will perform walking training 3 times a week for 12 weeks. The CG will walk with an intensity close

to the maximum IC level, and the MG will perform the same training, including a progressive overload with ankle weights. Participants will be assessed before and after the 12-week training period. Pre- and post-treatment evaluations will consist of the resting ankle-brachial index (ABI), the Short Physical Performance Battery (SPPB), the Heel-Rise Test (HRT), the treadmill test with constant speed and inclination, the Incremental Shuttle Walk Test (ISWT), and the Walking Impairment Questionnaire (WIQ). Near infrared spectroscopy (NIRS) will be used during exercise tests to verify exercise-induced muscle ischemia in real time, using adjustments of oxyhemoglobin (HbO₂), deoxyhemoglobin (HHb) and tissue saturation (StO₂). For the statistical analysis, data will be presented as measures of central tendency and dispersion. The distribution of the data will be analyzed using the Kolmogorov-Smirnov test. Differences between groups and between pre-post situations, in addition to the interaction effect, will be analyzed using generalized estimation equations (GEE). An alpha value of 5% will indicate statistical significance.

Discussion

The results of the trial will be directly applicable to the development of new treatment strategies for adults with PAD.

Trial registration:

ISRCTN44928994. Registered March 10, 2011. Last edited: June 08, 2017.

Keywords: peripheral arterial disease, intermittent claudication, training, exercise.

Background

Peripheral arterial disease (PAD) is a chronic obstruction of the arteries that irrigate the extremities, and the main cause of PAD is peripheral atherosclerosis. [1]. Peripheral atherosclerosis is one of the manifestations of systemic atherosclerosis, often coexisting with atherosclerotic cerebrovascular and coronary disease [2]. PAD represents one of the major causes of morbidity in the elderly population [1, 3].

PAD presents a variety of risk factors in its etiopathogenesis [1, 3]. Included among these factors are smoking, hypertension, diabetes, dyslipidemia, advanced age and sedentary lifestyle [4, 5]. All of these risk factors lead to morphological alterations of the vessel wall, favoring the formation of atherosclerotic plaque responsible for the gradual obstruction of the vascular lumen [1, 5, 6].

In addition to this gradual obstruction, atherosclerotic plaque interferes with the complacency of the vessel wall during physical activity. Frielingsdorf and colleagues [3] demonstrated that stenosed vessels lose the ability to properly regulate blood flow, probably due to a reduced production of nitric oxide (important vasodilator), increased alpha-adrenergic tone, increased platelet aggregation and thromboxane A₂ and serotonin release (vasoconstrictor substances). This loss of regulation in addition to mechanical vessel obstruction results in poor irrigation and ischemia, triggering pain in the musculature located distally to the affected artery whenever there is a need to increase the muscular blood supply [7, 8]. Intermittent claudication (IC) is characterized by pain, cramp, pressure, or weight sensation induced by ischemia during walking that is relieved with rest [3-5, 9]. Approximately 15 to 40% of individuals with PAD present with IC, which directly interferes with their functional performance [10].

The imbalance between the supply and demand of tissue oxygen in individuals with PAD, which occurs during activities such as walking, is characterized by reduced

tissue oxygenation [11]. Near infrared spectroscopy (NIRS) has been used to non-invasively assess exercise-induced muscle ischemia in real-time, using adjustments in the variables oxyhemoglobin (HbO_2), deoxyhemoglobin (HHb), and tissue saturation (StO_2) [12].

Recent studies have shown that absolute StO_2 values at rest are similar in healthy and in PAD subjects. However, during physical activity, individuals with PAD present a sudden drop of StO_2 at the beginning of exercise, reach significantly lower values of StO_2 and have a significantly longer recovery time compared with healthy individuals [13]. Komiyama et al. demonstrated that the recovery time of StO_2 in individuals with diabetes and PAD who were unable to complete a 5-minute treadmill test was significantly longer than the recovery time of individuals able to complete the same test, as verified by NIRS [14]. Initial studies using NIRS in subjects with PAD suggest a probable relationship between functional performance and muscle metabolic responses [13].

The prescription of physical activity is widely used in primary prevention to control risk factors for cardiovascular diseases, including PAD [2, 5, 6, 9, 15, 16]. Physical activity has been associated with favorable changes in the risk of the disease, leading to reduced obesity, increased glucose metabolism and insulin sensitivity, increased plasma high-density lipoprotein levels, decreased low-density lipoprotein levels and increased production of nitric oxide [10].

Pharmacological (use of cilostazol) and surgical therapies are common forms of intervention in the treatment of PAD and are often still considered as first-line therapies [1, 2, 8, 10, 15]. However, the high cost of these interventions, the high variability of the results, and the risks associated with these types of treatment encourage the search for cheaper alternatives with lower risk and consistent results.

Thus, a physical activity program is one such alternative treatment that has been suggested as a first-line therapy. Physical exercise promotes an increase in the individual's functional capacity, increasing the walking time and distance before the onset of claudication and until maximal claudication [1, 9, 15]. These effects are due to increased blood flow and nitric oxide synthesis, improved muscle oxidative capacity, attenuation of inflammation and ischemic muscle damage, and reduced energy expenditure for walking [11, 15].

The current basis for the treatment of patients with lower limb PAD through physical activity is to walk near the maximum level of claudication, with a frequency of at least three times a week for a minimum duration of thirty minutes and a minimum of three months [15, 17, 18]. This type of treatment produces satisfactory functional results by increasing the time and distance walked by PAD patients [15, 17]. Additionally, the pain threshold increases when patients participate in treatment with walking [15, 17]. Muscle resistance training has also been a form of adjuvant intervention suggested for the treatment of patients with PAD [19, 20]. Because of a sedentary lifestyle and decreased mobility, patients with PAD may have some degree of loss of muscle mass and the consequent ability to produce force, thus justifying the proposal of muscular resistance training [9, 16, 20].

Mcguigan and colleagues [19] used a muscular strengthening program for patients with PAD and demonstrated increases in the claudication threshold, muscle capillarization, distribution of muscle fibers and amount of myosin, all in addition to an increase in distance walked by the patients. However, Hiatt et al. [9] demonstrated that a walking program produced superior results to strength training regarding the time of onset of intermittent claudication and total walking time. In their study, muscle strengthening did not result in further improvements in walking distance when

performed after walking [9]. McDermott et al. [20] compared walking-type aerobic training to lower limb strengthening and observed that gains in walking performance were higher in the aerobic training group. However, the strengthening group obtained higher gains in the functional activity of climbing stairs [20]. Ritti-Dias and colleagues [21] also compared whole body strength training to walking training and detected similar functional improvements. However, they observed that strength training produced less pain during the sessions, therefore increasing exercise tolerance [21]. Parmenter et al. [22] observed that high-intensity resistance training for 24 weeks in elderly patients with PAD significantly improved walking distance in the six minute walk test. They found no improvements in the groups that underwent low intensity resistance training and unsupervised walking training [22].

It has been well established in the literature that walking treatment has a beneficial effect for individuals with PAD [1, 2, 4-6, 9, 15, 17]. Although muscle resistance training programs are a therapeutic option to increase walking distances for these patients, the benefits of a training program using walking concurrently with the use of load have not been described, although the association is feasible and promising.

Methods/Design

The overall aim of the present study is to evaluate the effects of a training program using modified walking with weights on ankles compared to traditional walking training in patients with PAD on functional capacity, muscular metabolism, muscular performance and heart rate variability.

Questions/Hypotheses

The primary hypothesis is that a training program using modified walking with weights on ankles will improve functional capacity and muscular metabolism compared to traditional walking training in individuals with PAD. The secondary hypothesis is that a training program using modified walking with weights on ankles will improve muscular performance, heart rate variability and perception of walking impairment compared to traditional walking training in individuals with PAD.

The study design is a single-blind, randomized controlled trial. Assessors will be blinded to the treatment allocation for the duration of the trial. Due to the nature of the intervention, neither participants nor intervention staff can be blinded to allocation. Adults with PAD with intermittent claudication will be recruited from the clinic of Cardiology and Vascular Surgery, Clinical Hospital, Universidade Federal de Minas Gerais.

Assessors will enroll participants for the study once the participants meet the inclusion criteria. Only after selection and assessment, participants will be randomly allocated to one of two groups by the professional responsible for the intervention, from a sequentially numbered list obtained from the project coordinator: conventional aerobic group (CG) or modified aerobic group with weights on ankles (MG). Generation of the randomized allocation sequence will be performed by the project coordinator using the software available on the website www.randomization.com. Randomization will be performed in a block (every four participants will be assigned randomly). The volunteers will participate in aerobic training three times a week for 12 weeks.

Two evaluations will be performed: initial and after 12 weeks of supervised training (figure 1). The assessment will comprise evaluations of body mass index (Asimed®, Barcelona, Spain) and ankle brachial index (ABI), answering a Walking Impairment Questionnaire (WIQ), and performing an Incremental Shuttle Walk Test

(ISWT), a Short Physical Performance Battery (SPPB), a Heel-Rise Test (HRT), and a treadmill test with constant speed and inclination. The order of the four exercise tests will be random. We will use NIRS during exercise tests to evaluate the adjustments of the variables HbO₂, HHb and StO₂. The CG will perform aerobic training initially on the ground for 30 minutes with intensity until maximal claudicating pain. The MG will perform the same training until maximal claudicating pain including progressive overload in the lower limbs using ankle weights. The present study was approved by the Ethics Committee of Research from Federal University of Minas Gerais, registration CAAE 51274515.4.0000.5149, on February 15, 2016.

INSERT FIGURE 1

Patient population: inclusion and exclusion criteria

Patients will be eligible if they meet the following criterion:

1. Adult male or female with a resting ABI < 0.9 and no pain at rest.

Subjects will be excluded for the following reasons:

1. Presence of diseases or complications that will preclude training, such as cardiac failure, unstable angina, arrhythmia, decompensated diabetes (random glucose greater than 250 mg/dl), or signs of hemodynamic instability.
2. Participation in supervised exercise during the last six months.

Primary outcome measure(s):

1. Initial claudication distance (ICD) and absolute claudication distance (ACD), initial claudication time (ICT) and absolute claudication time (ACT), and resting

time required for the symptoms to disappear in the ISWT and treadmill test with constant speed and inclination.

The ISWT is a 12-stage, progressive, bi-directional walking test in which the velocity of the first stage is 30 meters per minute (m/min), and at each stage the velocity increases by 10 m/min [23]. Before starting the test, blood pressure and heart rate will be measured. Participants will be instructed to walk in a 10-meter flat corridor demarcated with two cones. Each individual will be oriented to walk from one cone to the other, with speed determined by the emission of a sound signal. The participant, initially positioned near one of the cones, will begin the walk to the other cone after hearing a beep. Each new stage will begin with a distinctive sound that indicates the individual's need to increase their walking speed. In the case that the participant reaches the opposite cone before the signal, they will march while waiting for the next signal, and then go to the opposite cone. If the participant does not reach the cone twice consecutively, the test will be stopped. Heart rate will be recorded at the end of each stage. At the end of the test, the individual will be questioned regarding the subjective perception of exertion using the Borg scale. Blood pressure and heart rate will be recorded, as well as ICT, ACT, ICD, ACD and resting time required for the symptoms to disappear [23].

The treadmill test protocol will use a constant velocity of 3.2 km/h and a constant inclination of 10% to evaluate the functional capacity of individuals with PAD [24, 25]. We will record ICT, ACT, ICD, ACD and resting time required for the symptoms to disappear, as well as the ISWT. Individuals will be instructed to walk as long as possible up to the maximum pain. One minute of warm-up will be carried out on a treadmill, in which a progressive increase of speed and inclination will be made up to

3.2 km/h and 10%, until the start of the test. The test will be performed until the ischemic limiting symptoms are reached. When the patient reaches maximum pain, they will perform a cool down with a velocity of 2.0 km/h and 0% inclination for one or two minutes, according to the tolerance of the individual, to avoid a sudden reduction in venous return with consequent reduction in cardiac output. We consider that the velocity of 3.2 km/h will allow us to assess both individuals who are more impaired and individuals with a lower functional deficit caused by PAD.

2. HHb, HbO₂ and StO₂ in the calf muscles during ISWT, HRT and treadmill test with constant speed and inclination.

Before performing the tests, the NIRS sensors will be positioned in the medial region of the gastrocnemius at the level of the largest circumference and fixed with plastic film and an elastic band with the individual in the supine position [26] [27]. Initially, the arterial occlusion maneuver will be performed using a cuff positioned on the thigh of the participant that will be inflated to a value greater than 250 mmHg and maintained for a period of five minutes. This procedure will function as a physiological calibration, creating a functional scale that will allow a better comparison of different individuals [12]. The exercise tests will be performed in this sequence, when it will be possible to follow the adjustments of variables HbO₂, HHb and StO₂ in real time.

Secondary outcome measure(s):

1. Number of plantar flexions performed in the HRT, time in seconds to complete the test and repetition rate (plantar flexions per second) when performing plantar flexions up to the point of volunteer fatigue.

2. WIQ score in each domain.

3. SPPB score.
4. Resting ABI.
5. Heart rate variability (HRV) during rest and treadmill test with constant speed and inclination.

The HRT will be performed with the individual standing barefoot, in orthostatism and with bipedal support [28]. Individuals will support themselves using their dominant hand on the wall in front of them with a semi-flexed elbow to assist in balance maintenance. An instrument was created for the individual to perform plantar flexion at their maximum range of motion during all repetitions. The participant will perform the first plantar flexion in a full range of motion, to the point of support from the metatarsophalangeal joints, and the examiner will mark the maximum height reached by their head on an adjustable height instrument. The evaluator will demonstrate how the test is to be performed and guide them to touch their head against the adjustable height instrument in all plantar flexions to ensure that the individual performs plantar flexion throughout the range of movement for every repetition. During the test, individuals will perform the maximum number of plantar flexions they can bear up until the point of volunteer fatigue, as fast as possible. Verbal commands will be given at the start of the test, and no incentives will be given during the performance. The evaluator will register the number of repetitions performed and the total time spent performing the test. If the subject does not perform the movement with the knees extended or does not touch their head on the instrument two consecutive times, the test will be stopped.

The WIQ is used to obtain information about the perception of locomotion in individuals with PAD who present with intermittent claudication. The questionnaire assesses aspects related to the last month and consists of three domains: distance

(distance that the individual can walk), speed (speed that the individual can walk) and stairs (number of stairs that the individual can climb). The WIQ presented validity and reproducibility after its translation into Portuguese in a Brazilian sample [29]. The score ranges from zero to 100% in each domain, with 100% being the best functional score.

The SPPB is an instrument used for the assessment of functional capacity that combines data from a static balance test in orthostatism, gait velocity in a usual step and estimated muscle strength of the lower limbs, measured indirectly through the activity of sitting and standing from a chair [30, 31]. The protocol for the SPPB application will be performed according to its Brazilian version, which includes tests of static balance in orthostatism, gait velocity and lower limb muscle strength [31].

A handheld Doppler instrument (DV-2001, MEDPEJ®) will be used to measure resting ABI on the left and right sides, obtained using the highest ankle systolic blood pressure (SBP) divided by the highest brachial SBP [32, 33]. The participant will remain in the supine position for a period of 15 minutes before the measures begin. A specific upper limb cuff will be used to assess the systolic pressures of both limbs. In both lower limbs, BPS will be measured from the posterior tibial and dorsal arteries of the foot [33, 34].

HRV is a simple, noninvasive and reliable technique that can be useful to evaluate the influence of the autonomic nervous system on the heart [35]. For the evaluation of HRV during the tests, we will use the Polar® heart rate monitor, model RS800CX. The intervals between two successive R waves (iRR) will be recorded by means of a digital telemetry system consisting of a transmitter positioned on the participant's chest and a heart rate monitor. After a 10-minute resting period with the participant performing spontaneous breathing in the dorsal decubitus, the HRV evaluation will be initiated and the intervals between two successive R-waves (iRR)

will be recorded for an additional 10-minute resting period. The HRV will also be evaluated in the exercise situation; that is, during the treadmill test and for 10 minutes immediately after stopping the test with the participant in a supine position.

Intervention

The CG will perform aerobic training initially on the ground for 30 minutes with intensity until maximal claudicating symptoms. If the individual does not reach the maximum claudication within 30 minutes of walking on the ground, they will walk on the treadmill, without inclination, at the average speed reached during the last session on the ground. If the individual does not reach limiting symptoms within 30 minutes on the treadmill, a progressive increase of 0.2 km/h in velocity will be performed. The MG will perform the same training until reaching maximal claudicating pain, but with a progressive overload on the lower limbs by the addition of ankle weights. Training in the MG will first be performed on the ground, initially with no load on the lower limbs and with weight added gradually. If the individual reaches the minimum time of 15 minutes of walking on the ground without the limiting symptoms being reached, weights will be added at the level of the ankles to increase the overload. The overload will be progressively increased by 0.5 kg in each lower limb with a maximum limit of 2 kg, considering the time described and the absence of limiting pain. If the individual reaches the minimum time of 15 minutes with an overload of 2 kg during walking on the ground without reaching the limiting symptoms, the activity will be carried out on a treadmill without overload in the lower limbs, at the average speed reached during the last session on the ground. Ankle weights will be added to progressively increase the overload. Initially, 0.5 kg will be added in each lower limb. From the moment the individual reaches 15 minutes of walking on the treadmill without presenting maximal

claudicating pain, an additional 0.5 kg will be added until reaching the maximum limit of 2 kilograms. If the individual does not reach the limiting symptoms within 15 minutes with an overload of 2 kilograms, the treadmill speed will be progressively increased by 0.2 km/h.

In both groups, whenever the volunteer needs to stop for maximum claudicating pain, a new walk will begin as soon as the symptoms disappear [15, 17]. The total walking time will be determined using the sum of all the walks performed by the individual and must total 30 minutes, excluding interruptions. The ICT, ACT, ICD, ACD, rest time necessary for the symptoms to disappear, and the total walking distance in each session will be recorded for each session.

The results will be measured at time 0 (before intervention) and after 12 weeks of intervention.

Data monitoring

An independent researcher who will be blinded to the group allocation will perform database management and analyses.

Sample size

The sample size was calculated considering the total distance variable as the most important for analysis [36]. From previous studies of individuals with PAD characteristics similar to those of the subjects included in this study [23], the calculated sample size was 70 participants per group, considering a power of 80% and an alpha of 5%. Other calculations will be properly carried out using the methodology proposed for data collection from pilot studies.

Statistical analyses

Data will be presented as measures of central tendency and dispersion. Data distribution will be analyzed using the Kolmogorov-Smirnov test. Differences between groups and between pre-post situations, in addition to the interaction effect, will be analyzed using generalized estimation equations (GEE). In all models, the endpoint variable will be analyzed as a dependent variable, and groups and pre-post situations as independent variables. Despite the intention to treat analysis used in repeated measures ANOVA, repeating the last observed value as an alternative to balancing the data in GEE is considered to be the most appropriate tool in longitudinal studies with repeated measures, especially when there is lost data [37-39]. An alpha value of 5% will be considered for statistical significance.

Discussion

It is well established in the literature that walking therapy has a beneficial effect on individuals with PAD [1, 2, 4-6, 9, 15, 17]. Although muscle resistance training programs are also a therapeutic option to increase walking distances for these patients, the benefits of a walking training program with ankle weights have not been described, although the association is feasible and promising. In addition, from the results of this study, it will be possible to compare the adjustments of the variables HHb, HbO₂ and StO₂ and the muscular metabolic response obtained by NIRS after conventional and modified training. We expect to collect results at the end of May 2018. We anticipate that the results will have implications in the development of new treatment strategies for adults with PAD and will enhance understanding of the relationship between functional performance and muscle metabolic responses of these individuals.

Declarations

Ethics approval and consent to participate

The present study was approved by the Ethics Committee of Research from Universidade Federal de Minas Gerais, registration CAAE 51274515.4.0000.5149, on February 15, 2016.

Consent for publication

Not applicable.

Availability of data and materials

The datasets used and/or analyzed during the current study will be available from the corresponding author on reasonable request.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Funding

This study received financial support from the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), and Pro-Rectorry of Research of the Universidade Federal de Minas Gerais.

Authors' contributions

DAGP is responsible for the conception of the study, and will be responsible for the implementation and supervision of the study, as well as for its writing and final corrections. JOML will be responsible for supervision of the study, as well as for its final corrections. DPM will be responsible for supervision of the intervention. LPL and RRB will be responsible for implementation of the study and the assessments, as well as for its final corrections. GARS will conduct the data analysis and be responsible for the final corrections of the study. All of the authors will read and approve the final manuscript.

Acknowledgments

We thank Pró-Reitoria de Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais for financial support.

List of abbreviations

PAD: Peripheral arterial disease

IC: Intermittent claudication

CG: Conventional aerobic group

MG: Modified aerobic group

ABI: Ankle brachial index

SPPB: Short Physical Performance Battery

HRT: Heel-Rise Test

ISWT: Incremental Shuttle Walk Test

WIQ: Walking Impairment Questionnaire

NIRS: Near infrared spectroscopy

HbO₂: Oxyhemoglobin

HHb: Deoxyhemoglobin

StO₂: Tissue saturation

ANOVA: Analysis of variance

HRV: Heart rate variability

ICT: Initial claudication time

ACT: Absolute claudication time

ICD: Initial claudication distance

ACD: Absolute claudication distance

iRR: Intervals between two successive R waves

References

1. Gardner AW, Katzel LI, Sorkin JD, Bradham DD, Hochberg MC, Flinn WR, Goldberg AP: **Exercise rehabilitation improves functional outcomes and peripheral circulation in patients with intermittent claudication: a randomized controlled trial.** *J Am Geriatr Soc* 2001, **49**:755-762.
2. Stewart KJ, Hiatt WR, Regensteiner JG, Hirsch AT: **Exercise training for claudication.** *N Engl J Med* 2002, **347**:1941-1951.
3. Gardner AW, Montgomery PS, Killewich LA: **Natural history of physical function in older men with intermittent claudication.** *J Vasc Surg* 2004, **40**:73-78.
4. Burns P, Gough S, Bradbury AW: **Management of peripheral arterial disease in primary care.** *BMJ* 2003, **326**:584-588.
5. Schainfeld RM: **Management of peripheral arterial disease and intermittent claudication.** *J Am Board Fam Pract* 2001, **14**:443-450.
6. Collins TC, Beyth RJ: **Process of care and outcomes in peripheral arterial disease.** *Am J Med Sci* 2003, **325**:125-134.
7. Frielingsdorf J, Kaufmann P, Suter T, Hug R, Hess OM: **Percutaneous transluminal coronary angioplasty reverses vasoconstriction of stenotic coronary arteries in hypertensive patients.** *Circulation* 1998, **98**:1192-1197.
8. Yang HT, Ren J, Laughlin MH, Terjung RL: **Prior exercise training produces NO-dependent increases in collateral blood flow after acute arterial occlusion.** *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002, **282**:H301-310.
9. Hiatt WR, Wolfel EE, Meier RH, Regensteiner JG: **Superiority of treadmill walking exercise versus strength training for patients with peripheral arterial disease. Implications for the mechanism of the training response.** *Circulation* 1994, **90**:1866-1874.
10. McDermott MM, Guralnik JM, Greenland P, Pearce WH, Criqui MH, Liu K, Taylor L, Chan C, Sharma L, Schneider JR, et al: **Statin use and leg functioning in patients with and without lower-extremity peripheral arterial disease.** *Circulation* 2003, **107**:757-761.
11. Hamburg NM, Balady GJ: **Exercise rehabilitation in peripheral artery disease: functional impact and mechanisms of benefits.** *Circulation* 2011, **123**:87-97.
12. Ferrari M, Muthalib M, Quaresima V: **The use of near-infrared spectroscopy in understanding skeletal muscle physiology: recent developments.** *Philos Trans A Math Phys Eng Sci* 2011, **369**:4577-4590.
13. Boezeman RP, Moll FL, Ünlü Ç, de Vries JP: **Systematic review of clinical applications of monitoring muscle tissue oxygenation with near-infrared spectroscopy in vascular disease.** *Microvasc Res* 2016, **104**:11-22.
14. Komiyama T, Shigematsu H, Yasuhara H, Muto T: **Near-infrared spectroscopy grades the severity of intermittent claudication in diabetics more accurately than ankle pressure measurement.** *Br J Surg* 2000, **87**:459-466.
15. Gardner AW, Poehlman ET: **Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis.** *JAMA* 1995, **274**:975-980.
16. McGuigan MR, Bronks R, Newton RU, Sharman MJ, Graham JC, Cody DV, Kraemer WJ: **Resistance Training in Patients With Peripheral Arterial Disease Effects on Myosin Isoforms, Fiber Type Distribution, and Capillary Supply to Skeletal Muscle.** *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2001, **56**:B302-B310.
17. Watson L, Ellis B, Leng GC: **Exercise for intermittent claudication.** *Cochrane Database Syst Rev* 2008:CD000990.
18. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, Hiratzka LF, Murphy WR, Olin JW, Puschett JB, et al: **ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society**

- for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation* 2006, **113**:e463-654.
19. McGuigan MR, Bronks R, Newton RU, Sharman MJ, Graham JC, Cody DV, Kraemer WJ: **Resistance training in patients with peripheral arterial disease: effects on myosin isoforms, fiber type distribution, and capillary supply to skeletal muscle.** *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001, **56**:B302-310.
 20. McDermott MM, Ades P, Guralnik JM, Dyer A, Ferrucci L, Liu K, Nelson M, Lloyd-Jones D, Van Horn L, Garside D, et al: **Treadmill exercise and resistance training in patients with peripheral arterial disease with and without intermittent claudication: a randomized controlled trial.** *JAMA* 2009, **301**:165-174.
 21. Ritti-Dias RM, Wolosker N, de Moraes Forjaz CL, Carvalho CR, Cucato GG, Leão PP, de Fátima Nunes Marucci M: **Strength training increases walking tolerance in intermittent claudication patients: randomized trial.** *J Vasc Surg* 2010, **51**:89-95.
 22. Parmenter BJ, Raymond J, Dinnen P, Lusby RJ, Fiatarone Singh MA: **High-intensity progressive resistance training improves flat-ground walking in older adults with symptomatic peripheral arterial disease.** *J Am Geriatr Soc* 2013, **61**:1964-1970.
 23. da Cunha-Filho IT, Pereira DA, de Carvalho AM, Campedeli L, Soares M, de Sousa Freitas J: **The reliability of walking tests in people with claudication.** *Am J Phys Med Rehabil* 2007, **86**:574-582.
 24. Chaudhry H, Holland A, Dormandy J: **Comparison of graded versus constant treadmill test protocols for quantifying intermittent claudication.** *Vasc Med* 1997, **2**:93-97.
 25. Nicolai SP, Kruidenier LM, Rouwet EV, Graffius K, Prins MH, Teijink JA: **The walking impairment questionnaire: an effective tool to assess the effect of treatment in patients with intermittent claudication.** *J Vasc Surg* 2009, **50**:89-94.
 26. Casavola C, Paunescu LA, Fantini S, Gratton E: **Blood flow and oxygen consumption with near-infrared spectroscopy and venous occlusion: spatial maps and the effect of time and pressure of inflation.** *Journal of biomedical optics* 2000, **5**:269-276.
 27. Manfredini F, Malagoni AM, Mandini S, Felisatti M, Mascoli F, Basaglia N, Manfredini R, Mikhailidis DP, Zamboni P: **Near-infrared spectroscopy assessment following exercise training in patients with intermittent claudication and in untrained healthy participants.** *Vasc Endovascular Surg* 2012, **46**:315-324.
 28. Pereira DAG, Oliveira KLd, Cruz JO, Souza CGd, Cunha Filho IT: **Reproducibility of functional tests in peripheral arterial diseases.** *Fisioterapia e Pesquisa* 2008, **15**:228-234.
 29. Ritti-Dias RM, Gobbo LA, Cucato GG, Wolosker N, Jacob Filho W, Santarém JM, Carvalho CR, Forjaz CL, Marucci MeF: **Translation and validation of the walking impairment questionnaire in Brazilian subjects with intermittent claudication.** *Arq Bras Cardiol* 2009, **92**:136-149.
 30. Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Salive ME, Wallace RB: **Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability.** *N Engl J Med* 1995, **332**:556-561.
 31. Nakano MM: **Versão brasileira da Short Physical Performance Battery? SPPB: adaptação cultural e estudo da confiabilidade.** 2007.
 32. McDermott MM, Criqui MH, Greenland P, Guralnik JM, Liu K, Pearce WH, Taylor L, Chan C, Celic L, Woolley C: **Leg strength in peripheral arterial disease: associations with disease severity and lower-extremity performance.** *Journal of vascular surgery* 2004, **39**:523-530.
 33. Atkins LM, Gardner AW: **The relationship between lower extremity functional strength and severity of peripheral arterial disease.** *Angiology* 2004, **55**:347-355.

34. McDermott MM, Criqui MH, Greenland P, Guralnik JM, Liu K, Pearce WH, Taylor L, Chan C, Celic L, Woolley C, et al: **Leg strength in peripheral arterial disease: associations with disease severity and lower-extremity performance.** *J Vasc Surg* 2004, **39**:523-530.
35. Cardiology TFotESo: **Heart rate variability standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use.** *Eur heart J* 1996, **17**:354-381.
36. Triola MF: **Introdução à estatística: atualização da tecnologia.** In *Introdução à estatística: atualização da tecnologia.* Ltc; 2014
37. Tu XM, Zhang J, Kowalski J, Shults J, Feng C, Sun W, Tang W: **Power analyses for longitudinal study designs with missing data.** *Stat Med* 2007, **26**:2958-2981.
38. Guimarães LSP, Hirakata VN: **Uso do modelo de equações de estimativas generalizadas na análise de dados longitudinais.** *Clinical & Biomedical Research* 2012, **32**.
39. DeSouza CM, Legedza AT, Sankoh AJ: **An overview of practical approaches for handling missing data in clinical trials.** *J Biopharm Stat* 2009, **19**:1055-1073.

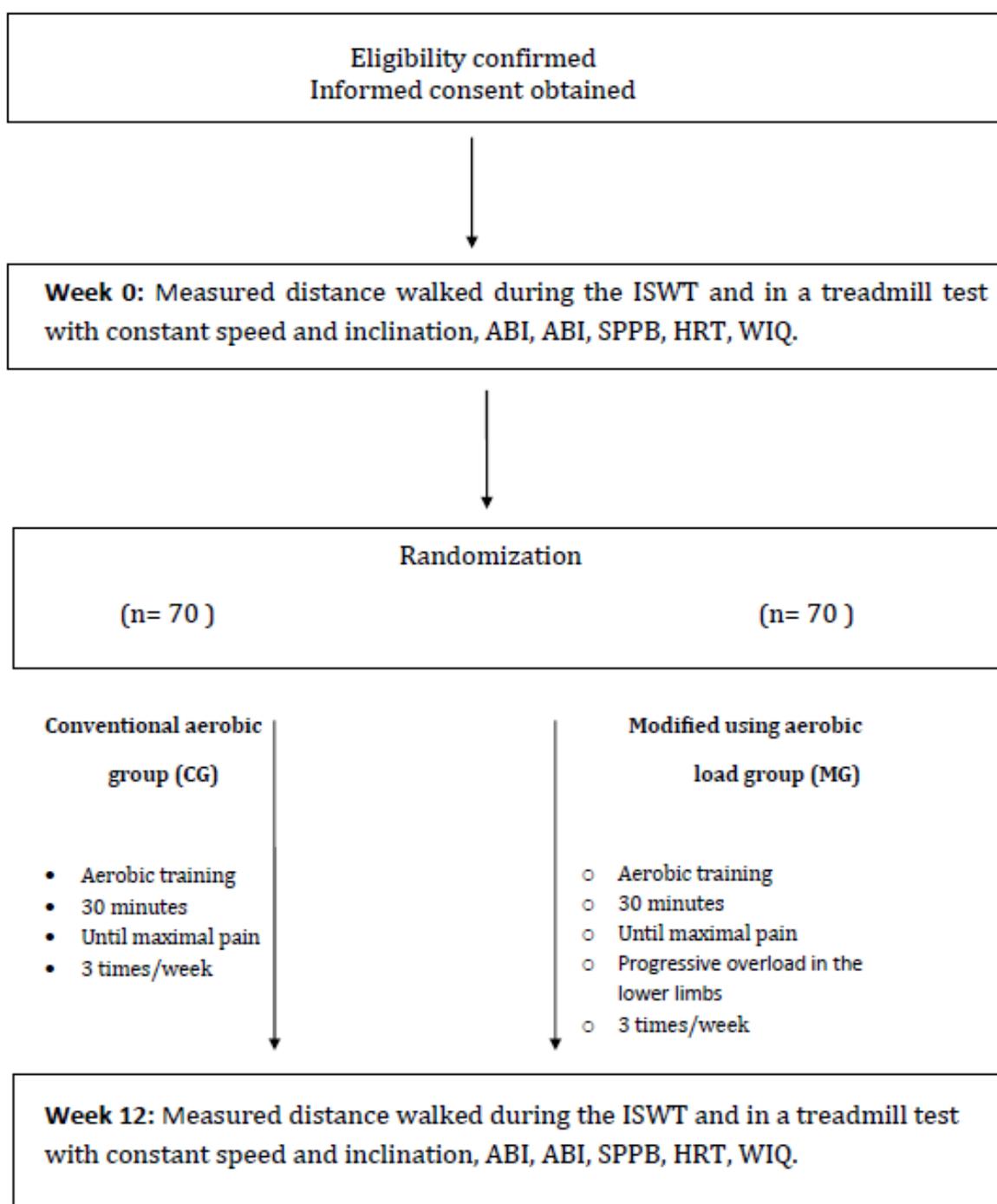


Figure 1

6.2 ARTIGO 2

Efeitos do treinamento aeróbico modificado em indivíduos com doença arterial periférica - um ensaio clínico aleatorizado

Effects of an alternative aerobic training in individuals with peripheral arterial disease using progressive overload in the lower limbs – a randomized clinical trial

Resumo

Objetivo: O objetivo deste estudo foi comparar os efeitos de um programa de caminhada convencional e o treinamento modificado utilizando a caminhada concomitantemente ao uso de sobrecarga em membros inferiores, em adultos com doença arterial periférica (DAP).

Método: Trata-se de um ensaio clínico randomizado, simples cego, realizado com dois grupos: grupo aeróbico convencional e grupo aeróbico modificado. Ambos os grupos foram submetidos a treinamento com caminhada por 3 vezes por semana, durante 12 semanas. As variáveis estudadas foram relacionadas à capacidade funcional, desempenho muscular e saturação muscular de oxigênio.

Resultados: Foram incluídos 40 indivíduos com DAP. Após a intervenção, em ambos os grupos, houve um aumento significativo no número de flexões plantares no *Heel-Rise Test* ($p < 0,001$), aumento da distância percorrida no *Incremental Shuttle Walk Test* ($p < 0,001$) e no teste de esteira ($p < 0,001$), melhora na pontuação total do *Short Physical Performance Battery* ($p = 0,035$) e melhora da pontuação nos três domínios do *Walking Impairment Questionnaire* ($p < 0,001$). Além disso, observou-se melhora

nas variáveis avaliadas pela espectroscopia por infravermelho próximo: economia de caminhada ($p < 0,001$) e taxa de reoxigenação relativa ($p = 0,004$) em ambos os grupos após a intervenção. Não houve diferença no desempenho dos testes entre os grupos convencional e modificado.

Conclusão: Este estudo verificou que ambos os tipos de treinamento melhoram a capacidade funcional, o desempenho muscular e as variáveis relacionadas à saturação muscular de oxigênio em adultos com DAP.

Palavras-chave: Doença arterial periférica, claudicação intermitente, exercício, espectroscopia de luz próxima ao infravermelho.

Abstract

Objective: The aim of this study was to compare the effects of a conventional walking program and walking with weights on ankles, in adults with peripheral arterial disease (PAD).

Design: A single-blinded randomized clinical trial was conducted with two groups: a conventional aerobic group and a modified aerobic group with weights on ankles. Both groups performed walking training 3 times a week for 12 weeks. Variables studied were related to functional capacity, muscular performance and muscle oxygenation.

Results: 40 individuals with PAD were included. After intervention, in both groups, was a significant increase in the number of plantar flexions in Heel-Rise Test ($p < 0.001$), increase in distance walked in Incremental Shuttle Walk Test ($p < 0.001$) and in treadmill test ($p < 0.001$), improvement in total Short Physical Performance Battery score ($p = 0.035$) and improved scores in the three Walking Impairment Questionnaire domains ($p < 0.001$). In addition, an improvement in the near-infrared spectroscopy variables walking economy ($p < 0.001$) and relative reoxygenation rate ($p = 0.004$) were

observed in both groups after the intervention. No difference in performance was observed in the tests between the conventional and modified groups.

Conclusions: This study verified that both types of training improve functional capacity, muscular performance and variables related to muscle oxygenation in adults with PAD.

Keywords: peripheral arterial disease, intermittent claudication, exercise, near-infrared spectroscopy.

INTRODUÇÃO

A abordagem conservadora mais indicada para indivíduos com doença arterial periférica (DAP) é a realização de caminhada com intensidade próxima ao sintoma claudicante limitante, com frequência de no mínimo três vezes por semana, duração mínima de trinta minutos e com no mínimo três meses de duração¹⁻⁵. Este tipo de abordagem apresenta resultados funcionais satisfatórios aumentando o limiar de dor, tempo e distância caminhada^{1,2,5-7}.

Os benefícios do treinamento com caminhada estão extensivamente comprovados na literatura. Portanto, o treinamento resistido muscular tem sido sugerido como uma forma de intervenção coadjuvante no tratamento da DAP⁸⁻¹⁰. O indivíduo com DAP pode apresentar algum nível de perda de massa muscular e consequente capacidade de produzir força e resistência devido ao processo isquêmico crônico e diminuição da mobilidade^{8,11-13}. Assim, atividades como treino resistido estariam justificadas no seu tratamento^{8,11-13}. No entanto, a heterogeneidade de protocolos existentes sobre

treinamento resistido na DAP ^{9,11,14-16} e a falta de consenso observada na literatura sobre seus benefícios, sugerem que, até então, esta seja uma intervenção complementar ao treinamento aeróbio.

O treinamento resistido muscular é uma opção terapêutica interessante para aumento da distância caminhada ^{9,11,15-17}, sua inclusão no atendimento impacta diretamente na duração total da sessão. Durante a sessão de reabilitação tradicional o paciente com DAP deve caminhar pelo menos 30 minutos desconsiderando as interrupções ^{10,18}. As interrupções ocasionadas pelo sintoma claudicante limitante e conseqüente tempo de recuperação para remissão dos sintomas já ocasionam aumento da duração da sessão. Desta forma, o treino resistido para grupos musculares específicos de forma isolada pode impactar no tempo total da sessão de atendimento.

Considerando a dificuldade de operacionalizar a sessão de atendimento com a inclusão de mais um tipo de treinamento, a realização de caminhada concomitante ao uso da caneleira em membros inferiores pode ser uma alternativa viável para otimizar o tempo da sessão. As atividades de vida diária e a deambulação são atividades realizadas em nível submáximo de esforço ¹⁹, logo dependem de uma resistência muscular adequada para a sua realização ^{20,21}. Indivíduos com DAP, devido à obstrução arterial e conseqüentes adaptações musculoesqueléticas, apresentam limitação importante no desempenho durante as atividades submáximas como a caminhada ⁴. Assim, realizar a caminhada com o uso da caneleira em membros inferiores pode ser uma maneira alternativa de treinamento resistido, de forma funcional. Apesar desse treinamento ser uma opção terapêutica que parece possível de ser realizada, não estão descritos na literatura seus efeitos sobre a capacidade

funcional, o desempenho muscular e a saturação muscular de oxigênio de indivíduos com DAP.

Portanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos sobre a capacidade funcional, o desempenho muscular e a saturação muscular de oxigênio de um programa de treinamento modificado utilizando a caminhada concomitantemente ao uso de sobrecarga em membros inferiores em indivíduos com DAP e compará-lo ao treinamento aeróbico tradicional de caminhada até sintoma isquêmico limitante.

MÉTODOS

Trata-se de um ensaio clínico aleatorizado, do tipo simples cego. Os avaliadores foram mascarados em relação à alocação dos indivíduos aos grupos de intervenção durante toda a duração do estudo. Devido à natureza da intervenção, não foi possível mascarar os participantes e os profissionais responsáveis pela intervenção. Os avaliadores incluíam os participantes no estudo, uma vez que atendessem aos critérios de inclusão. Somente após seleção e avaliação, os participantes eram alocados aleatoriamente para um dos dois grupos: grupo aeróbico convencional (GC) ou grupo aeróbico modificado concomitantemente ao uso de sobrecarga em membros inferiores (GM), pelo profissional responsável pela intervenção, a partir de uma lista sequencial numerada. A geração da sequência de alocação aleatória foi realizada em blocos (a cada 4 voluntários) pelo coordenador do projeto usando o software disponível no site www.randomization.com.

Amostra

Foram recrutados adultos com DAP, com claudicação intermitente, a partir da clínica de Cardiologia e Cirurgia Vascular, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período de fevereiro de 2016 a março de 2017. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, registro CAAE 51274515.4.0000.5149, em 15 de fevereiro de 2016 e está registrado em <http://www.isrctn.com> (ISRCTN 44928994). O termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido de todos os participantes.

Foram incluídos no estudo adultos do sexo masculino ou feminino com índice tornozelo-braço (ITB) de repouso menor que 0,9, sem dor em repouso. Os indivíduos foram excluídos caso apresentassem doenças ou complicações que impedissem o treinamento, como insuficiência cardíaca, angina instável, arritmia, diabetes descompensada (glicemia capilar superior a 250 mg/dl) ou sinais de instabilidade hemodinâmica ou caso tivessem participado de exercícios supervisionados nos últimos seis meses.

Foram realizadas duas avaliações: inicial e após 12 semanas de treinamento supervisionado (Figura 1A). A avaliação foi composta por mensuração do índice de massa corporal e do ITB de repouso. Além disso, foi aplicado o *Walking Impairment Questionnaire* (WIQ) e realizados os testes *Incremental Shuttle Walk Test* (ISWT)²², *Short Physical Performance Battery* (SPPB)^{23,24}, *Heel-Rise Test* (HRT)²⁵ e o teste de esteira com velocidade e inclinação constantes (3,2 km/h e 10% de inclinação). O indivíduo foi orientado durante o teste na esteira a caminhar o máximo de tempo

possível até a dor máxima, ou seja, até o sintoma isquêmico limitante. Foi realizado um minuto de aquecimento na esteira, no qual era feito incremento progressivo de velocidade e inclinação até atingir 3,2 Km/h e 10%. Quando o indivíduo atingisse dor máxima era realizado de um a dois minutos de desaquecimento, de acordo com a tolerância do indivíduo, com velocidade de 2,0 Km/h e 0% de inclinação. A ordem dos quatro testes de exercícios foi aleatória. A espectroscopia de luz próxima ao infravermelho ou *Near-Infrared Spectroscopy* (NIRS) (Artinis®, sistema Portamon, Holanda) foi utilizada para avaliar a resposta da StO₂ do músculo gastrocnêmio medial durante o teste em esteira, por meio do software *Oxysoft* (Artinis®).

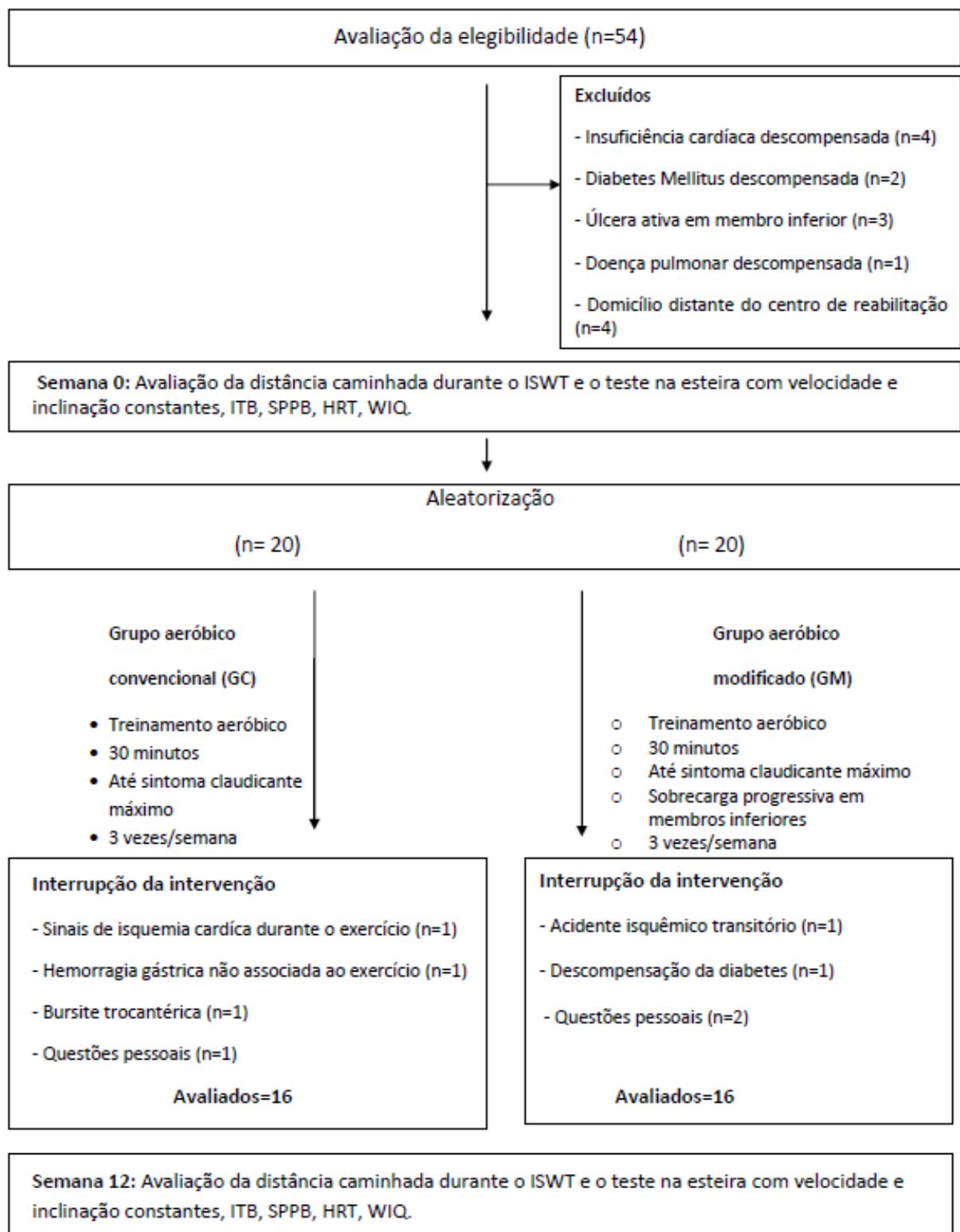


Figura 1A: Fluxograma do estudo.

Variáveis do estudo

Foram considerados como desfechos primários do estudo a distância máxima percorrida no ISWT e no teste de esteira com velocidade e inclinação constantes; a variação da StO_2 na esteira, a taxa de reoxigenação relativa e a economia de caminhada relativa a StO_2 (Figura 2A) obtidas a partir da análise da resposta da StO_2 , usando a NIRS. Foram considerados como desfechos secundários o número de flexões plantares e a taxa de repetição (flexões plantares por segundo) realizados no HRT; a pontuação em cada domínio do WIQ e a pontuação total no SPPB.

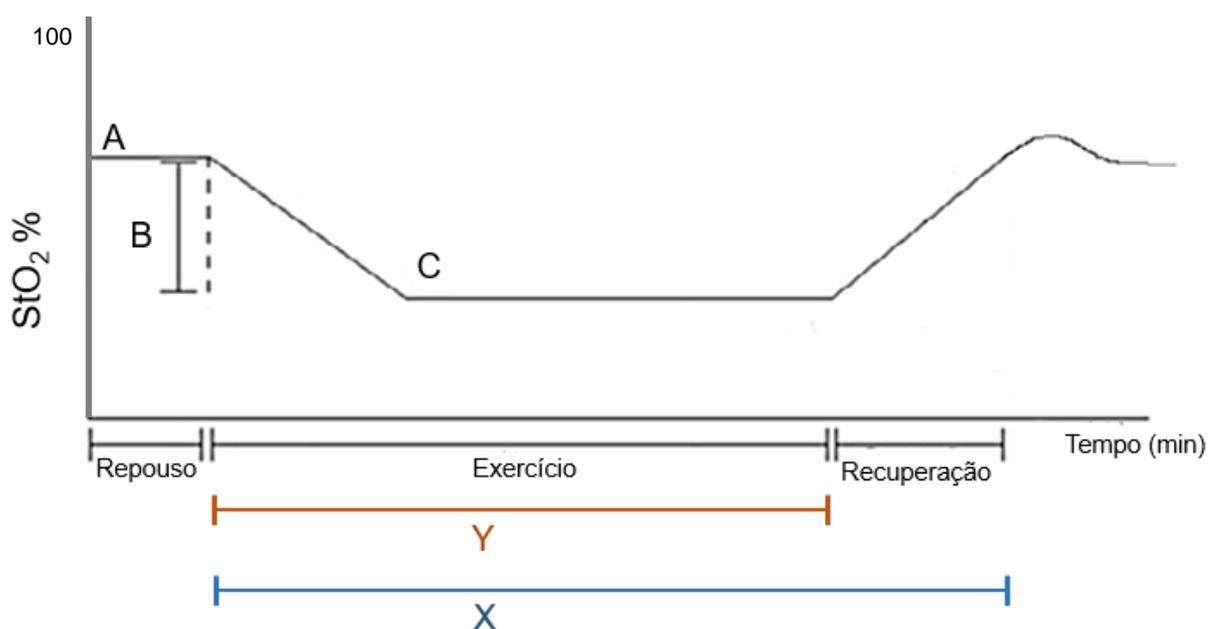


Figura 2A: Variáveis obtidas pela NIRS durante o teste de esforço para doença arterial periférica. Adaptado de Boezeman *et al.*, 2016.

A= StO_2 basal; B= variação da StO_2 durante exercício; C= menor valor atingido de StO_2 ; $B/(X/Y)$ = taxa de reoxigenação relativa durante o teste de esforço; B/Y = economia de caminhada.

Protocolos de Intervenção

Os voluntários de ambos os grupos participaram do treinamento aeróbico três vezes por semana durante 12 semanas. O GC realizou treinamento aeróbico inicialmente no solo por 30 minutos com intensidade até o sintoma claudicante máximo. Caso o indivíduo não atingisse a claudicação máxima em 30 minutos ao caminhar no solo, ele caminhava na esteira, sem inclinação, com a velocidade média alcançada durante a última sessão no solo. Caso o indivíduo não atingisse os sintomas limitantes em 30 minutos na esteira, era realizado aumento progressivo de 0,2 km/h na velocidade. O GM realizou o mesmo treinamento até dor claudicante máxima incluindo sobrecarga progressiva em membros inferiores por meio da adição de caneleiras. O treinamento do GM foi realizado primeiramente no solo, inicialmente sem carga em membros inferiores que foi adicionada gradativamente. Caso o indivíduo atingisse o tempo mínimo de 15 minutos de caminhada no solo sem que o sintoma limitante fosse alcançado, eram adicionados pesos (em forma de caneleira) ao nível dos tornozelos para aumentar a sobrecarga, de forma progressiva, evoluindo o valor de 0,5 quilo em cada membro inferior, no limite máximo de 2 quilos, considerando o tempo descrito e a ausência da dor limitante. Caso o indivíduo atingisse o tempo mínimo de 15 minutos com sobrecarga de 2 quilos, durante caminhada no solo sem que o sintoma limitante fosse alcançado, a atividade passava a ser realizada em esteira, com a velocidade média alcançada no solo, sem sobrecarga em membros inferiores. Foram adicionados pesos (em forma de caneleira) ao nível dos tornozelos para aumentar a sobrecarga, de forma progressiva, evoluindo o valor de 0,5 quilo em cada membro inferior, no limite máximo de 2 quilos, a partir do momento que o indivíduo atingisse 15 minutos de caminhada na esteira sem apresentar dor claudicante máxima. A partir do momento

que o indivíduo não atingisse sintoma limitante em 15 minutos, com sobrecarga de 2 quilos, era realizado incremento progressivo de 0,2 Km/h na velocidade da esteira.

Nos dois grupos, sempre que o voluntário precisasse parar por dor claudicante máxima, teria início uma nova caminhada, tão logo desaparecessem os sintomas. O tempo total de caminhada era dado pela soma de todas as caminhadas realizadas pelo indivíduo e deveriam totalizar 30 minutos, desconsiderando as interrupções. Ambos os grupos realizavam aquecimento e resfriamento, respectivamente no início e final de cada caminhada. Foram registrados em todas as sessões: tempo para o início da dor, tempo para o aparecimento da dor máxima, tempo de repouso necessário para desaparecer os sintomas e a distância total que o voluntário caminhava em cada sessão.

Cálculo Amostral

O cálculo amostral foi realizado a partir de um estudo piloto com 12 indivíduos em cada grupo, no qual foi considerado o menor tamanho de efeito para a estimativa do n amostral. Para realização do cálculo foi considerado um alfa de 5%, um poder de 0,80 e o tamanho de efeito da ANOVA (f) estimado pela equação: $f = \sqrt{\frac{SQ_A}{SQ_e}}$, onde SQ_A = soma de quadrados da respectiva fonte de variação e SQ_e = soma de quadrados dos erros ^{26 27}. A partir do cálculo amostral foi verificada a necessidade de 18 indivíduos por grupo. Para maior conforto amostral, considerando possíveis perdas, foram acrescentados ao cálculo 10% ao n calculado totalizando 20 indivíduos por grupo.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

A distribuição normal das variáveis contínuas foi avaliada pelo teste de Anderson-Darling. Foi realizada a análise descritiva dos dados e os resultados expressos como média \pm desvio-padrão ou frequências absoluta e relativa.

As comparações das variáveis categóricas, para caracterização dos GRUPOS, foram realizadas via teste Exato de Fisher (tabelas 2x2) ou pelo coeficiente Cramer's V (tabelas assimétricas). As comparações entre os GRUPOS (convencional x modificado), entre os MOMENTOS (pré x pós-treinamento) e o efeito de interação entre GRUPOS x MOMENTOS foram realizadas por meio de equações de estimação generalizadas (*Generalized Estimating Equations - GEE*)²⁸. Em todos os modelos, as variáveis de desfecho foram analisadas como variáveis dependentes, já os GRUPOS e os MOMENTOS como variáveis independentes. Para se determinar a melhor função de ligação e a melhor matriz de correlação dos modelos, foi utilizado o critério de quase-verossimilhança no modelo de independência (QIC). Quanto menor o QIC, melhor o ajuste do modelo²⁹. As comparações *post hoc* foram realizadas via teste de Bonferroni. Um valor de alfa de 5% foi considerado para significância estatística. Os dados foram analisados nos programas estatísticos *Statistical Package for the Social Sciences* – (SPSS, Inc., USA, versão 15.0).

RESULTADOS

Inicialmente 54 voluntários foram elegíveis para o estudo. Desses, 14 apresentaram algum critério de exclusão. Foram, então, incluídos no estudo 40 indivíduos com DAP.

Ao longo do estudo oito participantes abandonaram o tratamento, sendo quatro de cada grupo. O fluxograma do estudo, incluindo os voluntários excluídos e os motivos de exclusão estão indicados na Figura 1a. Na tabela 1 encontram-se os dados da caracterização da amostra incluída no estudo. A aleatorização resultou em características semelhantes entre os grupos no *baseline*, exceto para IMC e uso de cilostazol.

Não foi verificada diferença na adesão ao tratamento, quando comparados os dois grupos ($91,17 \pm 6,39\%$ no grupo convencional vs $89,05 \pm 10,85\%$ no grupo modificado; $p=0,894$). Além disso, não foi verificada diferença na intensidade média de exercício alcançada durante o tratamento entre os dois tipos de intervenção, observada pelo percentual médio da frequência cardíaca máxima prevista para a idade, atingido por ambos os grupos durante as sessões ($73,77 \pm 12,1\%$ no grupo convencional vs $72,42 \pm 10,52\%$ no grupo modificado; $p=0,740$). Não foi observada diferença estatisticamente significativa no ITB tanto entre os grupos, quanto entre as situações pré e pós intervenção (GC pré: ITB direito $0,63 \pm 0,17$ e esquerdo $0,63 \pm 0,17$ e pós: direito $0,65 \pm 0,2$ e esquerdo $0,68 \pm 0,16$ e GM pré: ITB direito $0,62 \pm 0,18$ e esquerdo $0,63 \pm 0,18$ e pós: direito $0,63 \pm 0,16$ e esquerdo $0,62 \pm 0,15$; ITB direito efeito grupo $p=0,531$ e efeito situação $p=0,070$; ITB esquerdo efeito grupo $p=0,689$ e efeito situação $p=0,101$).

A tabela 2 mostra os resultados do desempenho dos indivíduos de ambos os grupos, pré e pós intervenção, nos testes HRT, SPPB, ISWT e a pontuação nos três domínios do questionário WIQ. Foi verificado aumento significativo do número de flexões plantares no HRT, aumento da distância percorrida no ISWT, melhora da pontuação

total no SPPB e melhora da pontuação nos três domínios do WIQ em ambos os grupos, após intervenção. Não foi observada diferença de desempenho nos testes entre os grupos convencional e modificado. A Figura 2a demonstra o desempenho de ambos os grupos, nas situações pré e pós intervenção, no teste de caminhada na esteira e as respostas das variáveis da NIRS: variação da StO_2 durante o teste da esteira, economia de caminhada relativa a StO_2 (ΔStO_2 /tempo teste) e taxa de reoxigenação relativa. Foi verificado aumento da distância caminhada no teste da esteira, melhora da economia de caminhada e aumento da taxa de reoxigenação relativa para ambos os grupos, após a intervenção. Não foi verificada diferença na variação da StO_2 durante o teste da esteira, entre as situações pré e pós intervenção e entre os grupos.

Ao final das 12 semanas de intervenção 68,8% (n=11) dos indivíduos do grupo convencional responderam que estavam melhores em relação a antes da intervenção, enquanto 31,3% (n=5) relataram que estavam um pouco melhor. No grupo modificado 56,3% (n=09) dos indivíduos responderam que estavam melhores em relação a antes da intervenção, enquanto 43,8% (n=7) relataram que estavam um pouco melhor. Não houve diferença estatisticamente significativa na percepção de melhora entre os dois grupos ($p=0,716$).

Tabela 1: Caracterização da amostra (n=40)

		Grupo convencional (n=20)	Grupo modificado (n=20)	Valor p
Sexo, n (%)	Masculino	14 (70%)	14 (70%)	0,999
	Feminino	6 (30%)	6 (30%)	
Idade (anos)		65,45±10,60	63,10±10,54	0,486
IMC (kg/m²)		28,54±4,60*	25,78±4,38	0,038
ICQ		0,99±0,06	0,98±0,08	0,263
ITB	Direito	0,63± 0,17	0,62± 0,18	0,531
	Esquerdo	0,63± 0,17	0,63± 0,18	0,689
Tabagista, n (%)	Sim	4 (20%)	7 (35%)	0,592
	Não	4 (20%)	4 (20%)	
	Ex-tabagista	12 (60%)	9 (45%)	
Hipertensão Arterial, n (%)	Sim	18 (90%)	18 (90%)	0,999
Diabetes Mellitus, n (%)	Sim	9 (45%)	6 (30%)	0,514
Doença Arterial Coronariana, n (%)	Sim	7 (35%)	5 (25%)	0,278
	Não	1 (5%)	5 (25%)	
	Indeterminado	12 (60%)	10 (50%)	
Uso de betabloqueador, n (%)	Sim	11 (55%)	8 (40%)	0,527
Uso de Cilostazol, n (%)	Sim	3 (15%)	10 (50%)*	0,041
Nível de Obstrução, n (%)	Femoral superficial	10 (50%)	11 (55%)	0,289
	Aortoilíaca	4 (20%)	7 (35%)	
	Indeterminado	6 (30%)	2 (10%)	
Insuficiência Venosa Crônica (IVC) - Classificação CEAP, n (%)	Ausência	1 (5,9%)	2 (10,5%)	0,886
	IVC Leve (Classes 1, 2 e 3)	5 (29,4%)	7 (36,8%)	
	IVC moderada a grave (Classes 4, 5 e 6)	11 (64,7%)	10 (52,6%)	

Os dados estão apresentados como média ± desvio padrão ou frequência absoluta e relativa (%). IMC: Índice de Massa Corporal; ICQ: Índice cintura-quadril; ITB: Índice Tornozelo-braço; CEAP: Clinical Etiology Anatomy Pathophysiology Classification of Chronic Venous Disease; *: p<0,05.

Tabela 2: Comparação do desempenho nos testes entre grupos, antes e após a intervenção.

Variáveis	Grupo convencional		Grupo modificado		Efeito Grupo (valor de p)	Efeito situação (valor de p)	Efeito Interação (valor de p)
	Pré (n=20)	Pós (n=16)	Pré (n=20)	Pós (n=16)			
Distância ISWT (metros)	228,5 (196,95-265,11)	295,33 † (253,73-343,77)	226,00 (194,01-263,26)	289,29 † (244,43-342,38)	0,873	<0,001	0,927
Número de flexões plantares no HRT (repetições)	31,7 (26,17-38,4)	60,58 † (39,14-93,76)	32,55 (28,7-36,92)	43,79 † (36,52-52,52)	0,310	<0,001	0,144
Taxa de repetições no HRT (repetições/segundo)	0,65 (0,54-0,76)	0,64 (0,56-0,73)	0,70 (0,64-0,77)	0,68 (0,59-0,76)	0,435	0,604	0,689
Pontuação SPPB (pontos)	9,15 (8,48-9,87)	9,65 † (9,2-10,13)	9,00 (8,23-9,85)	9,47 † (8,87-10,10)	0,688	0,035	0,947
Domínio Distância WIQ (%)	22,68 (11,80-33,55)	50,17 † (35,21-65,13)	15,79 (7,99-23,59)	42,24 † (28,31-56,17)	0,265	<0,001	0,928
Domínio Velocidade WIQ (%)	27,13 (17,05-37,22)	50,85 † (36,99-64,71)	22,2 (13,96-30,43)	45,69 † (35,06-56,31)	0,414	<0,001	0,981
Domínio Escadas WIQ (%)	36,88 (21,39-52,38)	71,77 † (56,15-87,39)	32,91 (18,98-46,84)	70,35 † (53,3-87,42)	0,787	<0,001	0,806

Os dados estão apresentados como média (IC95% da média). HRT: *Heel-Rise Test*; SPPB: *Short Physical Performance Battery*; ISWT: *Incremental Shuttle Walking Test*; WIQ: *Walking Impairment Questionnaire*; †: $p < 0,05$ para comparação entre pré e pós tratamento, via teste de Bonferroni

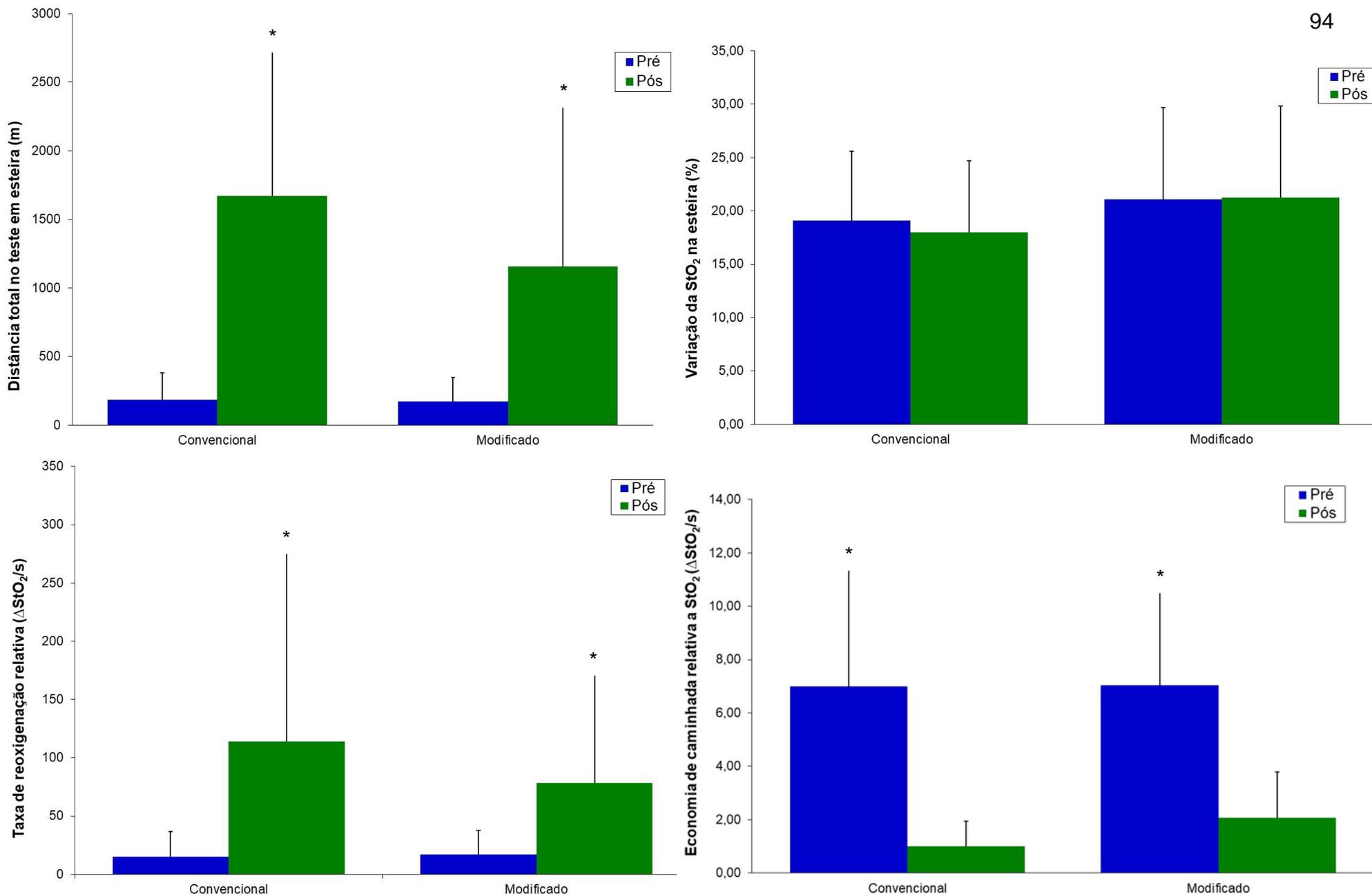


Figura 2a: Resultados do desempenho no teste da esteira e das respostas das variáveis da NIRS economia de caminhada relativa a StO₂, taxa de reoxigenação relativa e delta da StO₂ relativa entre grupos, antes e após a intervenção, expressos como média e 1 DP. *: p<0,05 para comparação entre pré e pós tratamento, via teste de Bonferroni.

DISCUSSÃO

O presente estudo foi o primeiro a investigar os efeitos de um programa de treinamento modificado utilizando a caminhada concomitante ao uso de sobrecarga em membros inferiores, em indivíduos com DAP, sobre a capacidade funcional, o desempenho muscular e a saturação muscular de oxigênio. A adesão dos participantes às intervenções foi alta e não diferiu entre os grupos. Apesar de ter sido verificada diferença na média do IMC entre grupos, ambos estavam na faixa de sobrepeso; por esta razão, nenhum ajuste foi adotado porque consideramos que as possíveis repercussões clínicas do excesso de peso eram semelhantes nos dois grupos.

Foi verificado que o tratamento modificado realizado por 12 semanas resulta em melhora da capacidade de caminhada avaliada tanto pelo teste constante na esteira quanto pelo ISWT, melhora do desempenho muscular detectado pelo número de repetições realizadas no HRT, melhora das variáveis economia de caminhada relativa a StO_2 e taxa de reoxigenação relativa avaliadas pela NIRS, aumento da pontuação total no SPPB e em cada domínio do WIQ.

Nesse estudo não foi observada diferença estatisticamente significativa na variação da StO_2 durante o teste em esteira tanto nas situações pré e pós intervenção quanto entre os grupos. Esse resultado foi semelhante ao observado em um estudo prévio que também não encontrou diferença no menor valor de StO_2 atingido durante o teste em esteira, após a intervenção³⁰. A detecção da mesma resposta da StO_2 após a intervenção indica que os indivíduos atingiram o mesmo nível de isquemia, apesar do

treinamento. Portanto, o indivíduo melhorou a sua capacidade de caminhada mantendo a mesma variação da StO_2 , o que sugere um mecanismo adaptativo que resulta em melhora da economia de caminhada. Esta linha de raciocínio pode ser reforçada pela melhora verificada da variável economia de caminhada relativa a StO_2 após a intervenção em ambos os grupos. A variável é definida pela razão entre a variação da StO_2 durante o teste e o tempo total do teste. Considerando que não foi verificada mudança na variação da StO_2 após a intervenção, a melhora da economia de caminhada relativa a StO_2 é resultado do aumento do tempo total de teste. Ou seja, para uma mesma variação da StO_2 o indivíduo foi capaz de deambular por mais tempo, indicando uma melhora do metabolismo oxidativo muscular e, conseqüentemente, da economia de caminhada ³¹.

Além disso, após a intervenção foi verificada melhora em ambos os grupos da taxa de reoxigenação relativa à duração do teste de esforço, definida pela razão entre a variação da StO_2 durante o teste e o tempo de recuperação relativo na esteira. A recuperação após o exercício reflete o quanto a disponibilidade de oxigênio excede a demanda de oxigênio da recuperação muscular ³². Considerando que não foi verificada mudança na variação da StO_2 após a intervenção, o aumento da taxa de reoxigenação relativa é resultado da redução do tempo necessário para recuperação da StO_2 relativo ao tempo total de teste. Ou seja, para uma mesma variação da StO_2 durante o teste, o indivíduo foi capaz de se recuperar relativamente mais rápido, mesmo tendo deambulado por mais tempo após a intervenção. O aumento da taxa de reoxigenação relativa sugere uma provável melhora tanto da capacidade oxidativa muscular quanto da função vascular ³¹.

A melhora da capacidade de caminhada detectada no presente estudo pelo aumento da distância percorrida tanto no teste da esteira quanto no ISWT pode ser consequência da combinação desses mecanismos adaptativos metabólicos musculares e vasculares que resultam em melhora da disponibilidade e utilização do oxigênio. Esses resultados estão de acordo com as adaptações do metabolismo muscular e função vascular detectados por estudos prévios realizados com indivíduos com DAP^{30 33 34,35 31}.

Fiogbé *et al.*,³¹ realizaram uma revisão sistemática com objetivo de verificar os efeitos de diferentes modalidades de treinamento físico sobre a oxigenação muscular em idosos. Foi observada heterogeneidade dos ensaios clínicos utilizando a NIRS em pacientes com DAP na literatura (diferentes variáveis para avaliação de oxigenação muscular e parâmetros distintos de programas de treinamento), dificultando assim a comparação entre os resultados. Apesar da heterogeneidade, foi possível verificar nesta revisão que idosos com DAP apresentam aumento da capacidade de extração e disponibilidade de oxigênio muscular após sessões de treinamento com caminhada resultando em melhora da capacidade funcional^{30,33-36}. Portanto, esses achados indicam a relação diretamente proporcional entre a melhora metabólica muscular e a melhora clínica e funcional observadas nessa população³¹.

Outro ponto a ser ressaltado em relação aos resultados do presente estudo é a melhora importante verificada na capacidade de caminhada em teste de esteira em ambos os grupos, após a intervenção. Embora não tenha sido verificada diferença estatisticamente significativa entre grupos observou-se que no grupo convencional o aumento pós-intervenção na distância caminhada foi 244% superior ao apresentado

pelo grupo modificado, diferença esta que pode ser considerada clinicamente significativa³⁷ para pacientes com DAP.

O treinamento resistido muscular tem potencial para ser favorável para indivíduos com DAP, considerando as alterações musculoesqueléticas apresentadas por estes sujeitos^{10 38}. No entanto, o número de estudos na literatura sobre essa modalidade é restrito, apresentando protocolos e resultados distintos^{8-11,14-16}. A heterogeneidade dos protocolos dificulta a comparação dos resultados. A revisão sistemática de Parmenter *et al.*³⁹ teve como objetivo identificar os efeitos de intervenções compostas por exercício estruturado sobre a capacidade de caminhada de indivíduos com DAP. Embora os dados sejam limitados e exista grande variedade de protocolos de intervenção e avaliação, a revisão comprovou que tanto a caminhada quanto o treinamento modificado com sobrecarga progressiva em membros inferiores melhoram significativamente a capacidade de caminhada^{9 8 40 41}. Portanto, assim como observado no presente estudo tanto o treinamento aeróbico quanto o treinamento aeróbio associado à sobrecarga em membros inferiores resultaram em melhora da capacidade de caminhada dos indivíduos com DAP. Além disso, este estudo de revisão³⁹ verificou, embora apenas com base em resultados de quatro estudos^{8,9,15,42}, forte correlação entre a força muscular dos flexores plantares e a capacidade de caminhar na esteira ($r = 0,75$; 95% CI 0,003 – 0,96; $r^2 = 0,57$ e $p = 0,05$)³⁹. No presente estudo foi verificado aumento do número de flexões plantares no HRT em ambos os grupos após a intervenção que pode ter contribuído para a melhora da capacidade de caminhada verificada pelo ISWT e teste em esteira, embora não tenha sido um objetivo deste estudo verificar a correlação entre a função da musculatura de tríceps sural e a capacidade de caminhada. A melhora funcional

observada nos participantes desse estudo pode ser resultado da combinação da melhora da capacidade oxidativa muscular e da economia de caminhada, da melhora da vasodilatação dependente do óxido nítrico e da melhora da resistência de tríceps sural.

Nesse estudo foi verificada melhora na pontuação média total no SPPB de 0,50 no grupo convencional e de 0,47 no modificado. Um estudo prévio verificou que um aumento de 0,3 a 0,8 pontos no SPPB é considerado uma diferença mínima clinicamente significativa⁴³. Diferente do que foi verificado em nosso estudo, McDermott *et al.* não detectaram melhora na pontuação total do SPPB após 12 semanas de intervenção tanto no grupo que realizou treinamento em esteira quanto no grupo que realizou fortalecimento global de membros inferiores, creditando este resultado ao efeito teto do teste, pois a amostra já apresentava um bom desempenho no *baseline*⁹. Apesar da amostra de ambos os grupos no presente estudo apresentarem bom desempenho no *baseline*, isso não provocou efeito teto e a melhora clinicamente significativa ocorreu.

O presente estudo verificou melhora nos três domínios do WIQ após realização dos dois tipos de intervenção. Os indivíduos dos dois grupos apresentavam baixas pontuações em todos os domínios do WIQ no *baseline*, o que pode ter favorecido o efeito positivo de ambas as intervenções sobre a percepção da capacidade de caminhada. Esse resultado foi diferente do observado em outro estudo no qual houve melhora significativa da pontuação apenas no domínio distância tanto no grupo que realizou treino aeróbico quanto no grupo que realizou fortalecimento muscular enquanto apenas o grupo que realizou fortalecimento muscular teve uma melhora

significativa no domínio escadas⁹. Todos os três domínios do WIQ predizem de forma independente futuras causas de mortalidade por doenças cardiovasculares ou outras causas⁴⁴. Indivíduos com DAP que apresentam baixas pontuações no domínio escadas do WIQ apresentam maior risco de mortalidade por doenças cardiovasculares ou outras causas⁴⁵. Portanto, a melhora na percepção subjetiva da capacidade de caminhada é clinicamente relevante e reforça o potencial da intervenção sobre a mortalidade de indivíduos com DAP.

Uma limitação deste estudo é a discrepância na frequência de uso do cilostazol entre os grupos convencional e aeróbico (GC=15% e GM=50%). No entanto, observa-se na literatura evidência recente de que apenas o exercício tem efeito em aumentar a distância caminhada de indivíduos com DAP, quando comparado com o cuidado usual⁴⁶. Vemulapalli *et al.*⁴⁶ realizaram uma meta-análise com o objetivo de comparar a eficácia do exercício físico, do cilostazol, do tratamento endovascular e cirúrgico na capacidade funcional, na qualidade de vida e na mortalidade de indivíduos com DAP. Foram incluídos na meta-análise 35 estudos (n=7475 voluntários com CI), publicados de janeiro de 1995 a agosto de 2012. Foi verificado que apenas o tratamento com exercício físico melhorou a distância caminhada, quando comparado com os cuidados usuais. Não foi observada melhora na capacidade de caminhar com uso de cilostazol quando comparado ao cuidado usual⁴⁶. Além disso, no presente estudo não foi observada diferença na distância caminhada entre os dois grupos, apesar da maior frequência do uso de cilostazol no grupo modificado, demonstrando que o medicamento não deve ter interferido na resposta ao treinamento.

CONCLUSÃO

A partir do presente estudo foi possível verificar que o protocolo modificado utilizando a caminhada concomitantemente ao uso de sobrecarga em indivíduos com DAP, assim como o treinamento aeróbico tradicional, resulta em melhora significativa da capacidade funcional, do desempenho muscular e das variáveis relacionadas à saturação muscular de oxigênio. Portanto, este tipo de intervenção pode ser utilizado como opção terapêutica para indivíduos com DAP, principalmente por aqueles que apresentam dificuldade em aumentar a velocidade de caminhada e intensidade de exercício. Futuros estudos são necessários para verificar o efeito em longo prazo do tratamento modificado utilizando a caminhada concomitantemente ao uso de sobrecarga em indivíduos com DAP.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Pró-Reitoria de Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) e o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro.

Referências

1. Gardner AW, Poehlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *JAMA*. 1995;274(12):975-980.
2. Watson L, Ellis B, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(4):CD000990.
3. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation*. 2006;113(11):e463-654.
4. Hamburg NM, Balady GJ. Exercise rehabilitation in peripheral artery disease: functional impact and mechanisms of benefits. *Circulation*. 2011;123(1):87-97.
5. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, et al. 2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2017;135(12):e686-e725.
6. Parmenter BJ, Dieberg G, Smart NA. Exercise training for management of peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med*. 2015;45(2):231-244.
7. Lane R, Ellis B, Watson L, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(7):CD000990.
8. McGuigan MR, Bronks R, Newton RU, et al. Resistance training in patients with peripheral arterial disease: effects on myosin isoforms, fiber type distribution, and capillary supply to skeletal muscle. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(7):B302-310.
9. McDermott MM, Ades P, Guralnik JM, et al. Treadmill exercise and resistance training in patients with peripheral arterial disease with and without intermittent claudication: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;301(2):165-174.
10. Parmenter BJ, Raymond J, Dinnen P, Singh MA. A systematic review of randomized controlled trials: Walking versus alternative exercise prescription as treatment for intermittent claudication. *Atherosclerosis*. 2011;218(1):1-12.
11. Hiatt WR, Wolfel EE, Meier RH, Regensteiner JG. Superiority of treadmill walking exercise versus strength training for patients with peripheral arterial disease. Implications for the mechanism of the training response. *Circulation*. 1994;90(4):1866-1874.
12. McDermott MM, Criqui MH, Greenland P, et al. Leg strength in peripheral arterial disease: associations with disease severity and lower-extremity performance. *Journal of vascular surgery*. 2004;39(3):523-530.
13. Atkins LM, Gardner AW. The relationship between lower extremity functional strength and severity of peripheral arterial disease. *Angiology*. 2004;55(4):347-355.
14. Regensteiner JG, Steiner JF, Hiatt WR. Exercise training improves functional status in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*. 1996;23(1):104-115.
15. Ritti-Dias RM, Wolosker N, de Moraes Forjaz CL, et al. Strength training increases walking tolerance in intermittent claudication patients: randomized trial. *J Vasc Surg*. 2010;51(1):89-95.

16. Parmenter BJ, Raymond J, Dinnen P, Lusby RJ, Fiatarone Singh MA. High-intensity progressive resistance training improves flat-ground walking in older adults with symptomatic peripheral arterial disease. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61(11):1964-1970.
17. McGuigan MR, Bronks R, Newton RU, et al. Resistance Training in Patients With Peripheral Arterial Disease Effects on Myosin Isoforms, Fiber Type Distribution, and Capillary Supply to Skeletal Muscle. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2001;56(7):B302-B310.
18. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(11):e71-e126.
19. Revill SM, Morgan MD, Singh SJ, Williams J, Hardman AE. The endurance shuttle walk: a new field test for the assessment of endurance capacity in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1999;54(3):213-222.
20. Rabelo H, Oliveira R, Bottaro M. Effects of resistance training on activities of daily living in older women. *Biol Sport*. 2004;21(4):325-336.
21. Hunter GR, McCarthy JP, Bamman MM. Effects of resistance training on older adults. *Sports medicine*. 2004;34(5):329-348.
22. Singh SJ, Morgan MD, Scott S, Walters D, Hardman AE. Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. *Thorax*. 1992;47(12):1019-1024.
23. Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Salive ME, Wallace RB. Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N Engl J Med*. 1995;332(9):556-561.
24. Nakano MM. Versão brasileira da Short Physical Performance Battery? SPPB: adaptação cultural e estudo da confiabilidade. 2007.
25. Monteiro DP, Britto RR, Lages AC, et al. Heel-rise test in the assessment of individuals with peripheral arterial occlusive disease. *Vasc Health Risk Manag*. 2013;9:29-35.
26. Hedeker D, Gibbons RD, Waternaux C. Sample size estimation for longitudinal designs with attrition: comparing time-related contrasts between two groups. *Journal of Educational and Behavioral Statistics*. 1999;24(1):70-93.
27. Portney LG, Watkins MP. *Foundations of clinical research: applications to practice*. FA Davis; 2015.
28. Liang K-Y, Zeger SL. Longitudinal data analysis using generalized linear models. *Biometrika*. 1986;73(1):13-22.
29. Pan W. Akaike's information criterion in generalized estimating equations. *Biometrics*. 2001;57(1):120-125.
30. Tew G, Nawaz S, Zwierska I, Saxton JM. Limb-specific and cross-transfer effects of arm-crank exercise training in patients with symptomatic peripheral arterial disease. *Clin Sci (Lond)*. 2009;117(12):405-413.
31. Fiogbé E, de Vassimon-Barroso V, de Medeiros Takahashi AC. Exercise training in older adults, what effects on muscle oxygenation? A systematic review. *Arch Gerontol Geriatr*. 2017;71:89-98.
32. Kemp GJ, Roberts N, Bimson WE, et al. Mitochondrial function and oxygen supply in normal and in chronically ischemic muscle: a combined ³¹P magnetic resonance spectroscopy and near infrared spectroscopy study in vivo. *J Vasc Surg*. 2001;34(6):1103-1110.
33. Gardner AW, Parker DE, Montgomery PS, Blevins SM. Step-monitored home exercise improves ambulation, vascular function, and inflammation in symptomatic patients with peripheral artery disease: a randomized controlled trial. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(5):e001107.
34. Collins EG, O'Connell S, McBurney C, et al. Comparison of walking with poles and traditional walking for peripheral arterial disease rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2012;32(4):210-218.

35. Collins EG, McBurney C, Butler J, et al. The effects of walking or walking-with-poles training on tissue oxygenation in patients with peripheral arterial disease. *International journal of vascular medicine*. 2012;2012.
36. Manfredini F, Malagoni AM, Felisatti M, et al. A dynamic objective evaluation of peripheral arterial disease by near-infrared spectroscopy. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009;38(4):441-448.
37. van den Houten MM, Gommans LN, van der Wees PJ, Teijink JA. Minimally Important Difference of the Absolute and Functional Claudication Distance in Patients with Intermittent Claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016;51(3):404-409.
38. Hamburg NM, Creager MA. Pathophysiology of Intermittent Claudication in Peripheral Artery Disease. *Circ J*. 2017;81(3):281-289.
39. Parmenter BJ, Raymond J, Fiatarone Singh MA. The effect of exercise on fitness and performance-based tests of function in intermittent claudication: a systematic review. *Sports Med*. 2013;43(6):513-524.
40. Gardner AW, Montgomery PS, Flinn WR, Katzel LI. The effect of exercise intensity on the response to exercise rehabilitation in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg*. 2005;42(4):702-709.
41. Parr BM, Noakes T, Derman E. Peripheral arterial disease and intermittent claudication: efficacy of short-term upper body strength training, dynamic exercise training, and advice to exercise at home. *SAMJ: South African Medical Journal*. 2009;99(11):800-804.
42. Slørdahl SA, Wang E, Hoff J, Kemi OJ, Amundsen BH, Helgerud J. Effective training for patients with intermittent claudication. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 2005;39(4):244-249.
43. Kwon S, Perera S, Pahor M, et al. What is a meaningful change in physical performance? Findings from a clinical trial in older adults (the LIFE-P study). *JNHA-The Journal of Nutrition, Health and Aging*. 2009;13(6):538-544.
44. Nead KT, Zhou M, Diaz Caceres R, Olin JW, Cooke JP, Leeper NJ. Walking impairment questionnaire improves mortality risk prediction models in a high-risk cohort independent of peripheral arterial disease status. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6(3):255-261.
45. Jain A, Liu K, Ferrucci L, et al. The Walking Impairment Questionnaire stair-climbing score predicts mortality in men and women with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*. 2012;55(6):1662-1673.e1662.
46. Vemulapalli S, Dolor RJ, Hasselblad V, et al. Comparative Effectiveness of Medical Therapy, Supervised Exercise, and Revascularization for Patients With Intermittent Claudication: A Network Meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2015;38(6):378-386.

6.3 ARTIGO 3

Efeitos de um treinamento aeróbico modificado sobre o metabolismo muscular em indivíduos com doença arterial periférica.

Effects of a modified aerobic training on muscle metabolism in individuals with peripheral arterial disease

Running Head: Muscle metabolism in peripheral arterial disease

RESUMO

Embora os programas de treinamento resistido muscular representem uma opção complementar para tratamento da doença arterial periférica (DAP), os benefícios sobre o metabolismo muscular de um programa de treinamento que utiliza peso em membros inferiores concomitantemente à caminhada ainda não foram estudados. O objetivo primário do presente estudo foi comparar os efeitos de dois tipos de treinamento em adultos com DAP sobre o metabolismo muscular. Foi realizado um ensaio clínico aleatorizado, do tipo simples cego, com dois grupos: grupo aeróbico convencional (GC) ou grupo aeróbico modificado concomitantemente ao uso de carga em membros inferiores (GM). Ambos os grupos realizaram treinamento com caminhada por 3 vezes na semana, durante 12 semanas. As avaliações foram compostas pelo teste na esteira com velocidade e inclinação constantes concomitantemente ao uso da espectroscopia de luz próxima ao infravermelho ou *Near-Infrared Spectroscopy* (NIRS) para verificar o metabolismo muscular durante a isquemia induzida pelo exercício. Foram incluídos no estudo 40 indivíduos com DAP.

Foi verificado que após a intervenção, em ambos os grupos, houve uma redução do tempo de recuperação relativo ($p=0,002$), aumento da taxa de reoxigenação relativa ($p=0,017$), aumento do tempo de resistência após atingir a menor saturação de oxigênio muscular (StO_2) ($p<0,001$), aumento na distância caminhada ($p<0,001$) e melhora da economia de caminhada relativa à StO_2 ($p<0,001$). Após 12 semanas de treinamento foi verificada melhora da taxa de desoxigenação em ambos os grupos ($p=0,002$), porém de maior magnitude no GC ($p=0,017$). Apenas o GC apresentou aumento do tempo para atingir a menor StO_2 na esteira após a intervenção ($p=0,010$). O treinamento aeróbico tradicional foi superior ao treino modificado em relação à melhora do metabolismo muscular em pacientes com DAP, apesar de não haver diferença na capacidade de caminhada entre os grupos após a intervenção.

Novo & Digno de nota

Embora os dois tipos de intervenção resultem em diferentes respostas adaptativas ao treinamento, detectadas pela NIRS, não foi observada diferença na capacidade de caminhada entre os grupos. Esse resultado sugere uma provável relação, ainda não completamente elucidada, entre a melhora do metabolismo muscular e função endotelial e a melhora clínica e funcional observada em indivíduos com DAP. O presente estudo confirma que o treinamento aeróbico com sobrecarga progressiva em membros inferiores é uma opção para reabilitação de indivíduos com DAP.

ABREVIACIONES

NIRS, espectroscopia de luz próxima ao infravermelho; DAP, doença arterial periférica; StO_2 , saturação de oxigênio muscular

PALAVRAS-CHAVE: doença arterial periférica, metabolismo muscular, fisiologia do exercício, espectroscopia de luz próxima ao infravermelho.

ABSTRACT

Although muscular resistance training programs represent a complementary option for the treatment of peripheral arterial disease (PAD), the benefits on muscle metabolism of a training program that uses weight in the lower limbs concomitantly to the walk have not yet been studied. The primary objective of the present study was to compare the effects of two types of training in adults with PAD on muscle metabolism. A single-blinded randomized clinical trial was conducted with two groups: a conventional aerobic group (CG) and a modified aerobic group with weights on ankles (MG). Both groups performed walking training 3 times a week for 12 weeks. Assessments consisted of the treadmill test with constant speed and inclination concomitantly with the use of Near Infrared Spectroscopy (NIRS) to verify muscle metabolism during exercise-induced ischemia. Forty individuals with PAD were included. It was verified that after the intervention, in both groups, there was a reduction in the relative recovery time ($p=0.002$), increase in the relative reoxygenation rate ($p=0.017$), increase in the resistance time after reaching lower muscle oxygen saturation (StO_2) ($p<0.001$), an increase in the walked distance ($p<0.001$), and improvement of the walking economy relative to StO_2 ($p<0.001$). After 12 weeks there was an improvement in the deoxygenation rate in both groups ($p=0.002$), but a greater magnitude in CG ($p=0.017$). Only CG showed an increase in time to reach the lowest StO_2 ($p=0.010$) on the treadmill after the intervention. Conventional aerobic training was superior to the modified training in relation to the improvement of muscular oxidative capacity and

vascular function in patients with PAD, although there was no difference in the walking capacity between the groups after the intervention.

New & Noteworthy

Although the two types of intervention resulted in different adaptive responses to training, detected by NIRS, no difference in walking capacity was verified between groups. These results suggest a relationship, not completely elucidated, between muscle metabolic and endothelial function improvements and clinical and functional improvements observed in patients with PAD. This study confirm that training program that use walking concurrently with the use of loads is an option to rehabilitation of individuals with PAD.

ABBREVIATIONS

NIRS, Near-infrared spectroscopy; PAD, peripheral arterial disease; StO₂, muscle oxygen saturation

KEYWORDS: peripheral arterial disease, muscle metabolism, exercise physiology, Near-Infrared Spectroscopy.

INTRODUÇÃO

Indivíduos com doença arterial periférica (DAP) apresentam isquemia muscular em membro inferior devido ao desequilíbrio entre a perfusão e a demanda metabólica (14, 23), que resulta em limitações funcionais significativas com impacto direto na capacidade de caminhada (16). O processo patofisiológico da DAP é multifatorial e inclui além da obstrução arterial, a disfunção endotelial com pior distribuição de fluxo sanguíneo, a disfunção mitocondrial associada à piora da capacidade de utilização periférica de oxigênio e o aumento da atividade inflamatória (13).

Devido às alterações musculoesqueléticas secundárias ao processo patofisiológico da DAP, como a perda de massa muscular e consequente redução da capacidade de produzir força e resistência (1, 17, 25, 26), o treinamento resistido muscular tem sido sugerido como uma possibilidade de intervenção no tratamento de indivíduos com a doença (24, 26). Observa-se na literatura ausência de consenso sobre os efeitos resultantes deste tipo de treinamento além da grande heterogeneidade de protocolos (17, 24, 26, 28, 33, 34) de treinamento resistido na DAP. Portanto, até o momento, sugere-se que o treinamento resistido muscular seja uma intervenção complementar ao treinamento aeróbio tradicional. O exercício físico utilizando a caminhada concomitantemente ao uso da caneleira em membros inferiores pode ser uma maneira alternativa de treinamento resistido, de forma funcional, considerando que indivíduos com DAP, devido à obstrução arterial e consequentes adaptações musculoesqueléticas, apresentam limitação importante no desempenho durante as atividades submáximas como a caminhada (13). Apesar desse treinamento ser uma opção terapêutica viável no tratamento de indivíduos com DAP, não estão descritos na literatura os efeitos desse tipo de programa sobre o metabolismo muscular.

Por meio da utilização da espectroscopia de luz próxima ao infravermelho ou *Near-Infrared Spectroscopy* (NIRS) é possível verificar, em tempo real, a isquemia muscular desencadeada pela deambulação ou exercício por meio do ajuste das variáveis oxihemoglobina (HbO₂), deoxihemoglobina (HHb) e saturação tecidual (StO₂) (3, 20). Estudos recentes demonstram que os valores absolutos de StO₂ em repouso são similares em indivíduos com DAP e saudáveis (7). No entanto, indivíduos com DAP durante atividade física, atingem valores significativamente menores de StO₂, apresentam queda brusca da StO₂ logo ao início do exercício, além de apresentarem tempo de recuperação significativamente mais longo em comparação a indivíduos saudáveis (3). O tempo de recuperação da StO₂ em indivíduos diabéticos com DAP incapazes de completar um teste de esteira com duração de cinco minutos é significativamente maior do que o tempo de recuperação dos indivíduos capazes de completar o mesmo teste (19). A avaliação de indivíduos com DAP com o auxílio da NIRS, possibilita analisar simultaneamente os efeitos dos fatores limitantes ou compensatórios sobre a perfusão, o metabolismo muscular e a capacidade funcional (21). Considerando as alterações secundárias à DAP é importante ampliar o conhecimento dos efeitos crônicos dos diferentes tipos de treinamento (aeróbico e resistido muscular) sobre a resposta metabólica muscular.

Portanto, o objetivo primário desse estudo foi avaliar os efeitos sobre o metabolismo muscular de um programa de treinamento modificado utilizando a caminhada concomitantemente ao uso de sobrecarga em membros inferiores em indivíduos com doença arterial periférica e compará-lo ao treinamento aeróbico tradicional de

caminhada até sintoma isquêmico limitante. Secundariamente, foi comparar a resposta da capacidade funcional aos dois tipos de treinamento.

MATERIAIS E METÓDOS

Desenho do Estudo

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, registro CAAE 51274515.4.0000.5149, em 15 de fevereiro de 2016 e foi registrado em <http://www.isrctn.com> (ISRCTN 44928994). Todos os participantes foram devidamente informados sobre o estudo, inclusive sobre possíveis riscos e benefícios das intervenções, antes de assinar o termo de consentimento livre e esclarecido. O presente estudo caracteriza-se por um ensaio clínico aleatorizado, do tipo simples cego. Não foi possível mascarar os participantes e os profissionais responsáveis pela intervenção devido à diferença óbvia entre os dois tipos de intervenção. Portanto, foi possível realizar apenas o mascaramento dos avaliadores que desconheciam a alocação dos indivíduos aos grupos de intervenção. Os participantes eram incluídos no estudo pelos avaliadores a partir do momento em que era verificado que atendiam aos critérios de inclusão. Após a seleção e avaliação, o coordenador do projeto encaminhava o sujeito até o profissional responsável pela intervenção, que a partir de uma lista sequencial numerada, alocava os participantes aleatoriamente em um dos dois grupos: grupo aeróbico convencional (GC) ou grupo aeróbico modificado concomitantemente ao uso de sobrecarga em membros inferiores (GM). O coordenador do projeto foi responsável pela geração da sequência de alocação aleatória, realizada em blocos a cada 4 voluntários, utilizando o software disponível no site www.randomization.com.

Amostra

No período de fevereiro de 2016 a março de 2017 foram recrutados adultos com DAP, com claudicação intermitente, a partir da clínica de Cardiologia e Cirurgia Vascular, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. Os indivíduos com DAP foram incluídos no estudo, independente do sexo, de acordo com os seguintes critérios de inclusão: (1) apresentar índice tornozelo-braço (ITB) de repouso menor que 0,9 e (2) ausência de dor em repouso. Os critérios de exclusão do estudo foram: (1) participação em programa de exercícios supervisionados nos últimos seis meses ou (2) presença de doenças ou complicações que impedissem o treinamento como insuficiência cardíaca, angina instável, arritmia, diabetes descompensada (glicemia capilar superior a 250 mg/dl) ou sinais de instabilidade hemodinâmica.

Medidas

Duas avaliações foram realizadas, sendo a primeira antes da intervenção e a segunda após 12 semanas de treinamento supervisionado (figura 1a). A avaliação foi composta por mensuração do índice de massa corporal, medida do ITB de repouso e realização do teste de esteira com velocidade e inclinação constantes (3,2 km/h e 10% de inclinação). A NIRS (Artinis®, sistema Portamon, Holanda) foi utilizada para avaliar os ajustes da StO₂ e da HHb do músculo gastrocnêmio medial durante a manobra de oclusão arterial e durante o teste em esteira, por meio do software *Oxysoft* (Artinis®). Após a mensuração do ITB os sensores da NIRS foram posicionados na região medial do músculo gastrocnêmio, ao nível da maior circunferência e fixados com filme plástico e faixa elástica (21, 32). Os dados foram inicialmente obtidos numa frequência

de 10 Hz. Com o indivíduo posicionado em decúbito dorsal após estabilização inicial da medida, foi registrado o valor basal de StO_2 , e em seguida, iniciada a manobra de oclusão arterial. Esta manobra foi realizada com um manguito posicionado entre o terço médio e distal da coxa do indivíduo. O manguito foi inflado acima de 250mmHg até 280mmHg (8, 22, 27) e assim mantido por um período de cinco minutos, até que ocorresse a estabilização das medidas (10, 27). Este procedimento funcionou como uma calibração fisiológica, criando uma escala funcional que possibilitou comparar melhor diferentes indivíduos, uma vez que as variáveis HbO_2 e HHb eram fornecidas pelo software em unidades arbitrárias (10, 27). O dispositivo da NIRS foi mantido no membro inferior do paciente até a recuperação após o teste na esteira.

Para realização do teste na esteira o participante foi orientado a caminhar o máximo de tempo possível até a dor máxima, ou seja, até o sintoma isquêmico limitante. Foi realizado um minuto de aquecimento na esteira, no qual era feito incremento progressivo de velocidade e inclinação até atingir 3,2 km/h e 10%. Foi realizado de um a dois minutos de recuperação ativa, de acordo com a tolerância do indivíduo, com velocidade de 2,0 km/h e 0% de inclinação, a partir do momento em que o indivíduo atingia a dor máxima.

Variáveis do estudo

A distância máxima percorrida no teste de esteira com velocidade e inclinação constantes e as variáveis obtidas a partir da avaliação com a NIRS, durante a manobra de oclusão arterial e durante o teste na esteira, foram estabelecidas como variáveis do estudo. As variáveis obtidas durante a manobra de oclusão arterial foram: tempo de recuperação da StO_2 após a oclusão, delta/variação da HHb durante a oclusão e delta/variação da StO_2 durante a oclusão. As variáveis obtidas a partir do teste em esteira foram: delta/variação da HHb, delta/variação da StO_2 , tempo para atingir menor StO_2 , tempo de resistência após atingir menor StO_2 , tempo de recuperação relativo na esteira, taxa de desoxigenação, taxa de reoxigenação, taxa de reoxigenação relativa, economia de caminhada relativa à HHb (metros/delta HHb) e economia de caminhada relativa à StO_2 . As variáveis referentes à StO_2 estão descritas na figura 3a.

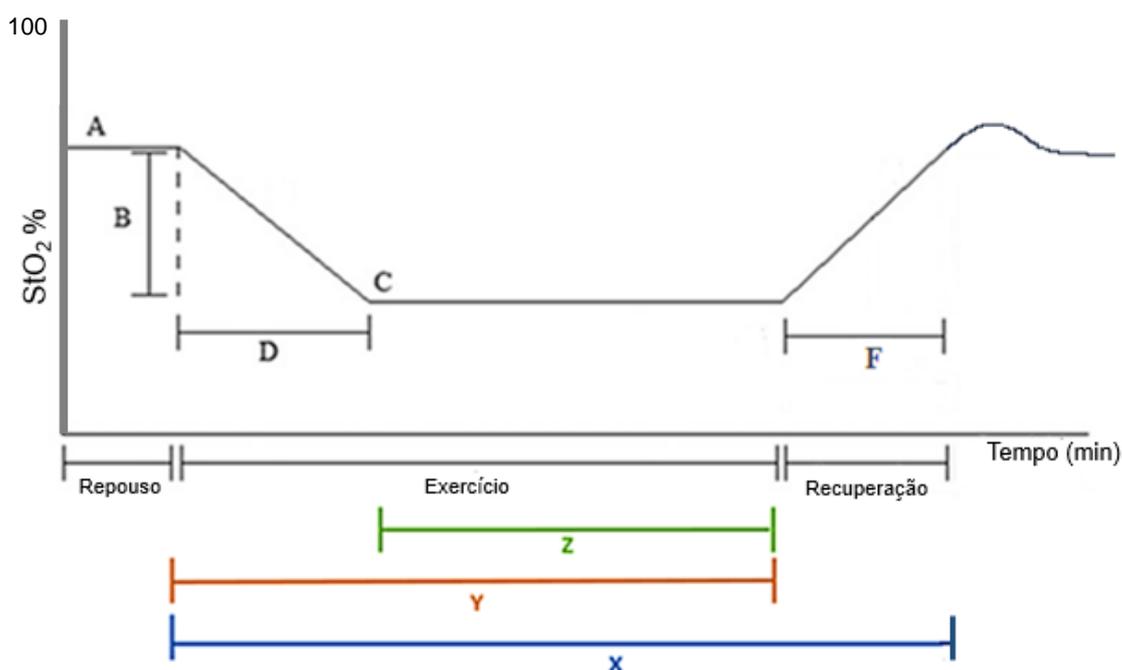


Figura 3a: Variáveis obtidas pela NIRS durante o teste de esforço para doença arterial periférica. Adaptado de Boezeman *et al.*, 2016.

A = valor de StO₂ em repouso; B= delta da StO₂: variação da StO₂ durante exercício; C= menor valor atingido saturação durante o exercício; D= tempo para atingir a menor saturação; Z= tempo de resistência após atingir menor StO₂; X= tempo gasto para recuperar a StO₂ basal a partir do início do teste; Y= tempo de duração do teste; X/Y= tempo de recuperação da StO₂ relativo na esteira; B/D= taxa de desoxigenação; B/X= taxa de reoxigenação; B/(X/Y)= taxa de reoxigenação relativa durante o teste de esforço; distância percorrida na esteira/B= economia de caminhada relativa à StO₂.

Protocolos de Treinamento

O treinamento aeróbico foi realizado três vezes por semana, durante 12 semanas, pelos voluntários de ambos os grupos, sendo que o GC realizava o treinamento tradicional, enquanto o GM realizava o treino com sobrecarga progressiva em membros inferiores. Nos dois grupos o exercício foi realizado com intensidade até o sintoma claudicante máximo. Em ambos os grupos a caminhada era interrompida quando os participantes atingissem dor claudicante máxima. Assim que houvesse remissão dos sintomas era iniciada uma nova caminhada. O tempo necessário para remissão dos sintomas entre cada caminhada era desconsiderado do tempo total da

sessão. Apenas eram contabilizados os minutos de caminhada realizados pelos indivíduos de ambos os grupos que deveria totalizar meia hora. Foram realizados aquecimento e resfriamento, respectivamente no início e final de cada caminhada, por ambos os grupos. Em todas as sessões foram registrados: tempo para o início da dor, tempo para o aparecimento da dor máxima, tempo de repouso necessário para desaparecer os sintomas e a distância total que o voluntário caminhava em cada sessão.

Treinamento aeróbico convencional

O treinamento aeróbico do GC era iniciado com caminhada no solo por 30 minutos. A partir do momento que o indivíduo não atingia a claudicação máxima em 30 minutos ao caminhar no solo, ele iniciava o treinamento de caminhada na esteira, sem inclinação, com a velocidade média alcançada durante a última sessão de caminhada no solo. Era realizado aumento progressivo de 0,2 km/h na velocidade a partir do momento em que o indivíduo não atingia os sintomas limitantes em 30 minutos na esteira.

Treinamento aeróbico modificado

O treinamento aeróbico com caminhada realizado pelo GM incluiu um programa de sobrecarga progressiva em membros inferiores por meio da adição de caneleiras. O treinamento também era iniciado no solo, em um primeiro momento sem sobrecarga em membros inferiores que foi adicionada gradativamente, conforme protocolo de progressão de carga. A partir do momento em que o indivíduo atingia o tempo mínimo

de 15 minutos de caminhada no solo sem que a dor claudicante máxima fosse alcançada, eram adicionados pesos (em forma de caneleira), ao nível dos tornozelos, para aumentar a sobrecarga, de forma progressiva, evoluindo o valor de 0,5 quilo em cada membro inferior, no limite máximo de 2 quilos, considerando o tempo descrito e a ausência de sintoma limitante. A partir do momento em que o indivíduo atingia o tempo mínimo de 15 minutos com sobrecarga de 2 quilos, durante caminhada no solo sem que a dor claudicante máxima fosse alcançada, iniciava-se o treinamento na esteira, com a velocidade média alcançada no solo, sem sobrecarga em membros inferiores. Pesos (em forma de caneleira) foram adicionados ao nível dos tornozelos para aumentar a sobrecarga, de forma progressiva, evoluindo o valor de 0,5 quilo em cada membro inferior, no limite máximo de 2 quilos, a partir do momento que o indivíduo atingisse 15 minutos de caminhada na esteira sem apresentar sintoma limitante. Era realizado incremento progressivo de 0,2 km/h na velocidade da esteira, caso o indivíduo não atingisse sintoma limitante em 15 minutos, com sobrecarga de 2 quilos.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

O teste de Anderson-Darling foi utilizado para avaliar a distribuição normal das variáveis contínuas. A análise descritiva dos dados e os resultados estão expressos como média \pm desvio-padrão ou frequências absoluta e relativa.

As comparações das variáveis categóricas, para caracterização dos GRUPOS, foram realizadas via teste Exato de Fisher (tabelas 2x2) ou pelo coeficiente Cramer's V (tabelas assimétricas). Para avaliar as diferenças entre os grupos (convencional x

modificado), situação (pré x pós) e a interação entre grupos e situação, foi utilizado o *Linear Mixed Model*. As variáveis dependentes “grupos” e “situação” entraram no modelo como efeito fixo e os “sujeitos” como efeito aleatório. Para a escolha do melhor modelo foram utilizados os valores de máxima verossimilhança restrita (*-2 restricted log likelihood*), adotada a estrutura de covariância diagonal para as medidas repetidas e autorregressiva de 1ª ordem para efeitos aleatorizados. Comparado à análise de intenção de tratar, este procedimento fornece melhores estimativas para dados perdidos e aborda as diferenças individuais de forma mais adequada (9, 31). Um valor de alfa de 5% foi considerado para significância estatística. Os dados foram analisados nos programas estatísticos *Statistical Package for the Social Sciences* – (SPSS, Inc., USA, versão 15.0).

Cálculo Amostral

Para realização do cálculo foi considerado um alfa de 5%, um poder de 0,80 e o tamanho de efeito da ANOVA (f) estimado pela equação: $f = \sqrt{\frac{SQ_A}{SQ_e}}$, onde SQ_A = soma de quadrados da respectiva fonte de variação e SQ_e = soma de quadrados dos erros (15) (30). O cálculo amostral foi realizado a partir de um estudo piloto com 12 indivíduos em cada grupo, no qual foi considerado o menor tamanho de efeito para a estimativa do n amostral. A partir do cálculo amostral foi verificada a necessidade de 18 indivíduos por grupo. A partir do cálculo amostral foi verificada a necessidade de 18 indivíduos por grupo. Para maior conforto amostral, considerando possíveis perdas, foram acrescentados ao cálculo 10% ao n calculado totalizando 20 indivíduos por grupo.

RESULTADOS

Na tabela 1A encontram-se as características clínicas da amostra incluída no estudo. Inicialmente 54 voluntários com DAP, claudicantes, foram elegíveis para o estudo. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram incluídos no estudo 40 indivíduos. Ao longo do estudo oito participantes abandonaram o tratamento, sendo quatro de cada grupo. O fluxograma do estudo encontra-se na Figura 1a.

Não foi verificada, no presente estudo, diferença na intensidade de exercício, caracterizada pelo percentual médio da frequência cardíaca máxima prevista para a idade, atingido por ambos os grupos durante as sessões ($73,77 \pm 12,1\%$ no grupo convencional e $72,42 \pm 10,52\%$ no grupo modificado; $p=0,740$). A adesão ao tratamento não foi diferente entre os dois grupos ($91,17 \pm 6,39\%$ no grupo convencional e $89,05 \pm 10,85\%$ no grupo modificado; $p=0,894$). Não foi verificada diferença no ITB entre os grupos e entre situações pré e pós intervenção (GC pré: ITB direito $0,63 \pm 0,17$ e esquerdo $0,63 \pm 0,17$ e pós: direito $0,65 \pm 0,2$ e esquerdo $0,68 \pm 0,16$ e GM pré: ITB direito $0,62 \pm 0,18$ e esquerdo $0,63 \pm 0,18$ e pós: direito $0,63 \pm 0,16$ e esquerdo $0,62 \pm 0,15$; ITB direito efeito grupo $p=0,531$ e efeito situação $p=0,070$; ITB esquerdo efeito grupo $p=0,689$ e efeito situação $p=0,101$).

Tabela 1A: Caracterização da amostra (n=40)

		Grupo convencional (n=20)	Grupo modificado (n=20)	Valor p
Sexo, n (%)	Masculino	14 (70%)	14 (70%)	0,999
	Feminino	6 (30%)	6 (30%)	
Idade (anos)		65,45±10,60	63,10±10,54	0,486
IMC (kg/m²)		28,54±4,60*	25,78±4,38	0,038
ITB	Direito	0,62± 0,17	0,61± 0,18	0,531
	Esquerdo	0,61± 0,17	0,62± 0,18	0,689
Tabagista, n (%)	Sim	4 (20%)	7 (35%)	0,592
	Não	4 (20%)	4 (20%)	
	Ex-tabagista	12 (60%)	9 (45%)	
Diabetes Mellitus, n (%)	Sim	9 (45%)	6 (30%)	0,514
Uso de betabloqueador, n (%)	Sim	11 (55%)	8 (40%)	0,527
Uso de Cilostazol, n (%)	Sim	3 (15%)	10 (50%)*	0,041

Os dados estão apresentados como média ± desvio padrão ou frequência absoluta e relativa (%). IMC: Índice de Massa Corporal; ICQ: Índice cintura-quadril; ITB: Índice Tornozelo-braço; *: p<0,05.

Os ajustes das variáveis da NIRS durante a manobra de oclusão e durante o teste de esforço, pré e pós intervenção, estão descritos nas tabelas 2A e 3A, respectivamente. Na tabela 3A é possível observar diferença significativa entre os grupos na resposta ao treinamento no tempo para atingir menor StO₂ na esteira e na taxa de desoxigenação. Foi verificada melhora da capacidade funcional dos indivíduos de ambos os grupos no teste de caminhada na esteira após a intervenção (GC pré 183,98 metros IC95%115,44 - 293,19 e GC pós 1669,64 metros IC95% 1210,41 – 2303,09 e GM pré 173,95 metros IC95% 111,78 – 270,68 e GM pós 1154,48 metros IC95% 690,97 – 1928,84; efeito grupo p=0,385 e efeito situação p<0,001 e efeito interação p=0,444).

Tabela 2A: Comparação dos ajustes das variáveis da NIRS entre grupos relativos à manobra de oclusão, antes e após a intervenção.

Variáveis	Grupo convencional		Grupo modificado		Efeito Grupo (valor de p)	Efeito situação (valor de p)	Efeito Interação (valor de p)
	Pré (n=20)	Pós (n=16)	Pré (n=20)	Pós (n=16)			
Tempo de recuperação da oclusão (s)	106,11 (67,23 - 144,99)	179,33 (-138,83 - 497,49)	135,00 (98,12 - 171,88)	381,25 (73,19 - 689,31)	0,299	0,153	0,434
Delta HHb da oclusão (a.u.)	14,74 (11,21 - 18,26)	11,03 (8,20 - 13,87)	13,99 (10,55 - 17,43)	14,34 (11,53 - 17,14)	0,546	0,157	0,089
Delta StO₂ da oclusão (%)	-21,07 (-23,93 - -18,21)	-19,65 (-23,11 - -16,19)	-21,89 (-24,68 - -19,10)	-23,53 (-26,89 - -20,17)	0,261	0,898	0,082

Os dados estão apresentados como média (IC95% da média). HHb: deoxihemoglobina; s: segundos, a.u.: unidade arbitrária; StO₂: saturação tecidual *: p<0,05 para comparação entre pré e pós tratamento, com correção de Bonferroni; †: p<0,05 para comparação entre grupos, via teste de Bonferroni.

Tabela 3A: Comparação dos ajustes das variáveis da NIRS entre grupos relativos ao teste na esteira, antes e após a intervenção.

Variáveis	Grupo convencional		Grupo modificado		Efeito Grupo (valor de p)	Efeito situação (valor de p)	Efeito Interação (valor de p)
	Pré (n=20)	Pós (n=16)	Pré (n=20)	Pós (n=16)			
Delta HHb na esteira (a.u.)	11,87 (7,96 - 15,78)	12,04 (6,75 - 17,34)	12,49 (8,67 - 16,31)	12,34 (7,18 - 17,5)	0,870	0,995	0,932
Delta StO₂ na esteira (%)	-19,09 (-22,77 - -15,41)	-18,00 (-22,30 - -13,69)	-21,07 (-24,65 - -17,49)	-21,29 (-25,47 - -17,11)	0,288	0,709	0,575
Tempo para atingir menor StO₂ na esteira (s)	150,00 (109,72 - 190,28)	772,00 *† (423,11 - 1120,89)	104,00 (64,74 - 143,26)	140,63 (-197,19 - 478,44)	0,008	0,010	0,020
Tempo de resistência após atingir menor StO₂ (s)	133,16 (41,31 - 225,01)	1236,00 * (487,78 - 1984,22)	147,50 (57,98 - 237,02)	1250,00 * (525,54 - 1974,46)	0,956	<0,001	0,999
Tempo de recuperação relativo na esteira (s)	720,68 (316,68 - 1124,68)	155,08 * (72,54 - 237,62)	637,76 (210,66 - 1064,86)	223,77 * (146,56 - 300,98)	0,962	0,002	0,610
Taxa de desoxigenação (ΔStO₂/s)	0,19 (-2,60 - 2,99)	0,09 *† (-1,73 - 1,91)	0,25 (-3,73 - 4,22)	0,20 * (-1,29 - 1,7)	0,017	0,002	0,185
Taxa de reoxigenação (ΔStO₂/s)	-3,75 (-5,1 - -2,40)	-3,26 (-7,19 - 0,67)	-4,32 (-5,69 - -2,95)	-5,26 (-9,33 - -1,19)	0,375	0,870	0,601
Taxa de reoxigenação relativa (ΔStO₂/s)	-11,90 (-21,82 - -1,98)	-114,17 * (-204,4 - -23,93)	-17,69 (-28,63 - -6,76)	-78,24 * (-171,88 - -5,4)	0,639	0,017	0,517
Economia de caminhada metros/delta HHb (m/ΔHHb)	16,61 (-35,35 - 68,56)	3,29 (-511,54 - 518,11)	-11,24 (-61,89 - 39,4)	-37,25 (-535,72 - 461,23)	0,847	0,912	0,972
Economia de caminhada metros/delta StO₂ (m/ΔStO₂)	-11,52 (-17,84 - -5,20)	-127,82 * (-185,90 - -69,75)	-10,06 (-16,22 - -3,90)	-57,80 * (-112,12 - -3,47)	0,078	<0,001	0,090

Os dados estão apresentados como média (IC95%). HHb: deoxihemoglobina; a.u.: unidade arbitrária; StO₂: saturação tecidual; s: segundos, Δ: delta/variação; *: p<0,05 para comparação entre pré e pós tratamento, via teste de Bonferroni; †: p<0,05 para comparação entre grupos, via teste de Bonferroni.

DISCUSSÃO

O presente estudo é inovador em avaliar os efeitos do treinamento com sobrecarga em membros inferiores comparado ao treinamento clássico de caminhada no metabolismo muscular por meio dos ajustes da NIRS. Foi observada alta taxa de adesão dos participantes ao tratamento, que não foi diferente entre as duas modalidades de intervenção. Apesar da diferença verificada entre grupos para a variável IMC, ambos os grupos encontrava-se na faixa de sobrepeso. Acreditamos que as possíveis repercussões clínicas do excesso de peso eram similares entre os grupos, portanto não foi realizado nenhum ajuste para a variável IMC. Além disso, ambas as intervenções resultaram em melhora da capacidade de caminhada avaliada pelo teste na esteira, embora tenha sido observada diferença nos mecanismos adaptativos metabólicos musculares e vasculares, verificados pelos ajustes das variáveis da NIRS.

Em ambos os grupos houve uma redução do tempo de recuperação relativo na esteira, caracterizado pela razão entre o tempo necessário para retornar ao valor basal de StO_2 e o tempo total do teste. Portanto, após o treinamento os indivíduos demoravam relativamente menos tempo para recuperar o valor basal de StO_2 , considerando que deambulavam por mais tempo. Nosso estudo corrobora resultados de outras duas pesquisas que verificaram a redução do tempo necessário para recuperação da StO_2 após o teste de esforço, após 12 semanas de treinamento (2, 12). Segundo Beckit et al. (2012), a melhora da recuperação da StO_2 após o treinamento físico reflete a combinação da melhora da economia metabólica e da capacidade oxidativa muscular, sugerindo que o exercício ajuda a reverter a miopatia metabólica adquirida por indivíduos com DAP (2).

Além disso, foi verificado em ambos os grupos que após o treinamento houve um aumento do tempo de resistência após atingir a menor StO_2 , indicando que após a intervenção os indivíduos eram capazes de manter a atividade de caminhada por mais tempo, apesar do nível de isquemia muscular. A melhora da resistência após atingir a menor StO_2 reforça a teoria de que o treinamento otimiza o sistema de transporte e utilização de oxigênio em pacientes com DAP (11).

Ambos os grupos apresentaram melhora da taxa de reoxigenação relativa ao tempo total do teste de esforço, caracterizada pela razão entre a variação da StO_2 durante o teste e o tempo de recuperação relativo na esteira. A recuperação após o exercício reflete o quanto o suprimento de oxigênio excede a demanda de oxigênio da recuperação muscular (18). Considerando que não foi verificada mudança na variação da StO_2 após a intervenção, a melhora da taxa de reoxigenação é resultado da redução do tempo necessário para recuperação da StO_2 relativo ao tempo total de teste. Ou seja, para uma mesma variação da StO_2 durante o teste, o indivíduo foi capaz de recuperar mais rápido, mesmo tendo deambulado por mais tempo após a intervenção. A melhora da taxa de reoxigenação relativa e do tempo de recuperação relativo sugerem uma provável otimização tanto da capacidade oxidativa muscular quanto da função vascular (11).

Foi verificada ainda, melhora após o tratamento da variável taxa de desoxigenação em ambos os grupos. No entanto, o grupo convencional apresentou resultado significativamente superior ao do grupo modificado. A taxa de desoxigenação é caracterizada pela razão entre a variação da StO_2 durante o teste e o tempo para atingir o menor valor de StO_2 . A melhora desta variável implica em redução da velocidade da

desoxigenação induzida pelo exercício indicando uma provável melhora da capacidade oxidativa muscular (2). Embora os dois grupos tenham apresentado melhora da variável taxa de desoxigenação apenas o grupo convencional apresentou o aumento do tempo para atingir a menor StO_2 na esteira, após a intervenção, o que pode ter contribuído para resposta de maior magnitude em relação à taxa de desoxigenação observada no grupo convencional. Há na literatura estudos que demonstraram que tanto o treinamento com caminhada tradicional quanto a caminhada com *pole stride* aumentaram o tempo necessário para atingir a menor StO_2 durante o teste de esforço, bem como a capacidade de caminhada de indivíduos com DAP (5, 6). Outro estudo também observou um aumento do tempo necessário para atingir a menor StO_2 durante o teste de esforço tanto em um grupo submetido ao treinamento de caminhada supervisionado quanto em um grupo que realizou a caminhada não supervisionada, indicando melhora da função microvascular uma vez que a dessaturação de oxigênio induzida pelo exercício foi mais lenta após o treinamento (12). Tew et al., (35), realizou treinamento com cicloergômetro de membros superiores em indivíduos com DAP e também verificou aumento do tempo necessário para atingir a menor StO_2 durante o esforço. Sabe-se que a isquemia ocasionada pela redução da oxigenação microvascular induzida pelo exercício potencialmente provoca a liberação de óxido nítrico do endotélio melhorando a função vascular (4, 29). Os resultados encontrados por esses autores (35), demonstram a melhora da função vascular global, caracterizada pela melhora da disponibilidade de oxigênio ao membro inferior durante o exercício detectada pela NIRS, mesmo com o treinamento tendo sido realizado com os membros superiores. Embora em nosso estudo, o grupo modificado não tenha apresentado melhora da variável tempo para atingir a menor saturação na esteira, esse grupo apresentou melhora da distância caminhada. Este resultado sugere

que no grupo modificado outros mecanismos adaptativos resultaram em melhora da capacidade funcional.

Foi verificada, em ambos os grupos, a melhora da variável economia de caminhada relativa à StO_2 , definida como a razão entre a quantidade de metros percorridos para cada unidade de queda da StO_2 . Após a intervenção os indivíduos foram capazes de deambular maior distância para cada unidade de queda da StO_2 . Embora não tenha sido detectada diferença estatisticamente significativa entre os grupos após o tratamento, observa-se diferença clinicamente significativa a favor do grupo convencional que aumentou em 11,09 vezes a economia de caminhada versus aumento de 5,75 vezes no grupo modificado. As diferenças nas adaptações geradas pelos dois tipos de intervenção podem justificar a diferença clinicamente significativa da economia de caminhada verificada entre os dois grupos.

A diferença observada na utilização do cilostazol entre os grupos convencional e aeróbico, neste estudo, pode ser considerada uma limitação. Uma recente meta-análise verificou que o cilostazol apresenta benefício insignificante em melhorar a distância máxima caminhada por indivíduos com DAP, quando comparado ao cuidado usual. Entretanto, verificou-se que apenas o treinamento com exercício tem efeito positivo na capacidade de caminhada. (36). Portanto, o cilostazol, quando comparado com o cuidado usual, não tem efeito positivo sobre a capacidade de caminhada de indivíduos com DAP (36). Embora tenha sido observada menor utilização do cilostazol no grupo convencional, acredita-se que o uso do medicamento não influenciou nas adaptações ao treinamento,

especialmente porque não foi verificada diferença na capacidade de caminhada entre grupos.

Foi verificado neste estudo que o treinamento convencional resultou em maior otimização da capacidade oxidativa muscular e da função vascular, uma vez que, o GC apresentou aumento do tempo para atingir a menor StO_2 , além de melhora de maior magnitude da taxa de desoxigenação e diferença clinicamente significativa na economia de caminhada em relação ao GM. Embora os dois tipos de intervenção tenham resultado em diferentes respostas adaptativas ao treinamento, detectadas pela NIRS, não foi verificada diferença na capacidade de caminhada entre grupos. Apesar das respostas adaptativas diferentes, os dois grupos apresentaram melhora funcional importante. Os resultados deste estudo sugerem que o treinamento tem potencial para otimizar a perfusão microvascular e a capacidade oxidativa, aumentando ainda mais a disponibilidade de oxigênio nas fibras ativas, resultando em melhora funcional. Os resultados do presente estudo estão de acordo com estudos prévios realizados com indivíduos com DAP, nos quais se observa aumento da capacidade de extração, disponibilidade de oxigênio muscular e da capacidade funcional após sessões de treinamento (5, 6, 11, 12, 21, 35). Assim como em nosso estudo esses resultados sugerem uma relação entre a melhora metabólica muscular e da função endotelial e a melhora clínica e funcional observadas em indivíduos com DAP (11).

CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou que o treinamento aeróbico tradicional foi superior ao treino modificado de caminhada concomitantemente ao uso de sobrecarga em membros inferiores em relação à melhora do metabolismo muscular. Foi verificado que o treinamento convencional resultou em maior otimização da capacidade oxidativa muscular e da função vascular em pacientes com DAP. No entanto, as diferenças nos mecanismos adaptativos não resultaram em diferença na capacidade de caminhada entre os grupos após a intervenção. Os achados desse estudo ampliam a compreensão das adaptações produzidas por dois tipos diferentes de exercício sendo úteis para otimização dos programas de reabilitação de indivíduos com DAP e para futuros estudos.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Pró-Reitoria de Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) e o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro.

Referências

1. **Atkins LM, and Gardner AW.** The relationship between lower extremity functional strength and severity of peripheral arterial disease. *Angiology* 55: 347-355, 2004.
2. **Beckitt TA, Day J, Morgan M, and Lamont PM.** Calf muscle oxygen saturation and the effects of supervised exercise training for intermittent claudication. *J Vasc Surg* 56: 470-475, 2012.
3. **Boezeman RP, Moll FL, Ünlü Ç, and de Vries JP.** Systematic review of clinical applications of monitoring muscle tissue oxygenation with near-infrared spectroscopy in vascular disease. *Microvasc Res* 104: 11-22, 2016.
4. **Brendle DC, Joseph LJ, Corretti MC, Gardner AW, and Katzel LI.** Effects of exercise rehabilitation on endothelial reactivity in older patients with peripheral arterial disease. *The American journal of cardiology* 87: 324-329, 2001.
5. **Collins EG, McBurney C, Butler J, Jelinek C, O'Connell S, Fritschi C, and Reda D.** The effects of walking or walking-with-poles training on tissue oxygenation in patients with peripheral arterial disease. *International journal of vascular medicine* 2012: 2012.
6. **Collins EG, O'connell S, McBurney C, Jelinek C, Butler J, Reda D, Gerber BS, Hurt C, and Grabiner M.** Comparison of walking with poles and traditional walking for peripheral arterial disease rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 32: 210-218, 2012.
7. **Comerota AJ, Throm RC, Kelly P, and Jaff M.** Tissue (muscle) oxygen saturation (StO₂): a new measure of symptomatic lower-extremity arterial disease. *Journal of vascular surgery* 38: 724-729, 2003.
8. **Crenshaw AG, Elcadi GH, Hellstrom F, and Mathiassen SE.** Reliability of near-infrared spectroscopy for measuring forearm and shoulder oxygenation in healthy males and females. *European journal of applied physiology* 112: 2703-2715 %@ 1439-6319, 2012.
9. **Detry MA, and Ma Y.** Analyzing Repeated Measurements Using Mixed Models. *JAMA* 315: 407-408, 2016.
10. **Ferrari M, Muthalib M, and Quaresima V.** The use of near-infrared spectroscopy in understanding skeletal muscle physiology: recent developments. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci* 369: 4577-4590, 2011.
11. **Fiogbé E, de Vassimon-Barroso V, and de Medeiros Takahashi AC.** Exercise training in older adults, what effects on muscle oxygenation? A systematic review. *Arch Gerontol Geriatr* 71: 89-98, 2017.
12. **Gardner AW, Parker DE, Montgomery PS, and Blevins SM.** Step-monitored home exercise improves ambulation, vascular function, and inflammation in symptomatic patients with peripheral artery disease: a randomized controlled trial. *J Am Heart Assoc* 3: e001107, 2014.
13. **Hamburg NM, and Balady GJ.** Exercise rehabilitation in peripheral artery disease: functional impact and mechanisms of benefits. *Circulation* 123: 87-97, 2011.
14. **Hamburg NM, and Creager MA.** Pathophysiology of Intermittent Claudication in Peripheral Artery Disease. *Circ J* 81: 281-289, 2017.
15. **Hedeker D, Gibbons RD, and Waternaux C.** Sample size estimation for longitudinal designs with attrition: comparing time-related contrasts between two groups. *Journal of Educational and Behavioral Statistics* 24: 70-93, 1999.
16. **Hiatt WR, Armstrong EJ, Larson CJ, and Brass EP.** Pathogenesis of the limb manifestations and exercise limitations in peripheral artery disease. *Circ Res* 116: 1527-1539, 2015.
17. **Hiatt WR, Wolfel EE, Meier RH, and Regensteiner JG.** Superiority of treadmill walking exercise versus strength training for patients with peripheral arterial disease. Implications for the mechanism of the training response. *Circulation* 90: 1866-1874, 1994.
18. **Kemp GJ, Roberts N, Bimson WE, Bakran A, Harris PL, Gilling-Smith GL, Brennan J, Rankin A, and Frostick SP.** Mitochondrial function and oxygen supply in normal and in chronically ischemic muscle: a

combined 31P magnetic resonance spectroscopy and near infrared spectroscopy study in vivo. *J Vasc Surg* 34: 1103-1110, 2001.

19. **Komiyama T, Shigematsu H, Yasuhara H, and Muto T.** Near-infrared spectroscopy grades the severity of intermittent claudication in diabetics more accurately than ankle pressure measurement. *Br J Surg* 87: 459-466, 2000.

20. **Kooijman HM, Hopman MT, Colier WN, van der Vliet JA, and Oeseburg B.** Near infrared spectroscopy for noninvasive assessment of claudication. *J Surg Res* 72: 1-7, 1997.

21. **Manfredini F, Malagoni AM, Felisatti M, Mandini S, Mascoli F, Manfredini R, Basaglia N, and Zamboni P.** A dynamic objective evaluation of peripheral arterial disease by near-infrared spectroscopy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 38: 441-448, 2009.

22. **Martin DS, Levett DZH, Bezemer R, Montgomery HE, and Grocott atCXERGMPW.** The use of skeletal muscle near infrared spectroscopy and a vascular occlusion test at high altitude. *High altitude medicine & biology* 14: 256-262 %@ 1527-0297, 2013.

23. **McDermott MM.** Lower extremity manifestations of peripheral artery disease: the pathophysiological and functional implications of leg ischemia. *Circ Res* 116: 1540-1550, 2015.

24. **McDermott MM, Ades P, Guralnik JM, Dyer A, Ferrucci L, Liu K, Nelson M, Lloyd-Jones D, Van Horn L, Garside D, Kibbe M, Domanchuk K, Stein JH, Liao Y, Tao H, Green D, Pearce WH, Schneider JR, McPherson D, Laing ST, McCarthy WJ, Shroff A, and Criqui MH.** Treadmill exercise and resistance training in patients with peripheral arterial disease with and without intermittent claudication: a randomized controlled trial. *JAMA* 301: 165-174, 2009.

25. **McDermott MM, Criqui MH, Greenland P, Guralnik JM, Liu K, Pearce WH, Taylor L, Chan C, Celic L, and Woolley C.** Leg strength in peripheral arterial disease: associations with disease severity and lower-extremity performance. *Journal of vascular surgery* 39: 523-530, 2004.

26. **McGuigan MR, Bronks R, Newton RU, Sharman MJ, Graham JC, Cody DV, and Kraemer WJ.** Resistance training in patients with peripheral arterial disease: effects on myosin isoforms, fiber type distribution, and capillary supply to skeletal muscle. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56: B302-310, 2001.

27. **McLay KM, Nederveen JP, Pogliaghi S, Paterson DH, and Murias JM.** Repeatability of vascular responsiveness measures derived from near - infrared spectroscopy. *Physiological reports* 4: e12772, 2016.

28. **Parmenter BJ, Raymond J, Dinnen P, Lusby RJ, and Fiatarone Singh MA.** High-intensity progressive resistance training improves flat-ground walking in older adults with symptomatic peripheral arterial disease. *J Am Geriatr Soc* 61: 1964-1970, 2013.

29. **Pohl U, and Busse R.** Hypoxia stimulates release of endothelium-derived relaxant factor. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 256: H1595-H1600, 1989.

30. **Portney LG, and Watkins MP.** *Foundations of clinical research: applications to practice.* FA Davis, 2015.

31. **Press R.** A mixed model approach for intent-to-treat analysis in longitudinal clinical trials with missing values. 2009.

32. **Quaresima V, Homma S, Azuma K, Shimizu S, Chiarotti F, Ferrari M, and Kagaya A.** Calf and shin muscle oxygenation patterns and femoral artery blood flow during dynamic plantar flexion exercise in humans. *Eur J Appl Physiol* 84: 387-394, 2001.

33. **Regensteiner JG, Steiner JF, and Hiatt WR.** Exercise training improves functional status in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 23: 104-115, 1996.

34. **Ritti-Dias RM, Wolosker N, de Moraes Forjaz CL, Carvalho CR, Cucato GG, Leão PP, and de Fátima Nunes Marucci M.** Strength training increases walking tolerance in intermittent claudication patients: randomized trial. *J Vasc Surg* 51: 89-95, 2010.

35. **Tew G, Nawaz S, Zwierska I, and Saxton JM.** Limb-specific and cross-transfer effects of arm-crank exercise training in patients with symptomatic peripheral arterial disease. *Clin Sci (Lond)* 117: 405-413, 2009.
36. **Vemulapalli S, Dolor RJ, Hasselblad V, Subherwal S, Schmit KM, Heidenfelder BL, Patel MR, and Schuyler Jones W.** Comparative Effectiveness of Medical Therapy, Supervised Exercise, and Revascularization for Patients With Intermittent Claudication: A Network Meta-analysis. *Clin Cardiol* 38: 378-386, 2015.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta tese, desenvolvida sob orientação da professora doutora Danielle Gomes, teve como foco o desempenho funcional humano em consonância com o referencial teórico do Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação. Para possibilitar o desenvolvimento de novas modalidades de tratamento para adultos com DAP ou aperfeiçoar as técnicas já existentes é necessário ampliar a compreensão dos efeitos das estratégias de reabilitação sobre a capacidade funcional destes indivíduos. Até o presente momento, não existia na literatura estudos que investigassem os efeitos do programa de treinamento utilizando a caminhada concomitantemente ao uso de sobrecarga sobre a capacidade funcional, desempenho e metabolismo muscular de indivíduos com DAP, embora a associação parecesse possível e promissora. A partir dos resultados deste doutorado foi possível verificar os efeitos positivos de uma modalidade modificada de tratamento para indivíduos com DAP e compará-la ao treinamento clássico. A caminhada com sobrecarga progressiva em membros inferiores passa a ser uma opção terapêutica comprovadamente viável e efetiva para abordagem da DAP. O treinamento aeróbico tradicional foi superior ao treino modificado em relação à melhora da capacidade oxidativa muscular e da função vascular em pacientes com DAP, apesar de não haver diferença na capacidade de caminhada entre os grupos após a intervenção. Portanto, a presente tese ampliou a compreensão das adaptações metabólicas e vasculares produzidas por dois tipos de exercício distintos sendo importante para otimização dos programas de reabilitação de indivíduos com DAP e para futuros estudos. Os resultados relativos à variabilidade da frequência cardíaca não foram apresentados na presente tese pois ainda não foi possível realizar a análise e estudo aprofundado dos dados.

Durante o período de doutoramento foram encontrados diversos obstáculos, especialmente durante a fase de execução do ensaio clínico. As dificuldades relacionadas à manutenção de equipamentos, à reposição de materiais, ao contato com clínico de referência dos pacientes e à logística e burocracia do serviço de saúde no qual o estudo estava inserido por muitas vezes atravancaram o processo de pesquisa. Os

desafios enfrentados não foram poucos e sequer foram fáceis. A experiência que vivenciei reforça o discurso que muitas vezes ouvi sobre as dificuldades para se realizar pesquisa no Brasil. Ao mesmo tempo a resolução de cada problema ou desafio me impulsionou adiante rumo ao alcance do meu objetivo.

A defesa da presente tese encerra um ciclo importante da minha formação como docente pesquisadora. O Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) me proporcionou grande aprendizado e me possibilitou desenvolver as competências necessárias para lidar com os desafios da docência e da pesquisa clínica no Brasil. O fim deste ciclo coincide com o início de um novo momento profissional, dentro do departamento de Fisioterapia da UFMG, no qual terei a oportunidade de continuar desenvolvendo atividades de supervisão de acadêmicos, atividades de pesquisa e buscando ainda mais o aprimoramento profissional. A conclusão do Doutorado em Ciências da Reabilitação associada à experiência clínica adquirida como Fisioterapeuta, às atividades de preceptoria na Residência de Fisioterapia em Saúde Cardiovascular do Hospital das Clínicas da UFMG e às novas oportunidades que se apresentam na Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional (EEFFTO) demonstram que o fim deste ciclo representa um novo começo repleto de possibilidades!

REFERÊNCIAS

ATKINS, L. M.; GARDNER, A. W. The relationship between lower extremity functional strength and severity of peripheral arterial disease. **Angiology**, v. 55, n. 4, p. 347-55, 2004 Jul-Aug 2004. ISSN 0003-3197. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15258680> >.

B.V., A. M. S. **OPortaMon™** 2011.

BERTOLUCCI, P. H. *et al.* [The Mini-Mental State Examination in a general population: impact of educational status]. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 52, n. 1, p. 1-7, Mar 1994. ISSN 0004-282X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8002795> >.

BOEZEMAN, R. P. *et al.* Systematic review of clinical applications of monitoring muscle tissue oxygenation with near-infrared spectroscopy in vascular disease. **Microvasc Res**, v. 104, p. 11-22, Mar 2016. ISSN 1095-9319. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26576829> >.

BOUSHEL, R. *et al.* Monitoring tissue oxygen availability with near infrared spectroscopy (NIRS) in health and disease. **Scand J Med Sci Sports**, v. 11, n. 4, p. 213-22, Aug 2001. ISSN 0905-7188. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11476426> >.

_____. Muscle metabolism from near infrared spectroscopy during rhythmic handgrip in humans. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, v. 79, n. 1, p. 41-48, 1998. ISSN 0301-5548.

BURNS, P.; GOUGH, S.; BRADBURY, A. W. Management of peripheral arterial disease in primary care. **BMJ**, v. 326, n. 7389, p. 584-8, Mar 2003. ISSN 1756-1833. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12637405> >.

COLIER, W. *et al.* Determination of oxygen consumption in muscle during exercise using near infrared spectroscopy. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 39, n. s107, p. 151-155, 1995. ISSN 1399-6576.

COLLINS, T. C.; BEYTH, R. J. Process of care and outcomes in peripheral arterial disease. **Am J Med Sci**, v. 325, n. 3, p. 125-34, Mar 2003. ISSN 0002-9629. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12640288> >.

COMEROTA, A. J. *et al.* Tissue (muscle) oxygen saturation (StO₂): a new measure of symptomatic lower-extremity arterial disease. **Journal of vascular surgery**, v. 38, n. 4, p. 724-729, 2003. ISSN 0741-5214.

CRENSHAW, A. G. *et al.* Reliability of near-infrared spectroscopy for measuring forearm and shoulder oxygenation in healthy males and females. **European journal of applied physiology**, v. 112, n. 7, p. 2703-2715 %@ 1439-6319, 2012.

DA CUNHA-FILHO, I. T. *et al.* The reliability of walking tests in people with claudication. **Am J Phys Med Rehabil**, v. 86, n. 7, p. 574-82, Jul 2007. ISSN 0894-9115. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17581292> >.

DETRY, M. A.; MA, Y. Analyzing Repeated Measurements Using Mixed Models. **JAMA**, v. 315, n. 4, p. 407-8, Jan 2016. ISSN 1538-3598. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26813213> >.

FERRARI, M.; BINZONI, T.; QUARESIMA, V. Oxidative metabolism in muscle. **Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci**, v. 352, n. 1354, p. 677-83, Jun 1997. ISSN 0962-8436. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9232855> >.

_____.; MOTTOLA, L.; QUARESIMA, V. Principles, techniques, and limitations of near infrared spectroscopy. **Can J Appl Physiol**, v. 29, n. 4, p. 463-87, Aug 2004. ISSN 1066-7814. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15328595> >.

_____.; MUTHALIB, M.; QUARESIMA, V. The use of near-infrared spectroscopy in understanding skeletal muscle physiology: recent developments. **Philos Trans A Math Phys Eng Sci**, v. 369, n. 1955, p. 4577-90, Nov 28 2011. ISSN 1364-503X (Print)

1364-503x.

FOWKES, F. G. *et al.* Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. **JAMA**, v. 300, n. 2, p. 197-208, Jul 2008. ISSN 1538-3598. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18612117> >.

FOX, S.; HASKELL, W. The exercise stress test: needs for standardization. **Cardiology: current topics and progress**, p. 149-154, 1970.

FRIELINGS DORF, J. *et al.* Percutaneous transluminal coronary angioplasty reverses vasoconstriction of stenotic coronary arteries in hypertensive patients. **Circulation**, v. 98, n. 12, p. 1192-7, Sep 1998. ISSN 0009-7322. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9743510> >.

GARDNER, A. W. *et al.* Exercise rehabilitation improves functional outcomes and peripheral circulation in patients with intermittent claudication: a randomized controlled trial. **J Am Geriatr Soc**, v. 49, n. 6, p. 755-62, Jun 2001. ISSN 0002-8614. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11454114> >.

GARDNER, A. W.; MONTGOMERY, P. S.; KILLEWICH, L. A. Natural history of physical function in older men with intermittent claudication. **J Vasc Surg**, v. 40, n. 1, p. 73-8, Jul 2004. ISSN 0741-5214. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15218465> >.

_____.; _____.; PARKER, D. E. Optimal exercise program length for patients with claudication. **J Vasc Surg**, v. 55, n. 5, p. 1346-54, May 2012. ISSN 1097-6809. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22459748> >.

_____.; POEHLMAN, E. T. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. **JAMA**, v. 274, n. 12, p. 975-80, Sep 1995. ISSN 0098-7484. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7674529> >.

GERHARD-HERMAN, M. D. *et al.* 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. **J Am Coll Cardiol**, v. 69, n. 11, p. e71-e126, Mar 2017. ISSN 1558-3597. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27851992> >.

_____. 2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. **Circulation**, v. 135, n. 12, p. e686-e725, 2017. ISSN 0009-7322.

GOLOMB, B. A.; DANG, T. T.; CRIQUI, M. H. Peripheral arterial disease: morbidity and mortality implications. **Circulation**, v. 114, n. 7, p. 688-99, Aug 2006. ISSN 1524-4539. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16908785> >.

GURALNIK, J. M. *et al.* Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. **N Engl J Med**, v. 332, n. 9, p. 556-61, Mar 1995. ISSN 0028-4793. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7838189> >.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E.; GUYTON, A. C. **Tratado de fisiologia médica**. Elsevier Brasil, 2006.

HAMBURG, N. M.; BALADY, G. J. Exercise rehabilitation in peripheral artery disease: functional impact and mechanisms of benefits. **Circulation**, v. 123, n. 1, p. 87-97, Jan 2011. ISSN 1524-4539. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21200015> >.

_____.; CREAGER, M. A. Pathophysiology of Intermittent Claudication in Peripheral Artery Disease. **Circ J**, v. 81, n. 3, p. 281-289, Feb 2017. ISSN 1347-4820. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28123169> >.

HEDEKER, D.; GIBBONS, R. D.; WATERNAUX, C. Sample size estimation for longitudinal designs with attrition: comparing time-related contrasts between two groups. **Journal of Educational and Behavioral Statistics**, v. 24, n. 1, p. 70-93, 1999. ISSN 1076-9986.

HIATT, W. R. *et al.* Superiority of treadmill walking exercise versus strength training for patients with peripheral arterial disease. Implications for the mechanism of the training response. **Circulation**, v. 90, n. 4, p. 1866-74, Oct 1994. ISSN 0009-7322. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7923674> >.

HIRSCH, A. T. *et al.* ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. **Circulation**, v. 113, n. 11, p. e463-654, Mar 2006. ISSN 1524-4539. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16549646> >.

HUNTER, G. R.; MCCARTHY, J. P.; BAMMAN, M. M. Effects of resistance training on older adults. **Sports medicine**, v. 34, n. 5, p. 329-348, 2004. ISSN 0112-1642.

JAIN, A. *et al.* The Walking Impairment Questionnaire stair-climbing score predicts mortality in men and women with peripheral arterial disease. **J Vasc Surg**, v. 55, n. 6, p. 1662-73.e2, Jun 2012. ISSN 1097-6809. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22608041> >.

KOMIYAMA, T. *et al.* Near-infrared spectroscopy grades the severity of intermittent claudication in diabetics more accurately than ankle pressure measurement. **Br J Surg**, v. 87, n. 4, p. 459-66, Apr 2000. ISSN 0007-1323. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10759743> >.

KOOIJMAN, H. M. *et al.* Near infrared spectroscopy for noninvasive assessment of claudication. **J Surg Res**, v. 72, n. 1, p. 1-7, Sep 1997. ISSN 0022-4804. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9344707> >.

LANE, R. *et al.* Exercise for intermittent claudication. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 7, p. CD000990, Jul 2014. ISSN 1469-493X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25037027> >.

LIANG, K.-Y.; ZEGER, S. L. Longitudinal data analysis using generalized linear models. **Biometrika**, v. 73, n. 1, p. 13-22, 1986. ISSN 0006-3444.

LIMA, A.; BAKKER, J. Espectroscopia no infravermelho próximo para a monitorização da perfusão tecidual. **Rev Bras Ter Intensiva**, v. 23, n. 3, p. 341-51, 2011.

LUCK, J. C. *et al.* Blood pressure and calf muscle oxygen extraction during plantar flexion exercise in peripheral artery disease. **J Appl Physiol** (1985), p. jap.01110.2016, Apr 2017. ISSN 1522-1601. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28385920> >.

MANFREDINI, F. *et al.* A dynamic objective evaluation of peripheral arterial disease by near-infrared spectroscopy. **Eur J Vasc Endovasc Surg**, v. 38, n. 4, p. 441-8, Oct 2009. ISSN 1532-2165. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19625198> >.

MARCHON, R. M.; CORDEIRO, R. C.; NAKANO, M. M. Capacidade Funcional: estudo prospectivo em idosos residentes em uma instituição de longa permanência. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, 2010. ISSN 1809-9823.

MARTIN, D. S. *et al.* The use of skeletal muscle near infrared spectroscopy and a vascular occlusion test at high altitude. **High altitude medicine & biology**, v. 14, n. 3, p. 256-262 %@ 1527-0297, 2013.

MATCHER, S. J. *et al.* Absolute quantification methods in tissue near-infrared spectroscopy. Photonics West'95, 1995, **International Society for Optics and Photonics**. p.486-495.

MCDERMOTT, M. M. *et al.* Treadmill exercise and resistance training in patients with peripheral arterial disease with and without intermittent claudication: a randomized controlled trial. **JAMA**, v. 301, n. 2, p. 165-74, Jan 2009. ISSN 1538-3598. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19141764> >.

_____. Leg strength in peripheral arterial disease: associations with disease severity and lower-extremity performance. **Journal of vascular surgery**, v. 39, n. 3, p. 523-530, 2004. ISSN 0741-5214.

_____. Statin use and leg functioning in patients with and without lower-extremity peripheral arterial disease. **Circulation**, v. 107, n. 5, p. 757-61, Feb 2003. ISSN 1524-4539. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12578881> >.

MCGUIGAN, M. R. *et al.* Resistance training in patients with peripheral arterial disease: effects on myosin isoforms, fiber type distribution, and capillary supply to skeletal muscle. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 56, n. 7, p. B302-10, Jul 2001. ISSN 1079-5006. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11445595> >.

MCLAY, K. M. *et al.* Repeatability of vascular responsiveness measures derived from near - infrared spectroscopy. **Physiological reports**, v. 4, n. 9, p. e12772, 2016. ISSN 2051-817X.

MONTEIRO, D. P. *et al.* Heel-rise test in the assessment of individuals with peripheral arterial occlusive disease. **Vasc Health Risk Manag**, v. 9, p. 29-35, 2013. ISSN 1178-2048. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23378770> >.

_____.; CARVALHO, M. L. V.; PEREIRA, D. A. G. **Near Infrared Spectroscopy (NIRS): manual operacional e aplicações em pesquisa**. Universidade Federal de Minas Gerais 2017.

NAKANO, M. M. Versão brasileira da Short Physical Performance Battery? SPPB: adaptação cultural e estudo da confiabilidade. 2007.

NICOLAÏ, S. P. *et al.* Reliability of treadmill testing in peripheral arterial disease: a meta-regression analysis. **J Vasc Surg**, v. 50, n. 2, p. 322-9, Aug 2009. ISSN 1097-6809. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19631868> >.

PAN, W. Akaike's information criterion in generalized estimating equations. **Biometrics**, v. 57, n. 1, p. 120-125, 2001. ISSN 1541-0420.

PARMENTER, B. J.; DIEBERG, G.; SMART, N. A. Exercise training for management of peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. **Sports Med**, v. 45, n. 2, p. 231-44, Feb 2015. ISSN 1179-2035. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25230780> >.

_____. *et al.* High-intensity progressive resistance training improves flat-ground walking in older adults with symptomatic peripheral arterial disease. **J Am Geriatr Soc**, v. 61, n. 11, p. 1964-70, Nov 2013. ISSN 1532-5415. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24219197> >.

_____. A systematic review of randomized controlled trials: Walking versus alternative exercise prescription as treatment for intermittent claudication. **Atherosclerosis**, v. 218, n. 1, p. 1-12, Sep 2011. ISSN 1879-1484. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21601857> >.

PEREIRA, D. A. G. *et al.* Reproducibility of functional tests in peripheral arterial diseases. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 15, n. 3, p. 228-234, 2008. ISSN 1809-2950.

PIRES, M. C. O. **Aplicabilidade Da Short Physical Performance Battery Na Avaliação Funcional De Indivíduos Com Doença Arterial Obstrutiva Periférica**. 2015. (Master of Science on Rehabilitation). Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional, Universidade Federal de Minas Gerais

POHL, U.; BUSSE, R. Hypoxia stimulates release of endothelium-derived relaxant factor. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 256, n. 6, p. H1595-H1600, 1989. ISSN 0363-6135.

PORTNEY, L. G.; WATKINS, M. P. **Foundations of clinical research: applications to practice.** FA Davis, 2015. ISBN 0803647344.

PRESS, R. A mixed model approach for intent-to-treat analysis in longitudinal clinical trials with missing values. 2009.

QUARESIMA, V. *et al.* Calf and shin muscle oxygenation patterns and femoral artery blood flow during dynamic plantar flexion exercise in humans. **Eur J Appl Physiol**, v. 84, n. 5, p. 387-94, May 2001. ISSN 1439-6319. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11417425> >.

RABELO, H.; OLIVEIRA, R.; BOTTARO, M. Effects of resistance training on activities of daily living in older women. **Biol Sport**, v. 21, n. 4, p. 325-36, 2004.

REGENSTEINER, J. G.; STEINER, J. F.; HIATT, W. R. Exercise training improves functional status in patients with peripheral arterial disease. **J Vasc Surg**, v. 23, n. 1, p. 104-15, Jan 1996. ISSN 0741-5214. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8558725> >.

REVILL, S. M. *et al.* The endurance shuttle walk: a new field test for the assessment of endurance capacity in chronic obstructive pulmonary disease. **Thorax**, v. 54, n. 3, p. 213-22, Mar 1999. ISSN 0040-6376. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10325896> >.

RITTI-DIAS, R. M. *et al.* Translation and validation of the walking impairment questionnaire in Brazilian subjects with intermittent claudication. **Arq Bras Cardiol**, v. 92, n. 2, p. 136-49, Feb 2009. ISSN 1678-4170. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19360247> >.

_____. Strength training increases walking tolerance in intermittent claudication patients: randomized trial. **J Vasc Surg**, v. 51, n. 1, p. 89-95, Jan 2010. ISSN 1097-6809. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19837534> >.

SCHAINFELD, R. M. Management of peripheral arterial disease and intermittent claudication. **J Am Board Fam Pract**, v. 14, n. 6, p. 443-50, 2001 Nov-Dec 2001. ISSN 0893-8652. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11757887> >.

SINGH, S. J. *et al.* Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. **Thorax**, v. 47, n. 12, p. 1019-24, Dec 1992. ISSN 0040-6376. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1494764> >.

STEWART, K. J. *et al.* Exercise training for claudication. **N Engl J Med**, v. 347, n. 24, p. 1941-51, Dec 2002. ISSN 1533-4406. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12477945> >.

TEW, G. *et al.* Limb-specific and cross-transfer effects of arm-crank exercise training in patients with symptomatic peripheral arterial disease. **Clin Sci (Lond)**, v. 117, n. 12, p. 405-13, Sep 2009. ISSN 1470-8736. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19388883> >.

TRIOLA, M. F. Introdução à estatística: atualização da tecnologia. In: (Ed.). **Introdução à estatística: atualização da tecnologia**: Ltc, 2014.

VAN BEEKVELT, M. C. *et al.* Performance of near-infrared spectroscopy in measuring local O₂ consumption and blood flow in skeletal muscle. **Journal of Applied Physiology**, v. 90, n. 2, p. 511-519, 2001. ISSN 8750-7587.

VAN UDEN, C. J. *et al.* Gait and calf muscle endurance in patients with chronic venous insufficiency. **Clin Rehabil**, v. 19, n. 3, p. 339-44, May 2005. ISSN 0269-2155. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15859535> >.

WATSON, L.; ELLIS, B.; LENG, G. C. Exercise for intermittent claudication. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 4, p. CD000990, Oct 2008. ISSN 1469-493X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18843614> >.

YANG, H. T. *et al.* Prior exercise training produces NO-dependent increases in collateral blood flow after acute arterial occlusion. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 282, n. 1, p. H301-10, Jan 2002. ISSN 0363-6135. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11748075> >.

ANEXOS

ANEXO A

----- Forwarded message -----

From: **BMC Cardiovascular Disorders Editorial Office** <em@editorialmanager.com>

Date: 2017-07-11 7:44 GMT-03:00

Subject: Confirmation of your submission to BMC Cardiovascular Disorders - BCAR-D-17-00392

To: Danielle Pereira <danielleufmq@gmail.com>

BCAR-D-17-00392

Effects of an alternative aerobic training in individuals with peripheral arterial disease using progressive overload in the lower limbs - a randomized clinical trial protocol

Débora Pantuso Monteiro, M.D.; Raquel Rodrigues Britto, PhD; Giane Amorim Ribeiro-Samora, PhD; José Oyama Moura Leite, PhD; Lygia Paccini Lustosa, PhD; Danielle Aparecida Gomes Pereira, PhD

BMC Cardiovascular Disorders

Dear Dr Pereira,

Thank you for submitting your manuscript 'Effects of an alternative aerobic training in individuals with peripheral arterial disease using progressive overload in the lower limbs - a randomized clinical trial protocol' to BMC Cardiovascular Disorders.

The submission id is: BCAR-D-17-00392

Please refer to this number in any future correspondence.

During the review process, you can keep track of the status of your manuscript by accessing the following website:

<http://bcar.edmgr.com/>

If you have forgotten your username or password please use the "Send Login Details" link to get your login information. For security reasons, your password will be reset.

Best wishes,

Editorial Office

BMC Cardiovascular Disorders

<https://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/>

--

Danielle A. Gomes Pereira

Departamento de Fisioterapia - UFMG

ANEXO B

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE – 51274515.4.0000.5149

Interessado(a): Profa. Danielle Aparecida Gomes Pereira
Departamento de Fisioterapia
EEFFTO- UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 23 de dezembro de 2015, a emenda abaixo relacionada, do projeto de pesquisa intitulado **"Tratamento fisioterápico modificado na doença arterial obstrutiva periférica: um ensaio clínico aleatorizado"**.

- Inclusão de nova metodologia: NearInfrared Spectroscopy (NIRS), Short Physical Performance Battery (SPPB), Heel-rise test (HRT)
- Extensão do prazo da pesquisa para 30 de dezembro de 2018.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto através da Plataforma Brasil.

Prof. Dra. Telma Campos Medeiros Lorentz
Coordenadora do COEP-UFMG

ANEXO C

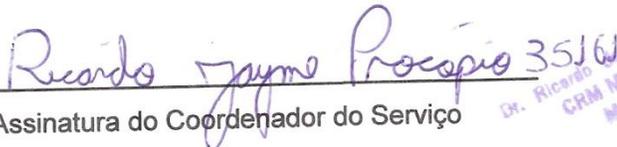
De:

Serviço de angiologia e cirurgia vascular do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais

Para:

Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP)

Venho informar que o Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC - UFMG) está de acordo com o recrutamento de pacientes com doença arterial obstrutiva crônica do ambulatório desse serviço para o projeto de pesquisa intitulado TRATAMENTO FISIOTERÁPICO MODIFICADO NA DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA – UM ENSAIO CLÍNICO ALEATORIZADO da professora Danielle Aparecida Gomes Pereira, professora do Departamento de Fisioterapia da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).


Assinatura do Coordenador do Serviço

Dr. Ricardo Jayme Procopio
CRM MG 35161
MÉDICO

ANEXO D



PARECER

Referente ao projeto: "Tratamento fisioterápico modificado na doença arterial obstrutiva periférica (DAOP)- um ensaio clínico aleatorizado."

Pesquisadores (as): Prof^{as}: Dr.a Danielle Aparecida Gomes Pereira

Estamos cientes e de acordo com a realização do referido projeto no Amb. Bias Fortes do HC/UFMG, sabendo que não necessitará de recursos adicionais além dos já existentes, no que se refere ao número de consultórios, pessoal de secretaria e materiais utilizados.

Atenciosamente,

Belo Horizonte, 13 de Novembro de 2015.

Gerente UPEP - UC
Insc. 04.348

Joelma Pereira Dias
Joelma Pereira Dias
Gerente da Unidade Funcional:
Bias Fortes, Borges da Costa e Jenny Faria

Gerente Unidade de Apoio
Dr. Edgar Nunes da Mota
CRA 2.788 - CRM 184609
CNS 9801628277252

De acordo,
[Assinatura]
20/11/2015

APÊNDICES

APÊNDICE 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Obrigada pelo seu interesse em participar do estudo “**TRATAMENTO FISIOTERÁPICO MODIFICADO NA DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA – UM ENSAIO CLÍNICO ALEATORIZADO**”.

Pesquisadora responsável: Débora Pantuso Monteiro

Justificativa e objetivo

Esta é uma pesquisa de importância para ajudar na definição de formas de tratamento que reduzam a dificuldade de caminhar de pessoas que têm a mesma doença que o Sr (a) tem (doença arterial obstrutiva periférica - DAP). O objetivo deste estudo é avaliar os efeitos de um programa de treinamento modificado utilizando a caminhada juntamente ao uso de carga (caneleira) em indivíduos com doença arterial obstrutiva periférica (DAP).

2. Descrição breve dos procedimentos a serem conduzidos:

a) O Sr (a) inicialmente fará uma avaliação com um fisioterapeuta e depois será sorteado para um dos dois grupos desta pesquisa: o tratamento com caminhada

por 12 semanas ou tratamento também com caminhada, mas com colocação gradual de caneleira nas pernas (variando de 0,5 quilo a 2,0 quilos).

b) Na avaliação o Sr(a) vai fazer:

- Teste de avaliação da circulação: o Sr (a) ficará deitado de barriga pra cima por 5 minutos, e o examinador irá medir a pressão das suas pernas e braços. Será usado um aparelho que tem a capacidade de escutar o barulho do sangue circulando em suas artérias.

- Teste de avaliação da oxigenação da perna: o Sr (a) permanecerá deitado de barriga pra cima para colocação de um pequeno aparelho, chamado NIRS, em sua perna. Em seguida, será colocado um manguito, igual ao do aparelho de medir pressão, em sua coxa que será inflado por 5 minutos. Após esse período o manguito será desinflado. O pequeno aparelho permanecerá em sua perna para realização dos quatro testes subsequentes.

- Teste de caminhada 1: O Sr (a) deverá caminhar o tempo que conseguir em uma esteira com velocidade constante. O Sr (a) utilizará uma máscara para a análise de gases da respiração. Além disso, haverá observação frequente da pressão arterial, da frequência cardíaca, do cansaço e da saturação de oxigênio.

- Teste de caminhada 2: Serão colocados dois cones numa distância de dez metros. O Sr (a) deverá caminhar de um cone a outro. Quando ouvir um sinal colocado pelo examinador, o Sr (a) terá que caminhar em direção ao outro cone até que o próximo sinal toque. O intervalo entre um sinal e outro irá diminuir e você terá então que aumentar sua velocidade de caminhada. O teste será interrompido quando não chegar ao cone antes do sinal por duas vezes.

- Teste da ponta do pé: o Sr (a) deverá realizar o máximo de vezes que conseguir o movimento de ficar na ponta dos pés.

- Teste de equilíbrio e força das pernas: Será solicitado que o Sr(a) equilibre-se em pé em três posições diferentes, sente-se e levante-se de uma cadeira por cinco vezes sem parar e caminhe uma distância de quatro metros.

- O Sr (a) responderá a um questionário com questões que avaliarão a sua percepção de locomoção. Estas informações nos manterão informados sobre como a doença arterial periférica influencia na distância e velocidade de sua caminhada e na sua capacidade de subir escadas.

c) Após a avaliação você fará um dos dois tipos de treinamento durante 12 semanas: tratamento com caminhada no solo ou esteira ou tratamento também com caminhada no solo ou esteira, mas com colocação gradual de caneleira nas pernas

(variando de 0,5 quilo a 2,0 quilos). Sempre seu pulso e sua pressão arterial serão monitorados antes, durante e após a sessão. O Sr (a) poderá interromper a caminhada caso alcance seu nível máximo de dor em panturrilha e seus dados vitais serão novamente aferidos, tendo que retornar a caminhar quando perceber alívio do sintoma. O tempo total de caminhada será dado pela soma das caminhadas. Sempre que precise parar, terá início uma nova caminhada sendo medidos seu pulso e pressão, além do tempo de repouso necessário para alívio da dor. Também serão registrados o tempo de início da dor, o tempo máximo de caminhada e a distância total percorrida. A intensidade da caminhada será controlada pela observação do pulso e pela dor que o Sr (a) apresentar. Ao término do tempo de caminhada, que deve somar ao longo do tratamento 30 minutos, serão obtidos a distância percorrida, a velocidade média e novamente pulso e pressão.

3. Descrição de qualquer procedimento que possa causar desconforto ou inconveniência para o participante:

O Sr (a) poderá apresentar fadiga após a caminhada e sentir dor nas pernas durante o treinamento de caminhada.

4. Riscos esperados com esse estudo:

O estudo apresenta todos os riscos próprios da realização de atividade física, como queda, fadiga e dor muscular. Entretanto, esses riscos são riscos parecidos com aqueles que existem quando se caminha na rua ou em uma praça.

5. Benefícios esperados com esse estudo:

Um dos benefícios esperados com este estudo é demonstrar a aplicabilidade desta forma de tratamento modificado para pacientes com DAP. Como esse tratamento utiliza duas formas de atividade física em conjunto (caminhada e fortalecimento), espera-se que o resultado observado na habilidade de caminhar com aumentos das distâncias caminhadas antes da claudicação máxima seja eficaz.

6. Uso dos resultados da pesquisa:

Os dados obtidos no estudo serão para fins de pesquisa, podendo ser apresentados em congressos e seminários e publicados em artigo científico; porém, a identidade do Sr (a) será mantida em absoluto sigilo.

DIREITOS DO PARTICIPANTE:

Ao participante será permitido se desligar a qualquer tempo do referido estudo, sem que isto lhe traga prejuízo moral ou financeiro. Sua participação é de caráter voluntário e gratuito.

A partir destas informações, se for se sua vontade participar deste estudo, favor preencher o consentimento abaixo:

CONSETIMENTO: Declaro que li e entendi a informação contida acima e que todas as dúvidas foram esclarecidas.

Desta forma, eu _____ concordo em participar deste estudo.

Assinatura do voluntário

Assinatura do pesquisador Belo Horizonte, ___/ ___/ _____

Telefones e endereços para contato:

- Professora Danielle Aparecida Gomes Pereira

Endereço: Av. Antônio Carlos, 6627 - Pampulha. Belo Horizonte. Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional.

Telefone: 3409 – 4793

- Débora Pantuso Monteiro

Endereço: Av. Antônio Carlos, 6627 - Pampulha. Belo Horizonte. Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional.

Telefone: 3241-1970 / 99173-4957

- Em caso de dúvida de caráter ético, entrar em contato Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP)

Endereço: Avenida Antônio Carlos, 6627. Unidade Administrativa II – 2º andar. Campus Pampulha. Belo Horizonte.

Telefone: 3409-4592

APÊNDICE 2

FCmáx: _____ Temp: _____ Umidade: _____
 Avaliado VFC: () sim () não



PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO - DOUTORADO



Nome: _____ Idade: _____ Estado civil: _____

Data da Avaliação: _____ Paciente número: _____

Data de nascimento: _____ Sexo: _____ Profissão: _____

Grau de instrução: _____ Naturalidade: _____

Endereço: _____ Tel: _____

CPF: _____ Cartao do SUS: _____ Registro SAME-HC: _____

CID: _____ Codigo Procedimento: _____ Médico responsável: _____

Diagnóstico:

Queixa principal:

História atual da doença (incluir limitações funcionais):

Sinais e sintomas (relato do paciente):

Claudicação Intermitente: Direito () Sim () Não Esquerdo () Sim () Não

- situação em que CI ocorre: _____

Dor em repouso: Direito () Sim () Não Esquerdo () Sim () Não

Úlcera: Direito () Sim () Não Esquerdo () Sim () Não

História pregressa:

Internações e cirurgias anteriores (motivo/ data): _____

Tabagismo? S () N () ex-tabagista () tempo: _____ Número de cigarros/dia: _____

Etilismo? S () N ()

Outros: () H.A.S () Diabetes () Doença Hereditária () Obesidade () Dislipidemia () Distúrbio de coagulação
() Doença respiratória () Sedentarismo () Doença Cardíaca

História familiar:

Doenças na família: () HA. () Diabetes () Doença Hereditária () Obesidade () Dislipidemia
() Dist. Coagulação () D. Resp. () Outros: _____

Alguém com a mesma doença na família: () S () N Grau de parentesco : _____

Exames

complementares:

Medicamentos	Dosagem	x/dia	Medicamentos	Dosagem	x/dia

EXAME FÍSICO:

PA : _____ FC: _____ FR: _____ Altura: _____ Peso: _____

IMC: _____ Cintura: _____ Quadril: _____ ICQ: _____

ITB: direito _____ esquerdo _____

Artéria: _____ Artéria: _____

PULSOS (presente, diminuído ou não-palpável)	DIREITO	ESQUERDO	CARACTERÍSTICA DOS MEMBROS	DIREITO	ESQUERDO
Femural			Cianótico		
Poplíteo			Pálido		
Tibial Posterior			Corado		
Tibial Anterior			Perfusão da extremidade		

Ordem de realização dos testes de acordo com sorteio:

- 1°
- 2°
- 3°
- 4°

SHUTTLE TEST

PA inicial: _____

PA final: _____

FC inicial: _____

FC final: _____

Tempo dor inicial (*): _____

Escala de Borg final: _____

Tempo total teste: _____

Estágio de interrupção: ____ (percurso: ____)

Distância percorrida: _____ metros

Velocidade máxima alcançada: _____ (metros/minuto)

Tempo de recuperação: _____

Estágio	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Nº de voltas do teste	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Nº de voltas dadas												
FC final												

HEEL RISE TEST (FADIGA):

Número repetições: _____ Tempo teste: _____ (segundos) Velocidade: _____
(repetições/segundo)

TESTE DE ESTEIRA (3,2 Km/h) – Realizado na Esteira () cardio () antiga

PA inicial: _____ PA final: _____

FC inicial: _____ FC final: _____

Tempo de dor inicial incluindo aquecimento: _____ Escala de Borg Final: _____

Tempo total de teste (excluindo aquecimento e desaquecimento): _____Tempo total de teste (incluindo aquecimento e desaquecimento): _____

Tempo total de desaquecimento: _____

Distância dor inicial: _____ Tempo de recuperação: _____

Distância total teste excluindo aquecimento e desaquecimento: _____

SPPB (SHORT PHYSICAL PERFORMANCE BATTERY)**1) TESTE DE EQUILÍBRIO:**

Posição	Em pé com os pés juntos	Em pé com um pé parcialmente à frente	Em pé com um pé à frente
Como pontuar	- Manteve por 10 seg: 1 ponto - Não manteve por 10 seg: 0 ponto - Não tentou: 0 ponto - Tempo < 10 seg: _ _ : _ _ seg	- Manteve por 10 seg: 1 ponto - Não manteve por 10 seg: 0 ponto - Não tentou: 0 ponto - Tempo < 10 seg: _ _ : _ _ seg	- Manteve por 10 seg: 2 pontos - Manteve por 3 a 9,99seg: 1 ponto - Manteve por menos que 3 seg: 0 ponto - Não tentou: 0 ponto - Tempo < 10 seg: _ _ : _ _ seg
Pontuação			

Total do teste de equilíbrio: _____

Se em qualquer das 3 posições o indivíduo pontuar 0, encerre os testes de equilíbrio e escreva o motivo:

--

2) TESTE DE VELOCIDADE DA MARCHA:

	1º Tentativa	2º Tentativa
Não realizou a caminhada	Pontue 0 e siga para o teste da cadeira	Pontue 0
Tempo em segundos		
Como pontuar	- Se o tempo > 8,7 seg: 1 ponto - Se o tempo for de 6,21 a 8,7 seg: 2 pontos - Se o tempo for de 4,82 a 6,2 seg: 3 pontos - Se o tempo < 4,82 seg: 4 pontos	- Se o tempo > 8,7 seg: 1 ponto - Se o tempo for de 6,21 a 8,7 seg: 2 pontos - Se o tempo for de 4,82 a 6,2 seg: 3 pontos - Se o tempo < 4,82 seg: 4 pontos
Pontuação		

Obs: Marque o menor dos dois tempos e utilize-o para pontuar. Se somente uma caminhada foi realizada, marque esse tempo.

Apoio para a caminhada: Nenhum __; Bengala __; Outro _____

Se o paciente não realizou o teste ou falhou, marque o motivo:

--

3) TESTE DE LEVANTAR-SE DA CADEIRA:

	Pré-teste (levantar-se da cadeira uma vez)	Teste
Resultado	<ul style="list-style-type: none"> - Levantou-se sem ajuda e com segurança: Sim: ____; Não: ____ - Levantou-se sem usar os braços: vá para o teste levantar-se da cadeira 5 vezes - Usou os braços para tentar levantar-se: encerre o teste e pontue 0 - Teste não completado ou não realizado: encerre o teste e pontue 0 	<ul style="list-style-type: none"> - Levantou-se as 5 vezes com segurança (mesmo com ajuda dos braços): Sim: ____; Não: ____ - Levantou-se as 5 vezes com êxito (sem ajuda dos braços), registre o tempo: __: __ seg
Como pontuar		<ul style="list-style-type: none"> - Não conseguiu levantar-se as 5 vezes ou completou o teste em tempo maior que 60 seg: 0 ponto - Tempo do teste de 16,7 seg ou mais: 1 ponto - Tempo do teste de 13,7 a 16,69 seg: 2 pontos - Tempo do teste de 11,2 a 13,69 seg: 3 pontos - Tempo do teste < 11,19 seg: 4 pontos
Pontuação		

Se o paciente não realizou o teste ou pré-teste ou falhou, marque o motivo:

PONTUAÇÃO COMPLETA PARA A SPPB:

- 1- Pontuação total do teste de equilíbrio: ____ pontos
- 2- Pontuação total do teste de velocidade da marcha: ____ pontos
- 3- Pontuação total do teste de levantar-se da cadeira: ____ pontos
- 4- Pontuação total: ____ pontos (some os pontos acima).

QUESTIONÁRIO WALKING IMPAIRMENT

As seguintes questões são sobre as razões pelas quais você teve dificuldade para caminhar no último mês. Gostaríamos de saber quanta dificuldade você teve para caminhar por causa dos seguintes problemas no último mês. Por dificuldade entenda quanta dificuldade você teve ou quanto esforço você fez para caminhar, de acordo com os seguintes problemas.

1. Diagnóstico diferencial

	Direita						
	Esquerda						
	Ambas						
		Nenhuma	Pouca	Alguma	Bastante	Muita	
Dores ou câibras na barriga da perna (ou nádegas)?		4	3	2	1	0	
% pontos = (pontos individuais/4) X 100							

B. Diagnóstico diferencial	Grau de dificuldade					Pontos
	Nenhuma	Leve	Razoável	Muita	Extrema	
Dor, rigidez ou dor nas juntas (tornozelo, joelho ou quadril)?	4	3	2	1	0	
Fraqueza em uma ou ambas as pernas?	4	3	2	1	0	
Dor ou desconforto no peito?	4	3	2	1	0	
Falta de fôlego?	4	3	2	1	0	
Palpitações no coração?	4	3	2	1	0	
Outros problemas? (Por favor, listá-los.)	4	3	2	1	0	

2. Distância de caminhada: relate o grau de dificuldade física que melhor descreve a dificuldade que você teve para caminhar no plano, sem parar para descansar, em cada uma das seguintes distâncias:

	Grau de dificuldade					Peso	Pontos
	Nenhuma	Leve	Razoável	Muita	Incapaz		
Caminhar em lugares fechados, como dentro de casa?	4	3	2	1	0	X 20	
Caminhar 5 metros?	4	3	2	1	0	X 50	
Caminhar 45 metros (meio quarteirão)?	4	3	2	1	0	X150	
Caminhar 90 metros (um quarteirão)?	4	3	2	1	0	X300	
Caminhar 180 metros (dois quarteirões)?	4	3	2	1	0	X600	
Caminhar 270 metros (três quarteirões)?	4	3	2	1	0	X900	
Caminhar 450 metros (cinco quarteirões)?	4	3	2	1	0	X1500	
% pontos = (total de pontos individuais /14080) x 100							

3. Velocidade de caminhada: Essas questões são sobre quão rápido você consegue caminhar um quarteirão no plano. Relate o grau de dificuldade física que melhor descreve a dificuldade que você teve para caminhar, sem parar para descansar, em cada uma das seguintes velocidades:

	Grau de dificuldade					Peso	Pontos
	Nenhuma	Leve	Razoável	Muita	Incapaz		
Caminhar um quarteirão vagorosamente (2,4 km/h)?	4	3	2	1	0	X1,5	
Caminhar um quarteirão em velocidade média (3,2 km/h)?	4	3	2	1	0	X2,0	
Caminhar um quarteirão rapidamente (4,8 km/h)?	4	3	2	1	0	X3,0	
Caminhar um quarteirão correndo ou trotando (8,0 km/h)?	4	3	2	1	0	X5,0	
% pontos = (total de pontos individuais/46) x 100							

4. Subir escadas: Essas questões são sobre a sua capacidade de subir escadas. Relate o grau de dificuldade física que melhor descreve a dificuldade que você teve para subir escadas, sem parar para descansar, em cada uma das seguintes questões:

	Grau de dificuldade					Peso	Pontos	
	Nenhuma	Leve	Razoável	Muita	Incapaz			
Subir um lance de escadas (8 degraus)?	4	3	2	1	0	X 12		
Subir dois lances de escada (16 degraus)?	4	3	2	1	0	X 24		
Subir três lances de escada (24 degraus)?	4	3	2	1	0	X 36		
% pontos = (total de pontos individuais/288) x 100								

DESFECHO DA AVALIAÇÃO:

Provável data de reavaliação: _____

Avaliador: _____ Data: ____/____/____

NIRS

Realizado na esteira: () 1 () 2

Colocado em () MID () MIE

STO₂ ANTES DA MANOBRA OCLUSÃO: _____

STO₂ AO FINAL DA MANOBRA OCLUSÃO: _____

Evento	DESCRIÇÃO
A	
B	
C	
D	
E	
F	
G	
H	
I	
J	
K	
L	
M	
N	
O	
P	

APÊNDICE 3

Escala do tipo *Likert* para avaliar a percepção da mudança da tolerância ao exercício e capacidade de caminhar após o tratamento.

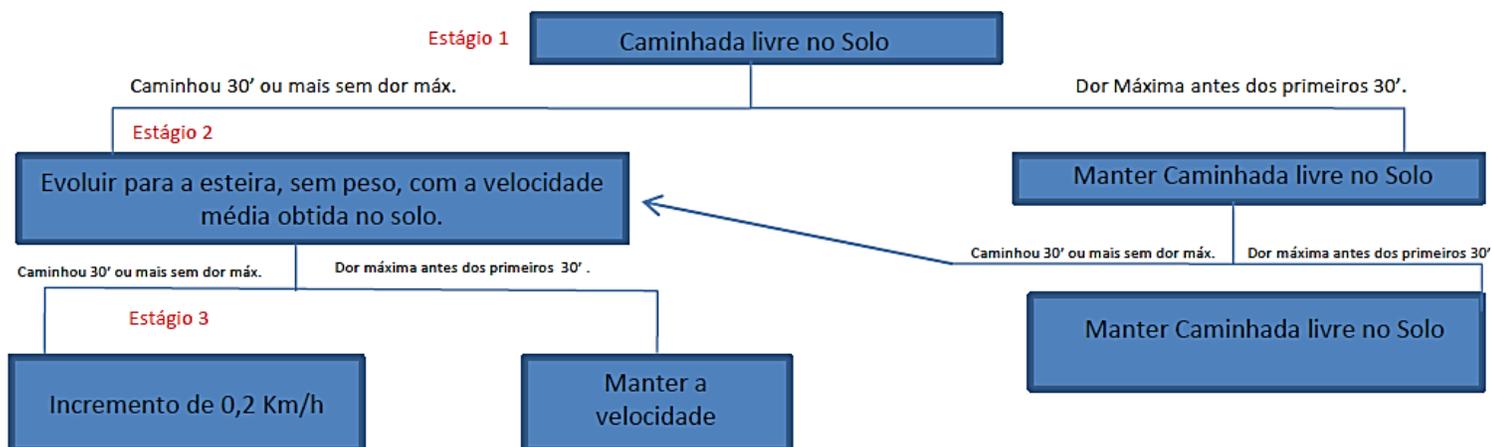
Em comparação com a última avaliação (antes do programa de reabilitação), como você classificaria a sua tolerância ao exercício/capacidade de caminhar agora?



A cada resposta será dado um valor numérico de 1 a 5. Neste momento os pacientes não serão informados de qualquer mudança objetiva na distância percorrida após a reabilitação.

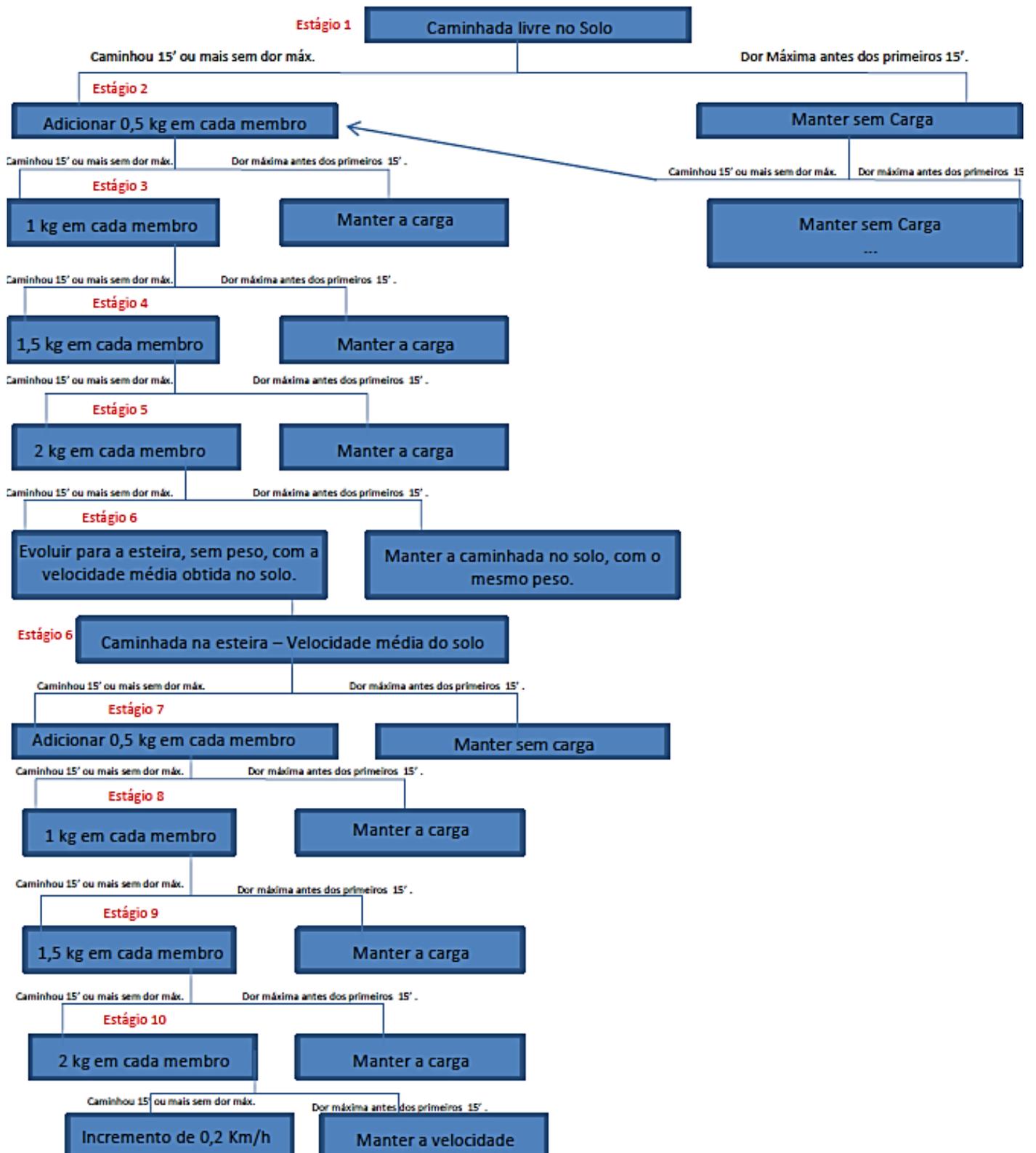
APÊNDICE 4

Protocolo de treinamento – Grupo controle



APÊNDICE 5

Protocolo de treinamento – Grupo modificado



APÊNDICE 6 - Mini Currículo

Dados pessoais

Nome: Débora Pantuso Monteiro

Nascimento: 29/03/1983

CPF: 059.366.396-90

Link para Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0055602147381389>

Formação acadêmica

2017 - Especialista em Fisioterapia Cardiovascular pela Assobrafir

2015 - Atual: Doutorado em andamento em Ciências da Reabilitação. Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Brasil.

Título: Tratamento fisioterápico modificado na Doença Arterial Periférica: um ensaio clínico aleatorizado.

Orientador: Danielle Aparecida Gomes Pereira.

Coorientadora: Profa. Dra. Giane Amorim Ribeiro-Samora

2011 – 2012: Mestrado em Ciências da Reabilitação. Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Brasil.

Título: Valores normativos do teste ponta do pé.

Orientador: Danielle Aparecida Gomes Pereira.

Coorientador: Raquel Rodrigues Britto.

2007: Especialização em Fisioterapia em Ortopedia e Esportes. Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Brasil.

Título: Bibliografia comentada de revisões sistemáticas sobre terapia manual e Mckenzie no tratamento de dor lombar aguda e subaguda não específica.

Orientador: Paulo Henrique Ferreira.

2001 – 2005: Graduação em Fisioterapia. Centro Universitário de Belo Horizonte, UNIBH, Brasil.

Título: Análise do torque extensor do joelho em indivíduos com disfunção fêmoro-patelar e seu impacto na função.

Orientador: Lygia Paccini Lustosa.

Experiência profissional

2009 - Atual

Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Brasil.

Vínculo institucional: Servidor Público, Enquadramento Funcional: Fisioterapeuta, Carga horária: 30 horas

Atividades desenvolvidas

2017 – Atual: Fisioterapeuta responsável pelo atendimento de pacientes ortopédicos no Ambulatório Bias Fortes (carga horária: 12 horas/semana) do HC-UFMG.

2015 – Atual: Fisioterapeuta responsável pelo serviço de Reabilitação Cardiovascular (carga horária: 18 horas/semana) do HC-UFMG.

2012 – Atual: Preceptora dos residentes do HC-UFMG, da área de Fisioterapia em saúde cardiovascular.

2015 – 2016: Coordenação geral do Serviço de Fisioterapia do HC – UFMG.

2013 – 2014: Atendimento especializado à pacientes com dor oncológica e dor crônica na Clínica da Dor do HC-UFMG (carga horária: 12 horas/semana).

2013 – 2015: Fisioterapeuta especialista do programa de Telessaúde do HC-UFMG. Responsável por analisar e responder as teleconsultorias, de acordo com a demanda, como especialista em ortopedia e reabilitação cardiovascular.

2014: Supervisão dos acadêmicos do 9º período no estágio de fisioterapia respiratória da UFMG na enfermaria do HC-UFMG.

2009 – 2014: Atendimento à pacientes internados na enfermaria do Hospital das Clínicas – UFMG.

2008 – 2009

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia (IFET) Goiano – Campus Rio Verde - Goiás.

Vínculo institucional: Servidor Público, Enquadramento Funcional: Fisioterapeuta, Carga horária: 30 horas

Atividades desenvolvidas

Realização de atividades relativas à saúde do trabalhador e discentes. Atividades preventivas, atendimento de casos agudos e orientações a servidores e discentes do IFET Goiano.

2007 – 2008

Clínica Municipal de Reabilitação da Prefeitura de Ribeirão das Neves, Brasil.

Vínculo institucional: Servidor Público, Enquadramento Funcional: Fisioterapeuta, Carga horária: 20 horas

Atividades desenvolvidas

Realização de avaliação e tratamento de disfunções ortopédicas, traumatológicas, neurológicas e gerontológicas.

2005 – 2008

Clínica Funcional Fisioterapia, Belo Horizonte – MG, Brasil.

Vínculo institucional: Sócia proprietária, Enquadramento Funcional: Fisioterapeuta, Carga horária: 40 horas

Atividades desenvolvidas

Realização de avaliação e tratamento de disfunções ortopédicas, traumatológicas, cardiovasculares, neurológicas e gerontológicas.

Produção Bibliográfica

Artigos completos publicados em periódicos no período de doutoramento

1. MONTEIRO, D. P, BRITTO, R. R, DE FREITAS FREGONEZI, G. A, DIAS, F. A. L, DA SILVA, M. G, & PEREIRA, D. A. G. Reference values for the bilateral heel-rise test. Brazilian Journal of Physical Therapy. In Press. Jul. 2017.
2. PEREIRA, D. A. G, FERREIRA, D, VALERIANO, M, SANTOS, R, MONTEIRO, D. P, MONTEMEZZO, D. Confiabilidade teste-reteste do Heel Rise Test na avaliação de indivíduos com Doença Arterial Periférica. Gerais: Revista de Saúde Pública do SUS/MG, v. 3, p. 94-102, 2016.
3. PEREIRA, D. A. G, LAGES, A. C. R, BASÍLIO, M. L, PIRES, M. C. O, MONTEIRO, D. P, NAVARRO, T. P. Does the heel-rise test explain functional capacity in venous insufficiency?. Fisioterapia em Movimento (PUCPR. Impresso), v. 28, p. 61-67, 2015.

Produção Técnica no período de doutoramento:

MONTEIRO, D. P, CARVALHO, M. L. V, PEREIRA, D. A. G. Estudo independente “Near Infrared Spectroscopy (NIRS): manual operacional e aplicações em pesquisa”. UFMG. 2017.

Trabalhos apresentados e publicados em anais no período de doutoramento:

MONTEIRO, D. P, BRITTO, R. R, PEREIRA, D. A. G, MAGALHAES, A. A, SOARES, D. C. M, REZENDE, T. G. Tratamento fisioterápico modificado na doença arterial periférica: um estudo piloto. Tema Livre. In: XVIII Simpósio Internacional De Fisioterapia Cardiorrespiratória E Fisioterapia Em Terapia Intensiva, 2016, Belo Horizonte. Assobrafir Ciência - Suplemento 1 - Anais do XVIII SIFR, 2016. v. 7. p. 155-155.

Trabalhos apresentados no período de doutoramento:

FREITAS, A. C. B, HALFELD, C. D, MONTEIRO, D. P, PEREIRA, D. A. G. Validade do *Walking Impairment Questionnaire* na avaliação da capacidade funcional em indivíduos com doença arterial periférica. Pôster. In: 27º Congresso da Sociedade Mineira de Cardiologia. Belo Horizonte. 2017.

MONTEIRO, D. P, VIDAL, A. A. R, FREITAS, A. C. B, DINIZ, A. L. R, DETOMI, A. L. S, HALFELD, C. D, PEREIRA, D. A. G. Comparação da capacidade funcional, metabolismo oxidativo e economia de caminhada em indivíduos com obstrução proximal e distal na doença arterial periférica: um estudo piloto. Pôster. In: 27º Congresso da Sociedade Mineira de Cardiologia. Belo Horizonte. 2017.

ZUBA, P. P, OLIVEIRA, L. C, AMÂNCIO, G. P. O, MONTEIRO, D. P, PEREIRA, D. A. G. Comparação entre Sessões de Recuperação Ativa e Passiva em Indivíduos com Doença Arterial Periférica. Pôster. In: I Simpósio de Fisioterapia Respiratória e I Simpósio de Fisioterapia em Terapia Intensiva. Juiz de Fora. 2017.

BRITTO, R. R, VERARDO, L. P, LOURES, J. B, CHAVES, G. S. S, MONTEIRO, D. P, PEREIRA, D. A. G, CORREA, U. A. C. Efeito da idade na relação da distância caminhada no shuttle walking test com parâmetros do teste ergométrico. Pôster. In: 23º Congresso Nacional da SBC/DERC. Rio de Janeiro. 2016.

MONTEIRO, D. P, BRITTO, R. R, CARVALHO, M. L. V, VIDAL, A. A. R, MAGALHAES, A. A, FREITAS, A. C. B, CASTRO, A. P, HALFELD, C. D, SOARES, D. C. M, REIS, K. S, MACHADO, J. G. S, ALEMIDA, T. L. S, REZENDE, T. G, COSTA JUNIOR, W. P. PEREIRA, D. A. G. Tratamento fisioterápico modificado na doença arterial periférica - Um estudo piloto. Pôster. In: 39º Simpósio Internacional de Ciências do Esporte. São Paulo. 2016.

MONTEIRO, D. P. Reabilitação Cardiopulmonar. Palestra. In: I Simpósio de Cardiologia UCO do HC-UFMG. Belo Horizonte. 2016.

MONTEIRO, D. P. Fisioterapia no controle da dor e manutenção da função. Palestra. In: Congresso Brasileiro de Fisioterapia em Oncologia – CBFO. Belo Horizonte. 2015.

Participação em congressos no período de doutoramento:

XVIII Simpósio Internacional de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva. Belo Horizonte. 2016.

39º Simpósio Internacional de Ciências do Esporte. São Paulo. 2016.

I Simpósio de Cardiologia UCO do HC-UFMG. Belo Horizonte. 2016.

I Seminário Internacional de Prática em Saúde Baseada em Evidências. Belo Horizonte. 2015.

Congresso Brasileiro de Fisioterapia em Oncologia – CBFO. Belo Horizonte. 2015.

Orientações realizadas durante o período de doutoramento:

ANA LUIZA SILVA DETOMI, JUSSARA GABRIELA SILVA MACHADO, KELLY SILVEIRA REIS. O *Heel-Rise Test* é capaz de prever capacidade funcional em indivíduos com doença arterial periférica?. 2017. Orientação de TCC de Graduação em Fisioterapia - Universidade Federal de Minas Gerais.

IARA REGINA CUNHA SOARES. Endurance Shuttle Walk Test como instrumento de avaliação da capacidade funcional: uma revisão literária. 2015. Orientação de TCC da Residência de Fisioterapia em Saúde Cardiovascular do Hospital das Clínicas da UFMG.

Coorientações realizadas durante o período de doutoramento:

CAROLINA MACHADO DE MELO FELIX. Resultados da reabilitação vascular não supervisionada em indivíduos com doença arterial periférica – um estudo retrospectivo. 2017. Coorientação de TCC da Residência de Fisioterapia em Saúde Cardiovascular do Hospital das Clínicas da UFMG.

WILSON PEREIRA DA COSTA JUNIOR. Avaliação da associação entre metabolismo oxidativo periférico e capacidade funcional em indivíduos com doença arterial periférica. 2017. Coorientação de TCC de Graduação em Fisioterapia - Universidade Federal de Minas Gerais.

GISELE PEREIRA DE OLIVEIRA AMÂNCIO. Comparação do desempenho no *Heel-Rise Test* entre indivíduos saudáveis e com insuficiência venosa crônica. 2016. Coorientação de TCC da Residência de Fisioterapia em Saúde Cardiovascular do Hospital das Clínicas da UFMG.

PRISCILA PENASSO ZUBA. Comparação entre sessões de recuperação ativa e passiva em pacientes com doença arterial periférica. 2016. Coorientação de TCC da Residência de Fisioterapia em Saúde Cardiovascular do Hospital das Clínicas da UFMG.

Participação em bancas de trabalhos de conclusão durante o período de doutoramento:

LORENA CAJAÍBA DE OLIVEIRA. Abordagem fisioterapêutica na insuficiência cardíaca avançada associada à hipertensão pulmonar grave - relato de caso. 2016. Banca do TCC

da Residência de Fisioterapia em Saúde Cardiovascular do Hospital das Clínicas da UFMG.

LETÍCIA ANDRADE DE ARAÚJO CESARINI. Prevalência de queixas musculoesqueléticas de pacientes atendidos no serviço de apoio a pessoas com doença arterial obstrutiva periférica - estudo retrospectivo. 2016. Banca do TCC da Residência de Fisioterapia em Saúde Cardiovascular do Hospital das Clínicas da UFMG.

DÉBORA ÚRSULA FERNANDES SOUZA. Comparação da morbimortalidade entre pacientes com doença arterial periférica capazes e incapazes de realizar teste funcional. 2015. Banca do TCC da Residência de Fisioterapia em Saúde Cardiovascular do Hospital das Clínicas da UFMG.

Participação em bancas de comissões julgadoras no período do doutoramento:

CONGRESSO MINEIRO DE FISIOTERAPIA, II ENCONTRO DE EGRESSOS DO CURSO DE FISIOTERAPIA E II ENCONTRO DE EXTENSÃO DO CURSO DE FISIOTERAPIA DA UNIFAL-MG. 2017. UNIFAL-MG. Comissão avaliadora de trabalhos científicos submetidos ao evento.

XVIII SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE FISIOTERAPIA CARDIORRESPIRATÓRIA E FISIOTERAPIA EM TERAPIA INTENSIVA. 2016. Associação Brasil. Fisiot. Cardiorrespiratória e Fisiot. Terap. Intensiva. Comissão julgadora de trabalhos científicos apresentados em formato de pôster.