

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:
CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES

TESE

Comportamento metabólico, cinemático e eletromiográfico da velocidade auto-selecionada de caminhada em indivíduos com doença arterial periférica

Autora: Paula Figueiredo da Silva

Porto Alegre

2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:
CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES

Comportamento metabólico, cinemático e eletromiográfico da velocidade auto-selecionada de caminhada em indivíduos com doença arterial periférica

Aluna: Paula Figueiredo da Silva

Orientador: Prof. Dr. Daniel Umpierre de Moraes

Co-orientador: Prof. Dr. Leonardo Alexandre Peyré Tartaruga

*Tese submetida como requisito para
obtenção do grau de Doutora ao Programa
de Pós-Graduação em Ciências da Saúde,
Área de Concentração: Cardiologia e
Ciências Cardiovasculares, da
Universidade Federal do Rio Grande do
Sul*

Porto Alegre

2016

Dedico esta tese à minha família pelo carinho e amor, mas em especial ao meu marido amado Luiz Acácio Centeno Cordeiro Júnior pelo amor, força, paciência e companherismo.

AGRADECIMENTOS

Tenho muito a agradecer. Como eu tive ajuda nestes anos...desde o apoio no âmbito acadêmico até as amizades lindas que conquistei e que me ajudaram nos momentos mais difíceis, me fazendo dar risada, exercitar o otimismo ou enxugando minhas lágrimas.

Agradeço ao Prof. Dr. Jorge Pinto Ribeiro, que além de ter sido meu orientador de mestrado, ajudou a construir este projeto de doutorado. Infelizmente ele não está aqui para ver o resultado final, mas certamente estaria feliz com a conclusão de mais essa etapa. Dizem que ninguém é insubstituível...tenho minhas dúvidas.

Ao meu orientador de doutorado Prof. Dr. Daniel Umpierre de Moraes, por ter me aceito como aluna. Por todas as vezes que me oportunizou aprendizado e que me incentivou a fazer o melhor sabendo que era possível. Obrigada.

Ao meu co-orientador Prof. Dr. Leonardo Alexandre Peyré-Tartaruga, por me receber com tanto carinho em seu grupo de pesquisa, *Locomotion*, em 2009. Certamente a forma como fui recebida fez toda diferença e determinou a minha continuação na jornada acadêmica. Obrigada também aos membros do grupo com os quais eu aprendi muito e tive momentos muito agradáveis.

Ao Prof. Dr. Ruy Silveira Filho, que foi um colaborador muito ativo, prestando suporte constante. Seu apoio foi fundamental para a conclusão desta pesquisa. Obrigada.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, pelo suporte e pelas oportunidades. À querida secretária Sirlei pelo cuidado e eficiência, sempre disposta a ajudar. Obrigada.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPQ, por ter me concedido apoio financeiro durante esta etapa.

Não posso deixar de agradecer aos meus queridos colegas e amigos do LaFiEx. Andressa Schein, Aline Macedo, Aline Fofonka, Grace Guindani Vidal, Lucas Porto dos Santos, Patrícia Bock, Mariana Pinto, vocês foram e são muito especiais. Além da competência inquestionável e seriedade com que tratam os assuntos relacionados à pesquisa, vocês contribuem para que o nosso ambiente de trabalho seja sempre muito agradável e animado. É ótimo estar no LaFiEx, é ótimo poder discutir assuntos profissionais e pessoais com vocês. Tenho muito orgulho de tê-los como colegas. Obrigada.

À minha família, em especial, minha mãe que é um grande exemplo. Ser humano forte e amável, sempre muito presente na minha vida me dando amor e indicando o caminho correto a seguir. Se um dia eu conseguir ser uma mãe como tu, então eu serei uma ótima mãe. Obrigada.

Ao meu marido amado, meu companheiro e melhor amigo. Foi quem me incentivou a iniciar na vida acadêmica, foi paciente, amável, firme e muitas vezes me ergueu quando pensei em desistir. Sem ti, com certeza, eu não teria chegado até aqui. Te amo. Muito Obrigada.

Agradeço a Deus, pela vida e proteção a mim concedidos. Muito Obrigada.

“Cada pessoa deve trabalhar para o seu aperfeiçoamento e, ao mesmo tempo, participar da responsabilidade coletiva por toda a humanidade.”

Marie Curie
(1867-1934)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA	10
2. REVISÃO DE LITERATURA	12
2.1 Fisiopatologia da Doença Arterial Periférica	13
2.2 Doença Arterial Periférica e Marcadores Inflamatórios	15
2.3 Doença Arterial Periférica e Treinamento Físico	17
2.4 Variáveis Biomecânicas da Caminhada na Doença Arterial Periférica ..	20
2.5 Custo de Transporte, Parâmetros Mecânicos e Co-contrações Musculares da Caminhada	22
3. REFERÊNCIAS	26
4. OBJETIVOS	35
4.1 Estudo 1	35
4.2 Estudo 2	35
ARTIGO 1	37
Exaggerated energy expenditure of walking in peripheral arterial disease: usefulness of the rehabilitation index	37
ARTIGO 2	54
Walking economy and muscle co-contractions of self selected walking speed in peripheral arterial disease	54
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	72
6. ANEXO	73

LISTA DE ABREVIATURAS

DAP	Doença arterial periférica
CI	Claudicação Intermitente
ITB	Índice Tornozelo-Braquial
TF	Treinamento Físico
CT	Custo de Transporte
VO	Velocidade Ótima de Caminhada
VAS	Velocidade Auto-Selecionada de Caminhada
IR	Índice de Reabilitação
VO_{teo}	Velocidade Ótima Teórica
R	Recuperação

RESUMO

A doença arterial periférica (DAP) causa oclusão aterosclerótica que gera redução no aporte de oxigênio para as extremidades inferiores afetando a capacidade funcional dos pacientes. Logo, a caminhada é criticamente importante na DAP. Por isso, o objetivo do *Estudo 1* foi avaliar a velocidade auto-selecionada de caminhada (VAS), velocidade ótima de caminhada (VO) e custo de transporte da caminhada em pacientes DAP. Adicionalmente, nós descrevemos o Índice de Reabilitação (IR). O objetivo do *Estudo 2* foi comparar o comportamento metabólico e muscular durante a caminhada de pacientes DAP e sujeitos saudáveis. Observamos que pacientes DAP são menos econômicos na VAS e tem pior economia de caminhada do que os controles nas velocidades testadas. Os dados de co-contrações musculares parecem não explicar essa escolha. Porém, o comportamento muscular ao longo das velocidades indica que os pacientes DAP podem apresentar maiores percentuais de co-contrações musculares do que os indivíduos saudáveis. Esses resultados podem contribuir para uma melhor compreensão do cenário fisiopatológico responsável pelo comprometimento funcional precoce dessa população.

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

Indivíduos com doença arterial periférica (DAP) apresentam oclusão aterosclerótica que causa redução no aporte de oxigênio para as extremidades inferiores, gerando sintomas como claudicação intermitente (dor induzida pela caminhada-CI) e capacidade de caminhada prejudicada, os quais associam-se a altas taxas de morbidade e mortalidade (1-6). Como consequência disso, muitos pacientes com DAP tornam-se inativos, o que leva a um agravamento da sua doença, contribuindo para perda de massa muscular nas extremidades inferiores, força e resistência. Os mecanismos dessa piora na força ainda não são bem conhecidos, mas a denervação da fibra muscular e uma diminuição na área de secção transversa na fibra tipo II são conhecidos (1).

Essas características podem levar a uma menor habilidade de caminhada gerando uma economia de caminhada reduzida e isso pode ser uma consequência desse padrão locomotor alterado (3). Quando comparados com indivíduos saudáveis, pareados por idade, os pacientes com doença arterial periférica apresentam reduzida capacidade fisiológica, mobilidade de membro inferior, desempenho de caminhada, níveis de atividade física e diminuição da qualidade de vida (4,7).

Com uma menor capacidade de caminhada, a análise da locomoção torna-se importante em indivíduos com DAP, já que muitos apresentam CI que como consequência faz com que os indivíduos tenham que parar para descansar durante uma simples caminhada (8). A necessidade de descanso não é o único problema relacionado com a caminhada nesses pacientes. A caminhada também torna-se comprometida por diminuição na força dos membros inferiores, levando a uma pior caminhada funcional, diminuição do comprimento de passo e da velocidade de caminhada, aumento do tempo de contato do pé com o solo e também alta prevalência de quedas, gerando alteração no padrão de caminhada e influenciando a mecânica da mesma (8). Também já foi relatado que pacientes com DAP apresentam: menor amplitude articular, resposta da força de reação do solo reduzida durante a caminhada, entre outras variáveis da mecânica da locomoção que levam a uma pior resposta fisiológica durante a caminhada (3,7-10).

No entanto, o treinamento físico (de no mínimo 8 semanas), seja ele aeróbico, de força ou combinado, parece oferecer melhora em algumas destas variáveis, como: desempenho de caminhada, economia de caminhada, consumo de oxigênio e força de membros inferiores (2,11-13).

Porém, apesar de existirem diversos estudos na literatura sobre a caminhada na DAP, ainda permanece uma lacuna sobre a mecânica e energética da caminhada destes indivíduos. Embora as pesquisas abordem frequentemente os termos economia e desempenho de caminhada, não sabemos se a velocidade auto-selecionada de caminhada dos pacientes é realmente a mais econômica, ou seja, se os mecanismos minimizadores de energia estão atuando de forma adequada durante a locomoção destes indivíduos e como a atividade muscular se comporta durante diferentes velocidades de caminhada.

Logo, a presente pesquisa visa caracterizar aspectos metabólicos, cinemáticos e eletromiográficos da locomoção em pacientes com doença arterial periférica.

2. REVISÃO DE LITERATURA

A doença arterial periférica (DAP) afeta mais de duzentos milhões de homens e mulheres no mundo (14,15). Esses indivíduos tem maior risco de desenvolver morbidade e mortalidade cardiovascular comparados a pessoas sem DAP (14,16). Entre os fatores de risco associados ao desenvolvimento da doença, estão: fumo, diabetes mellitus, hiperlipidemia e hipertensão (17).

O principal sintoma da DAP é a claudicação intermitente (CI). Trata-se de uma isquemia nos músculos da perna que ocorre quando a demanda metabólica excede a capacidade de fornecimento de oxigênio durante a caminhada. Essa isquemia gera dor que tende a desaparecer apenas quando o indivíduo interrompe a atividade (15). Este fenômeno isquemia-reperfusão pode gerar danos nas fibras musculares, comprometer a função mitocondrial e promover apoptose (18,19,20). Somado a isso, mesmo nos pacientes sem isquemia crítica, a DAP está associada com mudanças fisiopatológicas nas extremidades inferiores, piora na qualidade de vida e perda de mobilidade (21).

Apesar da CI ser uma característica marcante na DAP, alguns pacientes podem ser assintomáticos e isso pode dificultar o diagnóstico. O estudo *PARTNER* (Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival) avaliou cerca de 6979 homens e mulheres com o objetivo de rastrear a DAP. Entre os participantes, foram diagnosticados 1865 indivíduos com DAP. Destes, 48% eram assintomáticos e tiveram a doença recentemente diagnosticada (22). Isto indica que pessoas com DAP não conhecida são menos propensas a apresentar sintomas clássicos de CI que as pessoas com DAP previamente diagnosticada.

O diagnóstico da DAP é determinado pelo cálculo do índice tornozelo-braquial (ITB), o qual consiste da relação entre a pressão arterial sistólica medida nos tornozelos e no braço (artéria braquial). O ITB foi desenvolvido na década de 50 com o intuito de diagnosticar a DAP de uma forma não invasiva (23). Mais tarde, o ITB também foi identificado como indicador de aterosclerose, marcador prognóstico para eventos cardiovasculares, e de piora funcional mesmo na ausência de sintomas de DAP (24). Alguns autores sugerem que valores de $ITB < 0,95$ indicam presença da doença (4).

Além da piora funcional, os avanços e complicações da DAP podem implicar em cirurgias de revascularização. Esses procedimentos acarretam um alto risco pós-operatório para eventos cardiovasculares e morte (25). No intuito de evitar uma

intervenção de risco, algumas diretrizes sugerem alteração do estilo de vida que inclui exercício físico, dieta, cessação de tabagismo e intervenção farmacológica. Entre os fármacos recomendados estão: estatinas, antihipertensivos e anti-plaquetários (26). Alguns destes fármacos, com características vasodiladora e antiplaquetária, podem auxiliar os pacientes com sintomas de CI, pois podem aumentar a distância máxima percorrida durante a caminhada sem o aparecimento de dor (27).

Portando, considerando que o exercício físico é uma recomendação para o manejo dos pacientes com DAP, os itens 2.3 e 2.4 desta revisão terão como objetivo o aprofundamento deste ponto.

2.1 Fisiopatologia da Doença Arterial Periférica

Pacientes com DAP tem alta prevalência de apresentar também aterosclerose cerebrovascular e da artéria coronária comparados com pessoas sem a doença. Como introduzido anteriormente, pacientes com DAP desenvolvem isquemia na musculatura da perna durante a caminhada. Essa isquemia, normalmente, causa dor que tende a desaparecer em repouso. Logo, o prejuízo na locomoção ocasionado pela DAP está relacionado com reduzida perfusão vascular causada por uma barreira aterosclerótica nas artérias das extremidades inferiores (15). Devido a essas alterações, os pacientes com DAP procuram reduzir seu nível de atividade física para evitar desconfortos.

Além dos pacientes com DAP sintomática, encontram-se os pacientes assintomáticos. Conforme a coorte WALCS (The Women's Health and Aging Study), indivíduos assintomáticos tem um rápido comprometimento funcional (28,29) e podem apresentar uma maior perda de mobilidade em um seguimento de 5 anos em comparação com indivíduos saudáveis (Razão de Risco 2,94; IC 1,39-6,19) (30). Apesar das limitações funcionais, a fisiopatologia da musculatura esquelética e mudanças nos nervos periféricos ainda não são bem descritas em pacientes com DAP assintomáticos (31).

Apesar dos mecanismos fisiopatológicos que causam comprometimento funcional na DAP não estarem bem claros, evidências indicam que tanto a vasculatura afetada quanto as alterações fisiopatológicas do músculo esquelético contribuem para a perda de funcionalidade das extremidades inferiores (15). Essas modificações resultam em menor área muscular na perna e aumento do percentual de gordura nessa região (30). Quando indivíduos apresentam valores de ITB diferentes entre a perna direita e esquerda ($>0,20$), a perna com isquemia mais grave pode apresentar uma

área muscular média de 5283 mm² enquanto a perna com ITB mais alto tem área de 5511 mm². Com relação ao percentual de gordura muscular, a perna com isquemia mais severa pode apresentar uma diferença de 1,9% com relação a perna menos comprometida (30). Essas diferenças parecem estar relacionadas com aumento da incidência da perda de mobilidade em um seguimento de 2 anos (32).

Com as alterações no fluxo sanguíneo e musculatura esquelética, o fenômeno isquemia-reperfusão gera espécies reativas de oxigênio, que causam dano nas fibras musculares, prejudicam a função mitocondrial e promovem apoptose (33,34,35). O estresse oxidativo associa-se com menores quantidades de miofibrilas em pacientes com DAP (33) e tais alterações se relacionam com pior desempenho de caminhada nessa população (36) (Figura 1).

Os nervos das extremidades inferiores também podem ser afetados pela isquemia. Porém, a literatura ainda apresenta dados conflitantes. Alguns estudos não encontraram diferença na função dos nervos peroneiro e femoral entre pacientes com DAP e indivíduos saudáveis. Mas, outra pesquisa já relatou uma disfunção na atividade dos nervos peroneiro e tibial em pacientes com DAP (37). A coorte WALCS II observou que em pacientes sem diabetes, a severidade da DAP foi associada com pior velocidade de condução do nervo peroneiro do que em sujeitos saudáveis ou quando comparados com pacientes com DAP moderada. WALCS II sugeriu também que um maior comprometimento na função nervosa das extremidades inferiores está associado com um pior desempenho no teste de caminhada de 6 minutos e menor velocidade de caminhada em pacientes com DAP (38).

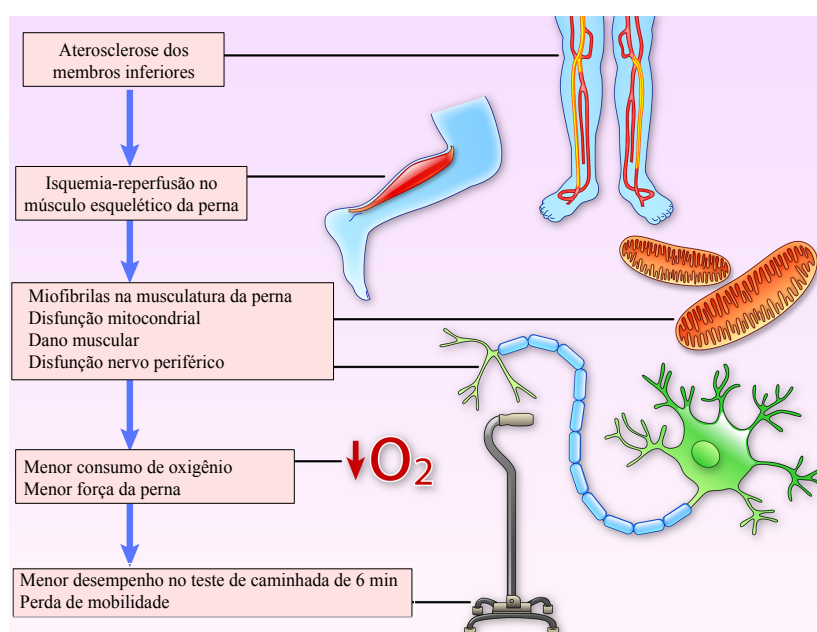


Figura 1. Vias fisiológicas para associação de isquemia de membros inferiores com perda de mobilidade na doença arterial periférica. Adaptado de McDermott et al.(15).

2.2 Doença Arterial Periférica e Marcadores Inflamatórios

Pacientes com DAP são suscetíveis a eventos cardiovasculares devido ao comprometimento da fibrinólise endógena que favorece a formação de trombos (39). Tanto homens como mulheres com DAP tem altos níveis de marcadores inflamatórios circulantes (24) quando comparados com indivíduos saudáveis.

No início da aterogênese, monócitos e linfócitos são recrutados na íntima vascular para mediar a resposta inflamatória. Os linfócitos T regulam as respostas celulares associadas à placa aterosclerótica, incluindo apoptose, neovascularização e formação de um tampão fibroso que faz a separação do lúmen vascular. Os macrófagos, derivados dos monócitos, consomem as lipoproteínas e transformam-se em células de espuma que envolvem a placa rica em lipídios. Isso pode iniciar a erosão da cápsula fibrosa e promover a ruptura da placa. Essa placa libera seu conteúdo levando à agregação plaquetária e à formação de trombos culminando em um evento coronário (40,41). Os chamados marcadores inflamatórios e D-dímeros estão relacionados a esse processo e podem estar associados com prejuízo funcional, pois são medidas sensíveis a aterosclerose sistêmica (42). Como os D-dímeros são marcadores da formação de fibrina e degradação, eles podem refletir a severidade da aterosclerose (43,44).

Os marcadores inflamatórios como interleucina 6 (IL-6), fator de necrose tumoral (TNF- α), L-selectina (LS), neopterin (N), P-selectina (PS), E-selectina (ES), molécula de adesão intracelular 1 (ICAM-1), molécula de adesão vascular (VCAM-1), metaloproteinase matriz 2 (MMP-2) e 9 (MMP-9) tem sido estudados com intuito de verificar a sua relação com a progressão da DAP. Em comparação a indivíduos hígidos, pacientes com DAP apresentam valores desses marcadores significativamente maiores (diferenças entre pacientes e controles apresentadas em percentual): IL-6 39%, TNF- α 35%, ES 15%, LS 45%, PS 23%, ICAM-1 34%, VCAM-1 4,3%, N 43%, MMP-2 37%, MMP-9 35% (45). Estes resultados vão ao encontro do que já foi publicado. Pradhan et al. concluíram que altos níveis de ICAM-I estão associados com reduções nos valores de ITB (46) e McDermott et al. que o aumento do mesmo marcador está associado com menores velocidades no teste de caminhada em pacientes com DAP. Adicionalmente, altos níveis de VCAM-1 estão associados com menor área da musculatura da perna e aumento do percentual de gordura local (47). Esse comportamento dos marcadores inflamatórios contribui com o processo aterosclerótico, aumenta a adesão de leucócitos na parede dos vasos e

artérias e tem papel importante no remodelamento da parede arterial (45). Por isso, tem sido sugerido que tratamentos para reduzir processos inflamatórios podem ser efetivos na prevenção da progressão da aterosclerose (45).

Adicionalmente, outro marcador inflamatório relevante no cenário da DAP é a Proteína C Reativa que teve seus altos níveis associados com risco de desenvolver DAP (48). Além disso, já foi demonstrado que maiores valores desse marcador também estão associados com o aumento de mortalidade cardiovascular e por todas as causas em pacientes com DAP (49). Logo, altos níveis inflamatórios podem ser utilizados como medida da extensão da atividade aterosclerótica e também podem causar fraqueza muscular prejudicando a funcionalidade das extremidades inferiores (50). Nesse sentido, MacDermott et al. conduziram uma coorte para determinar a associação do D-dímero e de três marcadores inflamatórios: Proteína C reativa, Fibrinogênio e Soro amilóide A com a funcionalidade das extremidades inferiores. O estudo concluiu que altos níveis de D-dímeros estão associados com a piora funcional de indivíduos com e sem DAP. Altos valores de Proteína C Reativa ($\geq 0,73$ mg/dl) foram associados com pior desempenho no teste de caminhada de 6 minutos em pacientes com DAP. Porém, não foram encontradas relações entre o Fibrinogênio ou Soro Amilóide A e as medidas de funcionalidade (51). Um estudo semelhante desenvolveu uma coorte para determinar se existe uma associação entre altas concentrações de Proteína C Reativa Ultrasensível e Fibrinogênio pré intervenção (terapia endovascular) durante o seguimento de 12 meses. A pesquisa concluiu que níveis basais de marcadores inflamatórios e sua variação durante o seguimento indicaram um subgrupo de pacientes com DAP que precisará de um maior número de intervenções e terão maiores taxas de morbidade e mortalidade cardiovasculares (52).

Por fim, o processo inflamatório é parte importante do desenvolvimento da aterosclerose e associações de diferentes marcadores diferem na DAP, indicando que desempenham papéis variados na fisiopatologia das extremidades inferiores e risco cardiovascular. Portanto, a avaliação e tratamento dos níveis dos marcadores inflamatórios são fundamentais no manejo dos pacientes com DAP com o intuito de conhecer e tratar a gravidade da doença.

2.3 Doença Arterial Periférica e Treinamento Físico

O treinamento físico (TF) tem sido um dos pilares no tratamento da DAP, com benefícios bem estabelecidos principalmente em resposta a programas de 12 semanas de duração (53). O exercício pode afetar diferentes vias associadas com benefícios clínicos, incluindo melhora do metabolismo músculo-esquelético, função endotelial e biomecânica da caminhada (54). No entanto, existe uma lacuna na literatura com relação às pesquisas com TF em que o medicamento participe como complemento. Os pacientes que possuem recomendação farmacológica podem incluir na sua rotina drogas com mecanismos que aumentam ou complementam os benefícios do TF. Porém, devido a dificuldade em encontrar pacientes que não estejam em uso de medicamentos, se torna difícil a condução desse tipo de estudo (55). Em 2012 foi conduzido um ensaio clínico randomizado no qual o TF foi adicionado à terapia medicamentosa. O estudo era composto por três grupos: i) terapia medicamentosa padrão: terapia anti-plaquetária e farmacoterapia para CI; ii) Exercício supervisionado: 1h de caminhada na esteira, 3 vezes/semana durante 26 semanas; iii) revascularização. Todos os pacientes do estudo faziam uso de medicamentos para CI, incluindo cilostazol. O grupo que realizou o treinamento apresentou melhora no tempo máximo de caminhada na esteira (desfecho principal do estudo) quando comparado aos grupos terapia medicamentosa padrão e revascularização ($5,8\pm 4,6$; $3,7\pm 4,9$ e $1,2\pm 2,6$ minutos, respectivamente) (56). O estudo detectou um benefício adicional do treinamento, mas ainda não foi verificado se o cilostazol adicionaria benefício em comparação com o TF sem uso de drogas.

Embora a fisiopatologia da intolerância ao exercício na DAP tenha como gatilho a doença arterial oclusiva oculta, redução associada na resposta do fluxo sanguíneo ao exercício e fornecimento de oxigênio, não existe correlação forte entre a limitação do fluxo *versus* a redução observada no desempenho durante o exercício (57,58). Logo, embora o processo de doença aterosclerótica oclusiva esteja associado a uma limitação do fluxo sanguíneo e fornecimento de oxigênio durante o exercício na musculatura esquelética, a ausência de uma correlação entre a obstrução arterial e o desempenho de exercício, indica que outros fatores além de mudanças na resistência vascular contribuam com a intolerância ao exercício em pacientes com DAP (55).

Uma vez que o entendimento da relação fluxo-exercício não está bem claro, Meneses et al. conduziram uma revisão sistemática sobre a eficácia da revascularização de membros inferiores combinada com TF supervisionado em

pacientes com DAP. Foram incluídos apenas ensaios clínicos randomizados controlados utilizando como medida de desfecho as seguintes variáveis: distância máxima de caminhada sem dor, ITB, fluxo sanguíneo de membro inferior e qualidade de vida. A busca resultou em uma amostra de 726 pacientes e o estudo concluiu que, a terapia de revascularização combinada com TF, não apresentou efeito adicional sobre o ITB de repouso com relação à terapia de revascularização isolada. Porém, teve um efeito significativamente maior do que o grupo que realizou apenas o TF. Para os demais desfechos, distância de caminhada sem dor e distância máxima de caminhada, a abordagem combinada (revascularização e TF) apresentou melhora com diferenças que variaram de 82–321 m e 38–408 m, respectivamente, em comparação a revascularização ou TF isolado. Além disso, a abordagem combinada indicou melhorias no fluxo sanguíneo de membros inferiores e nos domínios físicos da qualidade de vida quando comparada ao TF isolado (59).

Apesar dos estudos sugerirem uma colaboração não muito efetiva do TF na melhora da resposta de fluxo sanguíneo na DAP, uma pesquisa publicada recentemente comparou três grupos: i) TF supervisionado em pacientes com DAP, ii) TF não-supervisionado em pacientes com DAP, iii) grupo controle saudável. Parece que o TF supervisionado promoveu um processo de arteriogênese (aumento do diâmetro do lúmen da artéria) mais eficiente quando comparado ao TF não supervisionado. Ainda, a distância máxima percorrida no teste de caminhada foi maior no grupo que realizou TF supervisionado em comparação com o grupo TF não supervisionado (60). O estudo concluiu que o TF supervisionado em pacientes com DAP parece promover mudanças morfológicas nas artérias femorais acompanhadas por mudanças no fluxo e estresse vascular. Apesar dos resultados fornecerem dados animadores com relação a ação do TF supervisionado nas respostas arteriais em pacientes com DAP e indicar que o TF supervisionado, neste cenário, parece ter maior eficácia quando comparado ao TF sem supervisão, a ação do treinamento físico isolado (sem participação de medicamentos) e/ou administração de drogas continua incerta para pacientes com DAP principalmente no que diz respeito as respostas de fluxo sanguíneo.

Sobre os tipos de treinamento aplicados nessa população, o treinamento de resistência e força são frequentemente recomendados para pacientes com DAP (61). A caminhada promove benefícios cardiovasculares e o treinamento de força benefícios músculo-esqueléticos (62). Nesse sentido, estudos em pacientes com DAP indicam que exercícios de caminhada em níveis submáximos diminuem a resistência vascular

dos membros inferiores, e que os exercícios de força tem demonstrado aumento no fluxo sanguíneo basal e na resposta de fluxo sanguíneo para hiperemia reativa causado pelo aumento do nitrito plasmático. Em um estudo recente, Lima et al. expuseram pacientes com DAP a duas sessões experimentais em ordem randomizada: caminhada (10 séries de 2 min na velocidade correspondente ao início da CI, com 2 min de intervalo) e exercício combinado (1 série de 10 repetições de oito exercícios somado a 2-5 séries de caminhada). O estudo concluiu que apenas uma sessão, tanto de caminhada como de força combinado com caminhada, podem melhorar o fluxo sanguíneo e resistência vascular, quantificados pelo método de pletismografia de oclusão venosa, em pacientes com DAP. No entanto, através das medidas de nitrito plasmático e malondialdeído, apenas o treinamento combinado promoveu melhora nas respostas para estresse oxidativo (62).

Os tipos de TF (resistência ou força) podem apresentar benefícios complementares para variáveis da DAP devido a sua especificidade. O treinamento de resistência (na esteira) melhora a distância percorrida no teste de caminhada de 6 min (+35,9m), desempenho de caminhada na esteira, dilatação mediada por fluxo da arterial braquial (+1,53%) e qualidade de vida em relação ao grupo controle. O treinamento de força também atua em respostas como desempenho de caminhada na esteira e qualidade de vida, mas apenas ele influencia positivamente na capacidade de subir escadas (4).

Em 2008, Wang et al. conduziram um ensaio clínico randomizado para avaliar o efeito do treinamento de flexão plantar (4 min de atividade, seguidos de 4 min de descanso a 80% da taxa máxima de trabalho, 3 vezes por semana durante 8 semanas) em pacientes com DAP. Os indivíduos que realizaram o treinamento apresentaram maior consumo de oxigênio de pico (12,3%), e esse resultado foi associado com o aumento do tempo até exaustão realizado na esteira (20%) em relação ao grupo controle que realizou o tratamento medicamentoso padrão (63).

Sabendo-se que a DAP sintomática está associada a um maior risco trombolítico (64,65) e que o sistema de coagulação pode afetar o desempenho de exercício, alguns estudos vem tentando avaliar o efeito do exercício no sistema de coagulação em pacientes com DAP. As informações da literatura são controversas. Alguns estudos indicam que exercícios extenuantes induzem a coagulação (66,67). Outros, dizem o contrário (68,69) e ainda existe a informação de que o TF pode afetar positivamente a coagulação induzida pelo exercício (70). Como exemplo deste tipo de estudo, um ensaio clínico randomizado comparou as respostas de 12 semanas de TF

de caminhada supervisionada (40 min, 3 vezes/semanas em baixa intensidade) com o grupo controle que realizou apenas treinamento de força, 3 vezes/semana. O grupo controle era orientado a não realizar atividades de caminhada. Os autores concluíram que, embora bem estruturado, o TF não modificou a força e o tempo de formação do coágulo. Porém, o tamanho amostral, com um N total de 23 indivíduos, pode ter sido um fator limitante deste estudo (71). Logo, a relação formação do coágulo *versus* exercício físico na DAP, ainda permanece incerta na literatura.

Embora os efeitos positivos do TF em pacientes com DAP já bem estejam estabelecidos na literatura para desfechos como tempo e distância máxima de caminhada sem dor, distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos, velocidade e tempo máximos no teste de caminhada, algumas relações importantes ainda permanecem sem respostas. Sendo assim, são necessárias mais pesquisas de mecanismo fisiológico da DAP e sua relação com exercício físico, bem como sobre o efeito do exercício sobre fatores de coagulação.

2.4 Variáveis biomecânicas da caminhada na Doença Arterial Periférica

Conforme esclarecido anteriormente, boa parte dos pacientes com DAP sofrem de CI, a qual ocorre devido a condições isquêmicas após a redução do fluxo sanguíneo para as extremidades inferiores (15). De forma subjacente a essa disfunção, ocorrem alterações musculo-esqueléticas graves e miopatia que podem levar a padrões anormais de caminhada e gerar perda desta função (35,72). Isso resulta em redução de mobilidade e maior prevalência de quedas nessa população (73,74).

Os parâmetros espaço-temporais da caminhada são utilizados para identificar um padrão locomotor alterado e ajudam a monitorar o progresso da DAP. Apenas a velocidade de caminhada já é o suficiente para ser usada como um preditor independente de hospitalização e incapacidade (75,76). Além disso, variáveis como tempo de passo também tem sido associadas a problemas de saúde, perda funcional e diminuição da atividade física (77). Logo, esses parâmetros podem auxiliar na avaliação do estado funcional total dos pacientes com DAP.

Uma revisão publicada por Meyers et al., conduziu uma análise crítica dos dados de parâmetros espaço-temporais da caminhada antes e depois de intervenções como revascularização e exercício em pacientes com DAP. O grupo concluiu que a literatura ainda está carente de informações a respeito da efetividade dos tratamentos nos parâmetros espaço-temporais da caminhada nessa população. Nos poucos artigos

encontrados, não foram verificadas mudanças nos parâmetros da caminhada tanto para intervenções com exercício ou revascularização (78).

Apesar da escassez de informações, alguns estudos já tentaram entender as questões biomecânicas da caminhada na DAP. Um estudo publicado em 2009 teve como objetivo comparar a caminhada de pacientes com DAP e CI com grupo controle saudável. Os ângulos articulares do joelho, quadril e tornozelo foram avaliados como variáveis cinemáticas da caminhada antes e depois o início da CI. Foram encontradas alterações na articulação do tornozelo antes do início da CI nos pacientes com DAP. Porém, os ângulos das demais articulações não foram diferentes entre os grupos (8).

Em uma análise mais completa dos parâmetros espaço-temporais, cinemática da caminhada, desempenho de caminhada, resposta fisiológica ao exercício e nível de atividade física, foi demonstrado que pacientes com DAP possuem um padrão locomotor com mais distúrbios. Isso foi consequência de uma redução do deslocamento do ângulo articular, velocidades e acelerações (19%, 16% e 24%, respectivamente), resultando em um pior desempenho de caminhada, piores respostas fisiológicas como frequência cardíaca, consumo de oxigênio e ventilação de pico (20%, 47%, e 38%, respectivamente) e atividade física quando comparados com controles saudáveis pareados por idade, massa corporal e atividade física (7).

Então, após esses resultados, Crowther et al. investigaram a mobilidade de membro inferior - avaliada pelos ângulos do quadril, joelho, tornozelo e quinto metatarso -, respostas fisiológicas e desempenho de caminhada – protocolo de velocidade constante com análise de gases - e nível de atividade física – pedômetro- após um TF de 12 meses em 3 diferente grupos: pacientes com DAP alocados para o tratamento padrão; pacientes alocados para o TF; grupo controle saudável. O TF consistia em caminhar na esteira durante 25 min em uma velocidade de 3.2 km.h⁻¹. O estudo concluiu que o TF melhorou o desempenho de caminhada, refletido em um aumento de 171% no tempo de caminhada sem dor e de 120% no tempo máximo de caminhada. Embora esses resultados sejam animadores, as variáveis mecânicas da caminhada não foram modificadas após a intervenção (11). Esses achados concordam com os resultados publicados por King et al. em 2012, que concluíram que 12 semanas de treinamento combinado (exercícios de força e resistência, 3 vezes/semana) não provocaram melhora nos parâmetros de caminhada analisados (velocidade de caminhada sem dor, pico de extensão do quadril e força de reação do solo) em pacientes DAP com CI (13).

Ainda no intuito de avaliar os efeitos da CI na mecânica da locomoção, Gardner et al. avaliaram 28 pacientes com DAP e CI. No entanto, neste estudo, os pacientes foram avaliados na sua velocidade auto-selecionada de caminhada e em uma velocidade rápida. A ordem das velocidades foi randomizada e os pacientes caminharam em momentos com e sem dor. Os parâmetros avaliados foram: velocidade, cadência, comprimento de passada, tempo de balanço, tempo de apoio simples e duplo. Os resultados indicaram que a dor retarda a velocidade auto-selecionada e rápida, e aumenta a assimetria na velocidade mais rápida. Os autores sugeriram que a velocidade reduzida durante o protocolo com dor pode ser uma adaptação para um padrão locomotor mais seguro e com mais estabilidade. Com relação ao consumo de oxigênio, o mesmo autor, em outro estudo, concluiu que a CI aumenta a necessidade energética dos pacientes com DAP durante o teste de caminhada de 6 minutos. Esse sintoma, ainda causa a redução na distância percorrida durante o mesmo teste (9). Esses resultados foram ao encontro de outro estudo publicado em 2010 que demonstrou que, em pacientes com DAP, a CI está associada com uma pior economia de caminhada que pode ser explicada pela severidade da DAP, diabetes mellitus e hipertensão (79).

2.5 Custo de Transporte, Parâmetros Mecânicos e Co-contrações Musculares da Caminhada.

Tanto a caminhada como a corrida são duas habilidades motoras complexas que incorporam vários níveis do sistema nervoso e muscular. Uma série de pesquisas tem priorizado a demanda aeróbica e o custo energético dessas duas locomoções associados às características de caminhada (80).

Margaria (81), em um estudo clássico de gasto energético da caminhada e da corrida em diferentes velocidades, sugeriu que a energia gasta por unidade de distância percorrida seria um parâmetro para mensurar economia de caminhada. Mais tarde, Schmidt & Nielsen chamaram este parâmetro de custo de transporte (CT) (82). Em indivíduos saudáveis, o CT atinge um mínimo em uma velocidade intermediária ($\pm 2 \text{ J.Kg}^{-1}.\text{m}^{-1}$ a 4,5 km.h) chamada de velocidade ótima de caminhada (VO) a qual é muito próxima da velocidade auto-selecionada de caminhada (VAS).

Nesse sentido, existem algumas variáveis mecânicas que influenciam no CT. Margaria descreveu a caminhada como um pêndulo invertido (82). Nesse modelo, a energia potencial e energia cinética do centro de massa trocam continuamente,

resultando em uma energia mecânica total (soma da energia potencial e cinética). A troca dessas foi denominada Recuperação (R) que quantifica a habilidade de salvar energia mecânica usando o modelo de pêndulo invertido (83). Em um modelo de pêndulo ideal a R é de 100%. Porém, em um modelo de pêndulo real, a R é moderadamente alta, cerca de 60% e depende do comprimento do passo e velocidade de caminhada. Este valor máximo de R (no modelo real) está associado com a velocidade mais econômica de caminhada, ou seja, com a VO (84). O restante da energia que não é recuperada mecanicamente deve ser suplementada pela energia metabólica advinda dos músculos (84,85) (Figura 2).

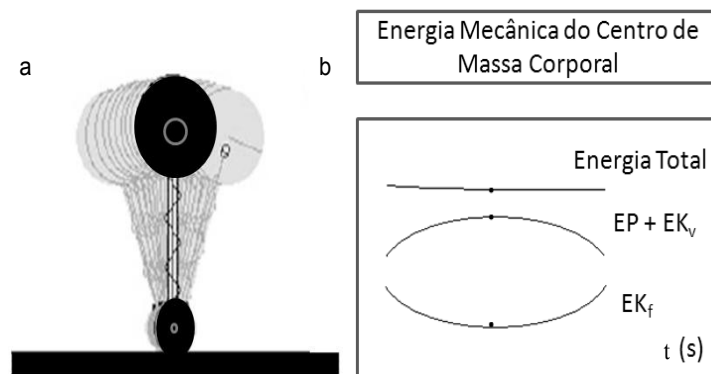


Figura 2. Modelo do Pêndulo invertido (a) e comportamento das energias (b) mecânicas durante a caminhada, EP, energia potencial; EK_v , energia cinética vertical; EK_f , energia cinética horizontal e o t é o tempo em segundos (s) (modificado de Saibene & Minetti) (83).

A estabilidade dinâmica é outro fator que pode influenciar o aumento do CT, e esta pode ser definida como a habilidade de manter uma locomoção funcional apesar da presença de pequenos distúrbios cinéticos ou erros relacionados ao controle neural ou motor (86). Para avaliar a estabilidade dinâmica de caminhada é necessário analisar os parâmetros cinemáticos da locomoção, como frequência de passada (considerado o número de passadas realizado durante o período de tempo analisado), comprimento de passada (distância entre o primeiro contato do pé com o solo e o primeiro contato realizado no passo subsequente), tempo contato (tempo em que o pé mantém contato com o solo durante a passada) e tempo de balanço (tempo em que o pé não está em contato com o solo durante a passada). Logo, uma baixa ou alta variabilidade cinemática dos membros inferiores pode estar relacionada com a estabilidade dinâmica. A velocidade de caminhada é uma variável que afeta diretamente a variabilidade das medidas cinemáticas, por isso, influencia nas respostas de estabilidade dinâmica (87,88). É importante destacar, que as medidas de estabilidade dinâmica se relacionam com o risco de queda (89,90,91) e, considerando que as quedas tem relação importante com aumento de morbidade e mortalidade em

idosos e podem levar a lesões sérias como fraturas do quadril, hospitalizações e morte (92,93), a estabilidade dinâmica torna-se uma ferramenta útil para a avaliação da capacidade de caminhada.

Em sujeitos com restrições, como o caso de amputados (84), indivíduos com sequelas de acidente vascular encefálico e crianças com paralisia cerebral (85), a VO não coincide com a VAS. Logo, eles são menos econômicos durante sua locomoção. Pacientes com insuficiência cardíaca também apresentam essa alteração, pois parece que a escolha da sua velocidade de caminhada está vinculada a eficiência ventilatória e não a economia de locomoção (94).

Figueiredo et al. sugeriram uma ferramenta baseada na teoria das similaridades dinâmicas, chamada de Índice de Reabilitação (IR), para auxiliar na avaliação e prescrição de caminhada de pacientes com insuficiência cardíaca crônica. Baseado no comprimento de perna do indivíduo consegue-se estimar a sua velocidade ótima teórica (VO_{teo}). Em seguida, calcula-se o IR que poderá auxiliar no manejo clínico ou no treinamento destes pacientes tornando-se uma ferramenta de uso fácil e simples para estabelecer um objetivo a ser atingido durante o programa de reabilitação, como por exemplo, o aumento da velocidade de caminhada e sua aproximação da VO (94).

Outra forma de avaliar um padrão locomotor alterado é através da análise das co-contrações musculares por meio da atividade elétrica muscular de superfície, a eletromiografia. Durante a caminhada, menores co-contrações (contração simultânea de músculos antagonistas de uma mesma articulação) sugerem um controle de movimento adequado (95,96). Padrões locomotores alterados podem gerar maiores co-contrações musculares e contribuir para maior CT, resultando em uma pior economia de caminhada (97). Di Nardo et al. conduziram um estudo que avaliou as co-contrações do par muscular tibial anterior/gastrocnêmio lateral durante a caminhada na VAS de indivíduos jovens e saudáveis. As co-contrações foram medidas através do período de sobreposição das curvas de ativação elétrica muscular do par muscular analisado. Os resultados mostraram que as co-contrações no par muscular tibial anterior/gastrocnêmio lateral ocorreram em $29,2 \pm 1,7\%$ da primeira metade de apoio e $32,1 \pm 18,3\%$ na segunda fase de apoio da passada. A intenção do estudo foi tentar fornecer dados de normalidade para as co-contrações musculares (98).

Indivíduos idosos tendem a ter uma estratégia neural diferente que envolve uma ativação quase completa dos agonistas combinada com uma co-contração

desproporcional dos músculos antagonistas do movimento. Os músculos da coxa podem atingir valores de co-contracção com média de 55% o que representa uma diferença de 25% quando comparados com indivíduos jovens (99). Essa resposta exagerada da musculatura, provavelmente se dá na tentativa de enrijecer as articulações e estabilizar a caminhada, reduzindo a variabilidade do movimento em um esforço para compensar a perda de força muscular (100). Essas co-contracções podem ser necessárias para manter a estabilidade corporal principalmente em situações de assimetrias durante a locomoção (95). Em indivíduos hemiparéticos o percentual de co-contracções em uma velocidade lenta (1 a 2,49 km.h¹) entre os pares tibial anterior/gastrocnêmio lateral foi de 32±4% e em uma velocidade mais rápida (2,5 a 4 km.h⁻¹) foi de 50±13% (101). Nesse cenário, entende-se que as deficiências neurológicas podem gerar desvios na atividade muscular e isso pode reduzir a capacidade de adaptar adequadamente a caminhada em diferentes condições ambientais (102,103).

No entanto, o comportamento das variáveis cinemáticas e co-contracções musculares durante a caminhada na DAP, ainda não está totalmente claro. Conforme abordado nessa revisão, a intolerância a caminhada é uma característica marcante dos pacientes com DAP e ocorre como consequência a uma cascata de eventos. Desde a evolução do processo aterosclerótico indicado pelos marcadores inflamatórios, a formação da placa aterosclerótica que culmina em uma oclusão e dificulta a chegada do sangue às extremidades inferiores podendo gerar redução da massa muscular da perna e aumento do percentual de gordura local, até as alterações globais como menor desempenho de caminhada, força muscular de membros inferiores e padrão locomotor alterado. Baseado nisso, esta pesquisa pretende conhecer os mecanismos relacionados a escolha da VAS em pacientes com DAP, desde as concentrações dos marcadores inflamatórios até a economia, comportamento muscular e cinemático de caminhada. Conhecer esses mecanismos podem ajudar no entendimento da progressão e tratamento da DAP.

3. REFERÊNCIAS

- 1 – Wang E, Helgerud J, Loe H, Indseth K, Kaehler N, Hoff J. Maximal strength training improves walking performance in peripheral arterial disease patients. *Scan J Med Sci Sports* 20: 764-70, 2010.
- 2 – Mosti MP, Wang E, Wiggen ON, Helgerud J, Hoff J. Concurrent strength and endurance training improves physical capacity in patients with peripheral arterial disease. *Scan J Med Sci Sports* 21: e308-e314, 2011.
- 3 – Gardner AW, Ritti-Dias RM, Stoner JA, Montgomery PS, Scott KJ, Blevins SM. Walking economy before and after the onset of claudication pain in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 51: 628-33, 2010.
- 4 - McDermott MM, Ades P, Guralnik JM, Criqui MH. Treadmill exercise and resistance training in patients with peripheral arterial disease with and without intermittent claudication: a randomized controlled trial. *JAMA* 301 (2): 165-74, 2009.
- 5 - McDermott MM, Lui K, Ferrucci L, Tian L, Guralnik JM, Liao Y, Criqui MH. Decline in functional performance predicts later increased mobility loss and mortality in peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol* 57: 962-70, 2011.
- 6 - McDermott MM, Tian L, Lui K, Guralnik JM, Ferrucci L, Tan J, Pearce WH, Schneider JR, Criqui MH. Prognostic value of functional performance for mortality in patients with peripheral artery disease. *J Am Coll Cardiol* 51:1482-89, 2008.
- 7- Crowther RG, Spinks WL, Leicht AS, Quigley F, Golledge J. Relationship between temporal-spatial gait parameters, gait kinematics, walking performance, exercise capacity, and physical activity level in peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 45: 1172-78, 2007.
- 8 – Celis R, Pipinos I, Pandorf MM, Myers SA, Stergiou N, Johanning JM. Peripheral arterial disease affects kinematics during walking. *J Vasc Surg* 49:127-32, 2009.
- 9 – Gardner AW, Ritti-Dias RM, Stoner JA, Montgomery PS, Khurana A, Blevins SM. Oxygen uptake before and after the onset of claudication during a 6-minute walk test. *J Vasc Surg*. 51 (3): 628-33, 2010.
- 10 – Scott-Pandorf MM, Stergiou N, Johanning JM, Robinson L, Lynch TG, Pipinos II. Peripheral arterial disease affects ground reaction forces during walking. *J Vasc Surg* 46: 491-99, 2007.
- 11 - Crowther RG, Spinks WL, Leicht AS, Sangla K, Quigley F, Golledge J. Effects of a long-term exercise program on lower limb mobility, physiological responses,

walking performance, and physical activity levels in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 47: 303-39, 2008.

12 - Crowther RG, Leicht AS, Spinks WL, Sangla K, Quigley F, Golledge J. Effects of a 6-month exercise program pilot study on walking economy, peak physiological characteristics, and walking performance in patients with peripheral arterial disease. *Vasc Health Risk Manag* 8: 225-32, 2012.

13 - King S, Vanicek N, Mockford KA, Coughlin PA. The effect of a 3-month supervised exercise programme on gait parameters of in patients with peripheral arterial disease and intermittent claudication. *Clin Biomech* 8: 845-51, 2012.

14 - Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics – 2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 127:143–52, 2013.

15 - Mcdermott MM. Lower extremity manifestations of peripheral artery disease: The pathophysiologic and functional implications of leg ischemia. *Cir Res* 116 (9): 1540-50, 2015.

16 - Fowkes FG, Murray GD, et al. Ankle Brachial Index Collaboration. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 300: 197–08, 2008.

17 - Joosten MM, Pai JK, Bertoia ML, Rimm EB, Spiegelman D, Mittleman MA, Mukamal KJ. Associations between conventional cardiovascular risk factors and risk of peripheral artery disease in men. *JAMA* 308:1660–67, 2012.

18 - Weiss DJ, Casale GP, Koutakis P, Nella AA, Swanson SA, Zhu Z, Miserlis D, Johanning JM, Pipinos II. Oxidative damage and myofiber degeneration in the gastrocnemius of patients with peripheral arterial disease. *J Transl Med* 11: 230, 2013.

19 - Gillani S, Cao J, Suzuki T, Hak DJ. The effect of ischemia reperfusion injury on skeletal muscle. *Injury* 43: 670–75, 2012.

20 - Anderson JD, Epstein FH, Meyer CH, Hagspiel KD, Wang H, Berr SS, Harthun NL, Weltman A, Dimaria JM, West AM, Kramer CM. Multifactorial determinants of functional capacity in peripheral arterial disease: uncoupling of calf muscle perfusion and metabolism. *JAm Coll Cardiol* 54: 628–35, 2009.

21 - McDermott MM, Ferrucci L, Liu K, Guralnik JM, Tian L, Liao Y, Criqui MH. Leg symptom categories and rates of mobility decline in peripheral arterial disease. *J Am Geriatr Soc* 58: 1256–62, 2010.

- 22- Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, Krook SH, Hunninghake DB, Comerota AJ, Walsh ME, McDermott MM, Hiatt WR. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 286: 1317–24, 2001.
- 23 – Stephan A, Carter MD. Indirect systolic pressures and pulse waves in arterial occlusive disease of the lower extremities. *Circulation* 37(4): 624-37,1968.
- 24 – McDermott MM, Loyd-Jones DM. The role of biomarkers and genetics in peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol* 54(14): 1228-37, 2009.
- 25 – Eagle KA, Berger PB, Calkins H, Chaitaman BR, Ewy GA, Fleischmann KE, Fleisher LA et al. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery executive summary a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guideline (Comitee to Uptade the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Circulation* 105 (10): 1257-67, 2002.
- 26 - Hirsch AT. Treatment of peripheral arterial disease: extending “intervention”to “therapeutic choice”. *N Engl J Med* 354(18): 1944-47, 2006
- 27 – Yusuf S, Sleight P, Poque J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* (3): 145-53, 2000
- 28 – McDermott MM, Greenland P, Liu K, Guralnik JM, Criqui MH, Dolan NC, Chan C, Celic L, Pearce WH, Schneider JR, Sharma L, Clark E, Gibson D, Martin GJ. Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment. *JAMA* 286: 1599–06, 2001.
- 29 - McDermott MM, Liu K, Greenland P, Guralnik JM, Criqui MH, Chan C, Pearce WH, Schneider JR, Ferrucci L, Celic L, Taylor LM, Vonesh E, Martin GJ, Clark E. Functional decline in peripheral arterial disease: associations with the ankle brachial index and leg symptoms. *JAMA* 292: 453–61, 2004.
- 30 - McDermott MM, Hoff F, Ferrucci L, Pearce WH, Guralnik JM, Tian L, Liu K, Schneider JR, Sharma L, Tan J, Criqui MH. Lower extremity ischemia, calf skeletal muscle characteristics, and functional impairment in peripheral arterial disease. *J Am Geriatr Soc* 55: 400–06, 2007.
- 31 - McDermott MM, Guralnik JM, Ferrucci L, Tian L, Liu K, Liao Y, Green D, Sufit R, Hoff F, Nishida T, Sharma L, Pearce WH, Schneider JR, Criqui MH. Asymptomatic peripheral arterial disease is associated with more adverse lower

- extremity characteristics than intermittent claudication. *Circulation* 117: 2484–91, 2008.
- 32 - McDermott MM, Ferrucci L, Guralnik J, Tian L, Liu K, Hoff F, Liao Y, Criqui MH. Pathophysiological changes in calf muscle predict mobility loss at 2-year follow-up in men and women with peripheral arterial disease. *Circulation* 120: 1048–55, 2009.
- 33 – Weiss DJ, Casale GP, Koutakis P, Nella AA, Swanson SA, Zhu Z, Miserlis D, Johanning JM, Pipinos II. Oxidative damage and myofiber degeneration in the gastrocnemius of patients with peripheral arterial disease. *J Transl Med* 11: 230, 2013.
- 34 - Gillani S, Cao J, Suzuki T, Hak DJ. The effect of ischemia reperfusion injury on skeletal muscle. *Injury* 43: 670–75, 2012.
- 35 - Pipinos II, Sharov VG, Shepard AD, Anagnostopoulos PV, Katsamouris A, Todor A, Filis KA, Sabbah HN. Abnormal mitochondrial respiration in skeletal muscle in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 38: 827–32, 2003.
- 36 - Anderson JD, Epstein FH, Meyer CH, Hagspiel KD, Wang H, Berr SS, Harthun NL, Weltman A, Dimaria JM, West AM, Kramer CM. Multifactorial determinants of functional capacity in peripheral arterial disease: uncoupling of calf muscle perfusion and metabolism. *J Am Coll Cardiol* 54: 628–35, 2009.
- 37 - Weber F, Ziegler A. Axonal neuropathy in chronic peripheral arterial occlusive disease. *Muscle Nerve* 26: 471–76, 2002.
- 38 - Garg PK, Liu K, Ferrucci L, Guralnik JM, Criqui MH, Tian L, Sufit R, Nishida T, Tao H, Liao Y, McDermott MM. Lower extremity nerve function, calf skeletal muscle characteristics, and functional performance in peripheral arterial disease. *J Am Geriatr Soc*, 59: 1855–63, 2011.
- 39 – Patelis N, Karaolanis G, Kouvelos GN, Hart C, Metheiken S. The effect of exercise on coagulation and fibrinolysis factors in patients with peripheral arterial disease. *Exp Biol Med (Maywood)* 241(15): 1699-07, 2016
- 40 – Libby P. Atherosclerosis: Disease biology affecting the coronary vasculature. *Am J Cardiol* 98: (12A): 3Q-9Q, 2006.
- 41 – Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 105 (9): 1135-43, 2002.
- 42 – McDermott MM, Greenland P, Green D, Guralnik LM, Criqui MH, Liu H, Cha C et al. D-dimer, inflammatory markers, and lower extremity functioning in patients with and without peripheral arterial disease. *Circulation* 107(25): 3191-98, 2003.

- 43 – Lee AJ, Fowkes FG, Lowe GD, Rumley A. Fibrin D-dimer, haemostatic factors and peripheral arterial disease. *Thromb Haemos* 74(3): 828-32,1995.
- 44 – Herren T, Stricker H, Haeberli A, Do DD, Straub PW. Fibrin formation and degradation in patients with arteriosclerotic disease. *Circulation* 90(6): 2679-86, 1994.
- 45 – Signorelli SS, Anzaldi M, Libra M, Navolanic PM, Malaponte G, Mangano K et al. Plasma levels of inflammatory biomarkers in peripheral arterial disease: Results of a Cohort Study. *Angiology* 67(9): 870-74, 2016.
- 46 – Pradhan AD, Shrivastava S, Cok NR, Rifai N, Creager MA, Ridcker PM. Syntomatic peripheral arterial disease in women: nontraditional biomarkers of elevated risk. *Circulation* 117(6): 823-31, 2008.
- 47 – McDermott MM, Liuk K, Ferrucci, Tian L, Guralnik JM, Green D, Tan J et al. Circulating blood markers and functional impairment in peripheral arterial disease. *J Am Geriatr Soc* 56(8): 1504-10, 2008.
- 48 - Ridcker PM, Silvertown JD. Inflammation, C-reactive protein, and atherothombosis. *J Periodontol* 79: 1544-51, 2008.
- 49 – Cermac J, Key NS, Bach RR, Balla J, Jacob HS, Vercellotti GM. C-reactive protein induces human peripheral blood monocytes to synthesize tissue factor. *Blood* 82(2): 513-20, 1993
- 50 – Mitch WE, Goldberg Al. Mechanisms of muscle wasting. The role of the ubiquitin-proteasome pathway. *N Engl J Med* 333(25): 1897-05,1996.
- 51 – MacDermott MM, Ferrucci L, Guralnik JM, Tian L, Liu k, Tan J, Liao Y et al. Elevated levels of infammation, d-dimer, and homocysteine are associated with adverse calf muscle characteristics and reduced calf strength in peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol* 50(9): 897-05, 2007.
- 52 – Bleda S, De Haro J, Acin F, Varela C, Esparza L, López de Maturana I. Inflammatory burden predicts long-term outcomes in endovascular therapy in peripheral arterial disease. *Ann Vasc Surg* 27(4): 459-66, 2013.
- 53 – Bendermacher BL, Willigendael EM, Tejjink JA, Prins MH. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent caludication. *Cochrane Database* 19(2): CD005263, 2006.
- 54 – 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* 90(4): 1866-74, 1994.

- 55 – Hiatt WR, Armstrong EJ, Larson CJ, Brass EP. Pathogenesis of the Limb Manifestations and Exercise Limitations in Peripheral Artery Disease. *Circ Res* 116(9): 1527-39, 2015.
- 56 – Murphy TP, Culip DE, Regensteiner JG, Mohler ER, Cohen DJ, Reynolds MR, Massaro JM et al. Supervised Exercise vs Primary Stenting for Claudication Due to Aortoiliac Peripheral Artery Disease: 6-Month Outcomes from the CLEVER Study. *Circulation* 125 (1): 130-39, 2012.
- 57 – Gardner AW. Claudication Pain and Hemodynamic Responses to Exercise in Younger and Older Peripheral Arterial Disease Patients. *J Geronto* 48(5): M231-M236, 1993.
- 58 – Szuba A, Oka RK, Harada R, Cooke JP. Limb hemodynamics are not predictive of functional capacity in patients with PAD. *Vasc Med* 11(3): 155-63, 2006.
- 59 – Meneses AI, Ritti-Dias RM, Parmenter B, Golledge J, Askew CD. Combined Lower Limb Revascularisation and Supervised Exercise Training for Patients with Peripheral Arterial Disease: A Systematic Review of Randomised Controlled Trials. *Sports Med* [Epub ahead of print], 2016.
- 60 – Dopheide JF, Rubrech J, Trumpp A, Geissler P, Zeller GC, Schnorbus B, Schmidt F et al. Supervised exercise training in peripheral arterial disease increases vascular shear stress and profunda femoral artery diameter. *Eur J Prev Cardiol* pii: 2047487316665231 [Epub ahead of print], 2016.
- 61 – Diretriz Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vasculare (SBACV), 2015.
- 62 – Lima AH, Correia MA, Soares AH, Farah BQ, Forjaz CL, Silva AS, Brasileiro-Santos MS et al. Acute effects of walking and combined exercise on oxidative stress and vascular function in peripheral artery disease. *Clin Physiol Funct Imaging* doi: 10.1111/cpf.12384 [Epub ahead of print], 2016.
- 63 – Wang E, Hoff J, Loe H, Kaehler N, Helgerud J. Plantar Flexion: an effective training for peripheral arterial disease. *Eur J Appl Physiol* 104 (4): 749-56, 2008.
- 64 – Reininger CB, Graf J, Throm R, Reininger AJ, Spannagl M, Steckmeier B, Schweinerer L. Increased Platelet and coagulatory activity indicate ongoing thrombogenesis in peripheral arterial disease. *Thrombosis Research* 82(6): 523-32, 1996.
- 65 – Blinc A, Poredos P. Pharmacological prevention of atherothrombotic events in patients with peripheral arterial disease. *Eur J Clin Invest* 37 (3): 157-64, 2007.

- 66 – Sumann G, Fries D, Griesmacher A, Falkensammer G, Klingler A, Koller A, Streif W et al. Blood coagulation activation and fibrinolysis during a downhill marathon run. *Blood Coagul Fibrinolysis* 18(5): 435-40, 2007.
- 67 – Nagelkir PR, Scalzo R, Harber M, Kaminsky LA. The influence of acute resistance training and body composition on coagulation and fibrinolytic activity in low-risk women. *Int J Sports Med* 31(7): 458-62, 2010.
- 68 – Menzel K, Hilberg T. Coagulation and fibrinolysis are in balance after moderate exercise in middle-aged participants. *Clin Appl Thromb Hemost* 15(3): 348-55, 2009.
- 69 – Kupchak BR, Creighton BC, Aristizabal JC, Dunn-Lewis C, Volk BM, Ballard KD, Comstock et al. Beneficial effects of habitual resistance exercise training on coagulation and fibrinolytic responses. *Thromb Res* 131(6): e227-34, 2013
- 70 – Lockard MM, Gopinathannair R, Paton CM, Phares DA, Hagberg JM. Exercise training induced changes in coagulation factors in older adults. *Med Sci Sports Exerc* 39 (4): 587-92, 2007.
- 71 – Mauer K, Exaire JE, Stoner JA, Saucedo JF, Montgomery PS, Gardner AW. Effect of exercise training on clot strength in patients with peripheral artery disease and intermittent claudication: An ancillary study. *SAGE open Med* 3: 2050312115575938, 2015.
- 72 - Pipinos II, Judge AR, Selsby JT, Zhu Z, Swanson SA, Nella AA, Dodd SL. The myopathy of peripheral arterial occlusive disease: part 1. Functional and histomorphological changes and evidence for mitochondrial dysfunction. *Vasc Endovascular Surg* 41:481– 89, 2007.
- 73 – Nehler MR, McDermott MM, Treat-Jacobson D, Chetter I, Regensteiner JG. Functional outcomes and quality of life in peripheral arterial disease: current status. *Vasc Med* 8(2):115-26, 2003.
- 74 – Sieminsk DJ, Gardner AW. The relationship between free-living daily physical activity and the severity of peripheral arterial occlusive disease. *Vasc Med* 2: 286-91, 1997.
- 75 – Peel NM, Navanathan S, Hubbard RE. Gait speed as a predictor of outcomes in post-acute transitional care for older people *Geriatrics and Geront Int* 14(4): 906-10, 2014.
- 76 - Cesari M. Role of gait speed in the assessment of older patients. *JAMA* 305: 93– 94, 2011.
- 77 - Martinikorena I, Martínez-Ramírez A. Gómez M, Lecumberri P, Casas-Herrero, Cadore EL, Millor N et al. Gait Variability Related to Muscle Quality and Muscle

- Power Output in Frail Nonagenarian Older Adults. *J Am Med Dir Assoc* 17(2): 162-67, 2015.
- 78 – Meyers SA, Huben NB, Yentes JM, McCamley JD, Lyden ER, Pipinos II, Johanning JM. Spatiotemporal Changes Posttreatment in Peripheral Arterial Disease. *Rehabil Res Pract* 2015: 124023, 2015.
- 79 – Gardner AW, Ritti-Dias RM, Stoner JA, Montgomery PS, Scott KJ, Blevins SM. Walking economy before and after the onset of claudication pain in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 51(3): 628-33, 2010.
- 80 - Garret WE, Kirkendall DT. *Exercise and Sport Science*. (Ed) Lippincott Williams e Wilkins, 2000, p.678.
- 81 - Margaria R. Sulla fisiologia e specialmente sul consumo energetico della marcia e della corsa a varia velocità ed inclinazione del terreno. *Atti Accademia Nazionale dei Lincei* 7: 299–68, 1938.
- 82 - Margaria R. *Biomechanics and Energetics of Muscular Exercise*. Oxford: Clarendon Press p. 156, 1976.
- 83 - Saibene F, Minetti AE. Biomechanical and physiological aspects of legged locomotion in humans. *Eur J Appl Physiol* 88: 297–16, 2003.
- 84 - Detrembleur, C et al. Relationship between energy cost, gait speed, vertical displacement of centre of body mass and efficiency of pendulum-like mechanism in unilateral amputee gait. *Gait & Posture* 21: 333-40, 2005.
- 85 - Hecke A, et al. Mechanical work, energetic cost, and gait efficiency in children with cerebral palsy. *Journal of Pediatrics Orthopaedics* 27: 643-47, 2007
- 86 - Hausdorff JM. Gait variability: methods, modeling and meaning. *J Neuroeng Rehab* 2:1-9, 2005.
- 87 – Masani K, Kouzaki M, Fukunaga T. Variability of ground reaction forces during treadmill walking. *J Appl Physiol* 92: 1885-90, 2002.
- 88 – England SA, Granata KP. The influence of gait speed on local dynamic stability of walking. *Gait Posture* 25 (2): 172 – 78, 2007.
- 89 – Maki BE, Holliday PJ, Topper AK. Fear of falling and postural performance in the elderly. *J Gerontol* 46(4): M123-31, 1991.
- 90 - Hausdorff JM, Rios DA, Eldelberg HK. Gait variability and fall risk in community living older adults: a 1-year prospective study. *Arch Phys Med Rehabil* 82: 1050-56, 2001.

- 91 – Toebes MJ, Hoozemans MJ, Furrer R, Dekker J, van Dieen JH. Local dynamic stability and variability of gait are associated with fall history in elderly subjects. *Gait Posture* 36 (3): 527-31, 2012
- 92 – Kannus P, Parkkari J, Koskinen S, Niemi S, Palvanen M, Jarvinen M, Vuori I. Fall-induced injuries and deaths among older adults. *JAMA* 281(20): 1895-99, 1999.
- 93 – Cartagena LJ, Kang A, Munnangi S, Jordan A, Nweze IC, Sasthakovar V, Boutin A, George Angus LD. *Aging Clin Exp Res* [Epub ahead print], 2016.
- 94 - Figueiredo P, Ribeiro PA, Bona RL, Peyré-Tartaruga LA, Ribeiro JP. Ventilatory determinants of self-selected walking speed in chronic heart failure. *Med Sci Sports Exerc* 45: 415-419, 2013.
- 95 – Granata KP, Orishimo KF. Response of trunk muscle coactivation to changes in spinal stability. *J Biomech* 34 (9): 1117-23, 2001.
- 96 – Mengarelli A, Maranesi E, Barone V, Burattini L, Fioretti S, Di Nardo F. Evaluation of gender-related differences in co-contraction activity of shank muscles during gait. *Eng Med Biol Soc* 2015: 6066-69, 2015.
- 97 – Ortega JD, Farley CT. Minimizing center of mass vertical movement increases metabolic cost in walking. *J Appl Physiol* 99(6): 2099-07, 2005.
- 98 - Di Nardo F, Mengarelli A, Maranesi E, Burattini L, Fioretti S. Assessment of the ankle muscle co-contraction during normal gait: A surface electromyography study. *J Electromyogr Kinesiol* 25(2): 347-54, 2015.
- 99 – Ortega JD, Farley CT. Effects of aging on mechanical efficiency and muscle activation during level and uphill walking. *J Electromyogr Kinesiol* 25(1): 193-98, 2015.
- 100- Hortobágyi T, Devita P. Mechanisms Responsible for the Age-Associated Increase in Coactivation of Antagonist Muscles. *Exerc Sport Sci Rev* 34 (1): 29-35, 2005.
- 101 – Detrembleur C, Dierik F, Stoquart G, Chantraine F, Lejune T. Energy cost, mechanical work, and efficiency of hemiparetic walking. *Gait Posture* 18 (2) 47-55, 2003.
- 102 – Chow JW, Yablon SA, Stokic DS. Coactivation of ankle muscles during stance phase of gait in patients with lower limb hypertonia after acquired brain injury. *Clin Neurophysiol* 123(8): 1599-05, 2012.
- 103 – Rosa MC, Marques A, Demain S, Metcalf CD, Rodrigues J. Methodologies to assess muscle co-contraction during gait in people with neurological impairment – A systematic literature review. *J Electromyogr Kinesiol* 24 (2): 179-91, 2013.

4. OBJETIVOS

Os objetivos listados abaixo estão divididos de acordo com os estudos que serão apresentados nos capítulos seguintes.

4.1 Estudo 1

Objetivo geral

Caracterizar a velocidade auto-selecionada de caminhada, custo de transporte e identificar o índice de reabilitação teórico de pacientes com doença arterial periférica e controles saudáveis.

Objetivos específicos

- Conduzir um teste cardiopulmonar de exercício para descrever a capacidade funcional de ambos grupos;
- Comparar a economia de caminhada na velocidade auto-selecionada e velocidade padrão ($3,2 \text{ km.h}^{-1}$) entre os grupos;
- Identificar e comparar o índice de reabilitação teórico dos pacientes com doença arterial periférica e controles saudáveis.

4.2 Estudo 2

Objetivo geral

Comparar a economia de caminhada, estabilidade dinâmica, parâmetros espaço temporais e co-contrações musculares de pacientes com doença arterial periférica e controles saudáveis.

Objetivos específicos

- Conduzir um teste cardiopulmonar de exercício para descrever a capacidade funcional de ambos grupos;
- Avaliar e comparar a economia de caminhada dos pacientes com doença arterial periférica e controles saudáveis em cinco diferentes velocidades;
- Analisar e comparar as co-contrações dos pares musculares Reto Femoral/Bíceps Femoral e Tibial Anterior/Gastrocnêmio Lateral entre

pacientes com doença arterial periférica e controles saudáveis em cinco diferentes velocidades;

- Analisar e comparar os parâmetros espaço temporais da caminhada entre pacientes com doença arterial periférica e controles saudáveis em cinco diferentes velocidades;
- Analisar e comparar a estabilidade dinâmica da caminhada entre pacientes com doença arterial periférica e controles saudáveis;
- Comparar o fluxo sanguíneo e resistência vascular do antebraço e perna entre pacientes com doença arterial periférica e controles saudáveis;
- Comparar os níveis dos marcadores inflamatórios Proteína C Reativa Ultrasensível, Fibrinogênio e Soro Amilóide A entre pacientes com doença arterial periférica e controles saudáveis.

ARTIGO 1

Exaggerated energy expenditure of walking in peripheral arterial disease: usefulness of the rehabilitation index

O alto custo energético da caminhada na doença arterial periférica: a utilidade do índice de reabilitação

Estudo submetido para Revista Atherosclerosis

Manuscript

Authors: PAULA FIGUEIREDO^{a,b}, LEONARDO ALEXANDRE PEYRÉ-TARTARUGA^c, RENATA LUISA BONA^a, MARCELA ALVES SANSEVERINO^d, RUY SILVEIRA MORAES^{a,e}, DANIEL UMPIERRE^{a,b}.

^aExercise Pathophysiology Research Laboratory, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil;

^bGraduate Program in Health Sciences (Cardiovascular Sciences), Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

^cExercise Research Laboratory, School of Physical Education, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

^dDepartament of Pneumology, Faculty of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil;

^eCardiology Division, Medical School, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

Address for correspondence: Daniel Umpierre, PhD. Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rua Ramiro Barcelos 2350, 90035-007, Porto Alegre, RS, Brazil. Phone number: +55 51 33596332/+55 51 9999192

E-mail: daniel.umpierre@gmail.com

Funding: This study was supported by a grant from Hospital de Clínicas de Porto Alegre Fund for the Incentive of Research, Porto Alegre, Brazil. P, Figueiredo; RL, Bona and MA, Sanseverino received scholarships from the Brazilian Research Council (CNPq) and Brazilian Coordination for the Development of Superior Education Personnel (CAPES).

Abstract

Purpose: Walking is widely recommended and critically important in peripheral arterial disease (PAD). Therefore, we characterized the self-selected walking speed (SSWS), optimal walking speed (OWS, highest energetic efficiency), and walking transport cost in patients with PAD. We also evaluated their walking economy with the theoretical rehabilitation index (RI_{theor}). **Methods:** Twelve patients with PAD and 12 healthy controls underwent three protocols on the treadmill, with continuous gas exchange measurements: (1) incremental cardiopulmonary exercise test; (2) standard walking speed at $3.2\text{km}\cdot\text{h}^{-1}$ (SS); and (3) self-selected walking speed (SSWS) protocol. **Results:** In between-group comparisons ($P\leq 0.005$), the PAD group had lower SSWS (1.03 ± 0.11 vs. 0.78 ± 0.13 $\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$), greater walking transport cost (excess of 0.75 $\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{m}^{-1}$), and markedly reduced RI_{theor} . **Conclusions:** Patients with PAD present reduced walking speed with excessive energy cost. RI_{theor} may serve as a simple method to estimate energetic efficiency in relation to optimal walking speed, suggesting its usefulness in rehabilitation programs.

Keywords: *treadmill, walking economy, locomotion, rehabilitation index, cost of transport, self-selected walking speed, periphery arterial disease*

Introduction

The peripheral arterial disease (PAD) is a common circulatory problem affecting over 200 million individuals worldwide (1). This condition is associated with reductions in walking performance, overall physical activity, self-efficacy), and imposes increased risks for cardiovascular and all-cause mortalities (2,3).

With the increased hemodynamic barrier to exercise, simple approaches such as walking tests and recommendations are common in the clinical practice of PAD. Importantly, patients with PAD present walking impairments even in the absence of intermittent claudication (5), and several walking interventions have proved to improve the walking distance and speed, and quality of life in patients with PAD (8,9,12). Although several walking studies in patients with PAD have elected a standard speed of $3.2 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$ ($0.89 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$, SS) for tests or walking training (2,7,9,11,13), the criteria to determine the time, interval and intensity of walking interventions are not entirely clear.

A recent proposal based on the dynamic similarity theory suggested a practical marker for locomotion efficiency called rehabilitation index (RI). In brief, this index is calculated from the leg length and allows to estimate the walking speed at which less metabolic energy is demanded (most economical), which is the theoretical optimal walking speed (OWS). Therefore, the theoretical rehabilitation index (RI_{theor}) could assist in the training prescription for individuals with gait impairments since specific coordinative tasks or exercise orientation related to the walking speed could be delivered for those individuals in greater need (less economical). In patients with chronic heart failure (14), the RI_{theor} was lower when compared with control group (51 ± 2 and $66\pm 4\%$, $P=0.002$). This result indicates that patients with chronic heart failure walk at a speed further from the predicted OWS.

Due to both the importance of walking performance for PAD patients and the potential usefulness of RI in rehabilitation programs delivered to this population, we aimed to characterize the self-selected walking speed (SSWS), walking transport cost and identify the RI_{theor} of PAD patients and healthy controls.

Methods

This investigation is a cross-sectional study with a sample composed of twelve patients with PAD (8 male, 4 female) and a matched control group of 12 individuals (8 male, 4 female) without overt chronic diseases. The stable outpatients were recruited at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Patients with ankle brachial index (ABI) ≤ 0.95 and without limiting claudication were eligible to participate. Exclusion criteria were major amputation, inability to walk on a treadmill, recent (< 3 months) surgery or myocardial infarction, limiting claudication or poorly controlled hypertension. The control group was recruited from the community and includes individuals with normal history and physical examination, as well as with normal resting and exercise ECG.

Throughout the study, each participant was submitted to an SSWS protocol. Each protocol was performed on three different days, with at least 48h of the interval between them. The protocol was approved by the Institutional Review Board of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (130300), and all participants signed an informed consent form.

Ankle brachial index (ABI)

The ABI was measured on the first visit before the standard speed protocol. A hand-held Doppler probe (Martec DV600, São Paulo, Brazil) and an aneroid sphygmomanometer were used to obtain systolic pressures in the right and left brachial, dorsalis pedis and posterior tibial arteries. Each blood pressure was

measured twice. The ABI was calculated by dividing the mean of the dorsalis pedis and posterior tibial by the mean of the four brachial pressures (2).

Cardiopulmonary exercise protocol

Maximal incremental test was performed on a treadmill (GE Healthcare T2100, United Kingdom) using a ramp protocol, starting at a speed of 2.4 km.h⁻¹ and 2% slope, with 20-sec increments of speed (0.1–0.2 km.h⁻¹) and 60-sec increments in slope (0.5–1.0%) (14). Gas exchange variables were measured breath-by-breath by a validated system (Metalyzer 3B, Cortex, Germany) (15). The peak oxygen uptake (VO_{2peak}) was defined as the highest value achieved during the test for 20 sec. Heart rate was continuously recorded from a 12-lead ECG. The tests were symptom-limited or interrupted by volitional fatigue.

Self-selected walking speed protocol and walking transport cost test

The SSWS protocol and walking transport cost (energy spend per unit of distance covered) and their analyses are detailed elsewhere (14). Briefly, during the SWSS protocol on ground, participants were asked to walk three times at a comfortable speed on a 15 m corridor (45-m total, uninterrupted). At least 30 min after, participants were taken to the treadmill to perform the walking cost test. Because the SWSS on the ground may differ from the SSWS on the treadmill (16), individuals could walk for a couple of minutes on the treadmill to adjust the walking speed and attain SSWS. The participants were required to walk for 5 min at SSWS connected to a gas exchange analyzer.

Standard speed protocol

In order to characterize the metabolic demand from a standard speed of 3.2 km.h⁻¹ (0.89 m.s⁻¹) which is largely used in PAD studies (2,7,9,11,13), we asked the patients with PAD to walk on the treadmill at this speed during 5 minutes simultaneously with gas exchange measurements. This protocol was performed on different days of

cardiopulmonary exercise test and SSWS protocols and allowed the comparison of transport cost involved between the SSWS and the standard speed.

Rehabilitation Index (RI)

The theoretical rehabilitation index (RI_{theor}) was calculated as previously described (14). In short, it was calculated based on the Froude equation, which relies on the dynamic similarity theory, which states that two geometrically similar bodies behave similarly if they have the same Froude number (17,18,14). This equation involves the leg length (from trochanter to the ground, with shoes) in order to estimate the most economical speed, which is termed OWS. The RI_{theor} is estimated by the following equation:

$$RI_{\text{theor}} = SSWS/OWS \times 100.$$

A RI_{theor} closer to 100% indicates that the individual's locomotion is closer to the OWS, and has an optimal level of gait efficiency in terms of energy economy (14).

Data analysis

The data homogeneity and normality were assessed by *Levene's* and *Shapiro-Wilk* tests, respectively. The analysis of covariance was used to assess differences between PAD and control groups and walking performance (ANCOVA), with age as a covariate. To examine the relation variables of interest, one-tailed Pearson correlation analysis was used after visual verification of linearity of the bivariate relations. All values are expressed as mean \pm standard deviation (SD).

Results

All PAD patients presented non-limiting claudication during the walking protocols, and six PAD participants finalized the cardiopulmonary exercise test referring peripheral fatigue, with peak respiratory exchange ratio lower than 1.10.

Table I shows the baseline characteristics for both groups. Although age was not significantly different between groups ($P=0.311$), we kept it as a covariate for

between-group analyses. The SSWS was lower whereas the walking transport cost was higher in the PAD group ($P < 0.001$ and $P = 0.002$, vs. control group). Importantly, as shown in Figure 1, groups differed in their values of RI_{theor} (55.5% vs 71.1%, PAD group vs. control group, ($P < 0.001$), which suggests that the control group was walking closer to OWS as compared with the PAD patients. In the PAD group, by comparing standard speed and SSWS, we found lower walking transport cost and higher (better) RI_{theor} at the standard (Paired t-test, $P < 0.001$ for both comparisons between speeds, Figure 2). In addition, we calculated the difference between the OWS and SSWS. As expected, the gap was higher in the PAD group (0.60 vs. 0.41 $\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$, PAD group vs. control group, $P < 0.001$). Furthermore, we found an inverse correlation between RI_{theor} and the walking transport cost ($r = -0.50$, $P = 0.012$).

Table 1 near here

Figure 1 and figure 2 near here

Discussion

The major finding of this study is that PAD group presented lower RI_{theor} , which clinically indicates that these patients walk further away from an optimal gait pacing. This finding is consistent with the occurrence of walking intolerance on this population (2,39). In addition, we found that SSWS was lower in patients with PAD, who also presented increased walking transport cost at SSWS. As several studies have used a standard speed (0.89 $\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$ or 3.2 $\text{km}\cdot\text{h}^{-1}$) for walking tests, we also analyzed the walking economy at that speed. In this regard, we found that the walking transport cost was lower, and the RI_{theor} was higher at the predetermined speed (3.2 $\text{km}\cdot\text{h}^{-1}$) than at the self-selected speed. These outcomes suggest that other factors than the energy demand may influence on the preferred walking pace for PAD patients.

By also using RI_{theor} , we previously found similar results in patients with chronic heart failure that also showed an important reduction (~15%) in this variable

the SSWS when compared with healthy individuals (14). Therefore, we reason that the RI_{theor} may be a quick, easy and effective method to be applied in some patients attending cardiovascular rehabilitation programs. Given the preceding information, for those individuals with a reduced RI_{theor} , increasing the patients walking speed through exercises to improve gait pacing and technique could be a training target to allow them to walk closer to an energetically optimal speed.

The impaired walking economy in PAD patients at SSWS may be explained by the lower speed employed by these patients when compared to the controls. This hypothesis is based on the possibility that the lower speeds indicate a deterioration of their pendulum-like mechanism (19). However, the hypothesis needs to be confirmed by studies with pendulum mechanism analysis for this specific population.

Most of the literature on the influence of walking transport cost in the SSWS has evaluated young, healthy individuals (20). These studies have shown that SSWS corresponds to lowest walking transport cost. In older healthy individuals, the walking transport cost is higher than the younger subjects, whereas the SSWS is lower (21,22), which is also shown in chronic heart failure (14). In PAD, the intermittent claudication is a remarkable symptom during exercise and played a role in the walking economy. In fact, studies have shown that patients with intermittent claudication and affected metabolic parameters (walking performance) could have the walking mechanics modified. The main changes are on the joint kinematics (hip, knee, and ankle), spatiotemporal parameters (stride length, stride cadence, support phase) and ultimately walking speed ($1.03\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$ for pain-free walking and $0.99\text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ for painful walking) (3,6, 8, 23).

Some interventions can improve the walking economy in PAD with possible effect at the SSWS. Several clinical trials have repeatedly shown the training effects (endurance or resistance training) on the improvement of walking performance

and walking distance of patients with PAD (2,4,13,24). Crowther et al. (13) performed a clinical trial of 6 months, where the PAD patients were randomized to intervention group (treadmill walking, three days/week, 25 min at $0.89 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$) or control group (standard medical treatment). After training, there was an improvement in walking economy ($14 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1} - 11 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) and walking performance ($333.5 \text{ s} - 766.9 \text{ s}$) on the maximal walking time test) in PAD patients. A recent systematic review, with a total of 6 randomized controlled trials included, demonstrated that both lower extremity and upper extremity training improve maximum walking distance, claudication distance and peak oxygen uptake (25).

Importantly, as in other studies (9,12,24), Crowther et al. (2012) measured the walking economy based only on VO_2 , and the walking protocol was performed only at the speed of $0.89 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$. In this sense, the RI_{theor} could assist (in walking interventions) to identify the patients' situation before rehabilitation, establish a goal and also contribute to the choice of training intensity and gait-specific exercise. Furthermore, the RI_{theor} could be an objective parameter for the evaluation of functional improvement, especially in PAD patients' locomotion.

Some limitations of the present study should be pointed out. A possible difference between the ground and treadmill SSWS may have influenced the results. This difference is known and was cited in the methods section. Patients have not walked at different speeds, which limits the SSWS walking economy interpretation. However, as mentioned in the discussion, they were most economical and had a higher RI_{theor} at SS, which may indicate that they do not choose a SSWS with a lower walking transport cost.

Additionally, the study sample, despite not presenting limiting claudication on walking tests, is part of a group of moderate functional capacity. Thus, our findings may not be generalized to patients with more advanced PAD.

Conclusion

Patients with PAD presented RI_{theor} and SSWS lower, and higher C when compared with healthy individuals. These findings extends the characterization of PAD in regard to the exercise intolerance and provide preliminar evidence that the RI_{theor} may contribute on clinical practice offering targets and goals in rehabilitation programs.

Acknowledgements

Fund for the Incentive of Research from Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazilian Research Council (CNPq) and Brazilian Coordination for the Development of Superior Education Personnel (CAPES).

Table 1 Study demographics

	Controls (n=12)	PAD patients (n=12)	<i>p</i> -value
Age (years)	57±10 (41-77)	62±7 (51-75)	0.311
BMI (kg/m ²)	25.40±2.87	25.78±3.52	0.212
ABI	1.20±0.09	0.75±0.07	0.001
Leg length (m)	0.84±0.05	0.82±0.03	0.494
SSWS (m.s ⁻¹)	1.03±0.11	0.78±0.13	<0.05
Walking transport cost at SSWS (J.kg ⁻¹ .m ⁻¹)	2.23±0.43	2.98±0.50	0.001
Walking transport cost at SS (J.kg ⁻¹ .m ⁻¹)	-	2.75±0.60	-
VO _{2peak} (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	28.3±6	16.8±2.7	0.001
Peak respiratory exchange ratio	1.18±0.86 (1.05-1.32)	1.07± 0.08 (0.91-1.19)	<0.05
OWS _{theor} (m.s ⁻¹)	1.43±0.30	1.42±0.29	-
RI _{theor} (%)	72.1±8	55.5±9	<0.05
Diabetes Melittus	-	50% (6)	-
<i>Medications</i>			
Cilostazol	-	23% (3)	-
Aspirin	-	58% (7)	-
Statins	-	50% (6)	-
Antihypertensive	-	100%(12)	-

Values are expressed as mean and ± SD. BMI: body mass index; ABI: ankle braquial index; SSWS: self selected walking speed; SS: standart speed; OWS: optimal walking speed; VO_{2peak}: peak oxygen uptake; RI_{theor}: rehabilitation theoretical index.

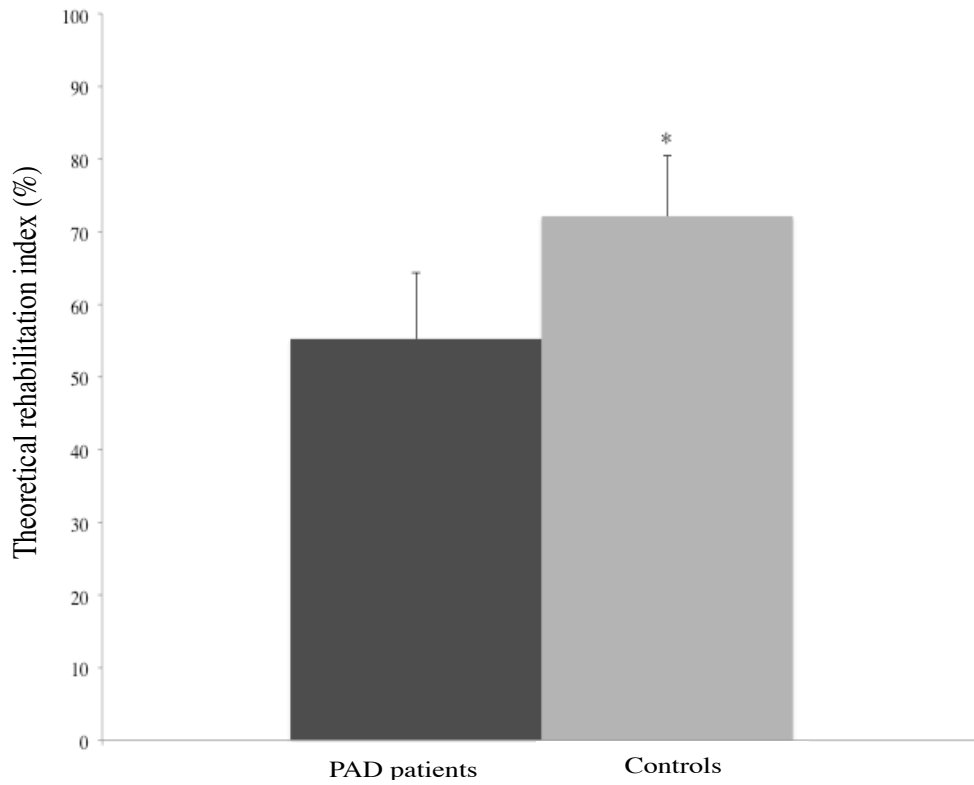


Figure 1. Differences in Theoretical rehabilitation index ($I_{r_{theor}}$) for PAD patients and controls at self selected walking speed (SSWS). * $P=0.004$

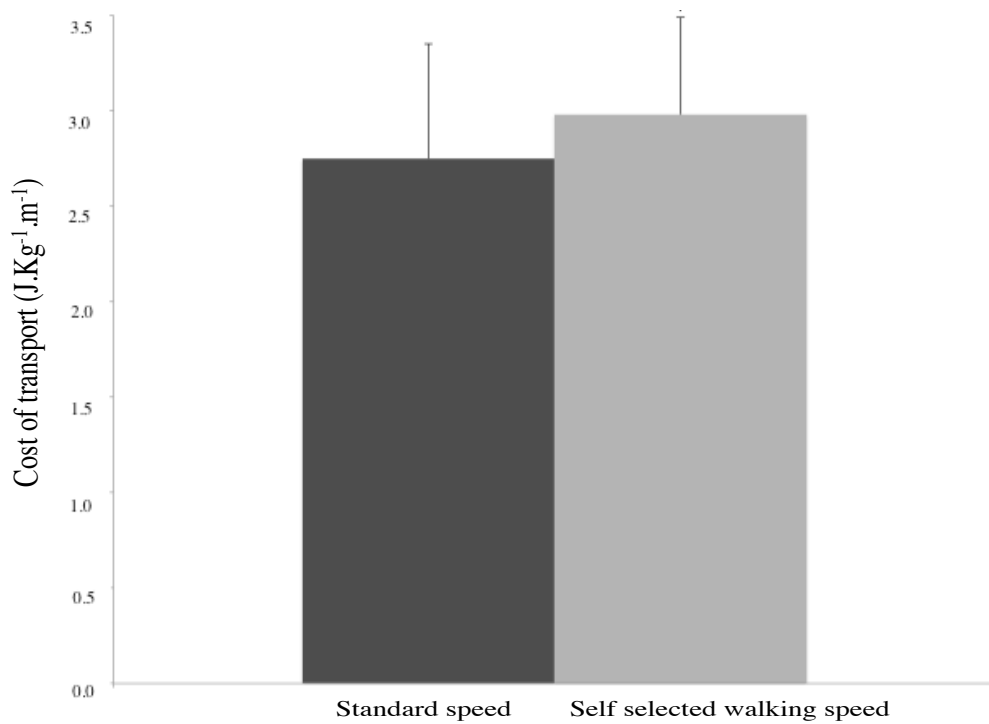


Figure 2. Differences in Cost of transport at standard speed (SS) and self selected walking speed (SSWS), only PAD * $P<0.004$

References

- [1] Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013; 382: 1329-40.
- [2] McDermott MM, Liu K, Ferrucci L, Tian L, Guralnik JM, Yihua L, Criqui MH. Decline in functional performance predicts later increased mobility loss and mortality in peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57(8): 962-70.
- [3] Crowther RG, Spinks WL, Leiche AS, Sangla K, Quigley F, Golledge J. Effects of a long-term exercise program on lower limb mobility, physiological responses, walking performance, and physical activity levels in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2008; 47(2): 303-09.
- [4] McDermott MM, Liu K, Guralnik JM, Martin G.J, Criqui MH, Greenland P. Measurement of walking endurance and walking velocity with questionnaire: validation of the walking impairment questionnaire in men and women with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 1998; 28(6): 1072-81.
- [5] McDermott MM, Ades P, Guralnik JM, Dyer A, Ferrucci L, Liu K, 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): 165-74.
- [6] Crowther RG, Spinks WL, Leicht AS, Quiley F, Golledge J. Relationship between temporal-spatial gait parameters, gait kinematics, walking performance, exercise capacity, and physical activity level in peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2007; 45(6): 1172-78.

- [7] Wang E, Hoff J, Loe H, Kaehler N, Helgerud J. Plantar flexion: an effective training for peripheral arterial disease. *Eur J Appl Physiol* 2008; 104: 749-56.
- [8] Gardner AW, Montgomery PS, Ritti-Dias RM, Forrester L. The effect of claudication pain on temporal and spatial gait measures during self-paced ambulation. *Vasc Med* 2010; 15 (1): 21-26.
- [9] Gardner AW, Ritti-Dias RM, Stoner JA, Montgomery PS, Scotto KJ, Blevins SM. Walking economy before and after the onset of claudication pain in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2010; 51 (3): 628-33.
- [10] Wang E, Helgerud J, Loe K, Indseth K, Kaehler N, Hoff J. Maximal strength training improves walking performance in peripheral arterial disease patients. *Scand J Med Sci Sports* 2010; 20: 764-70.
- [11] McDermott MM, Ferruci L, Guralnik JM, Dyer AR, Liu K, Pearce WH, Clark E, Criqui MH. The ankle-brachial index is associated with the magnitude of impaired walking endurance among men and women with peripheral arterial disease. *Vasc Med* 2010; 15(4): 251-57.
- [12] Gardner AW, Ritti-Dias, RM, Stoner JA, Montgomery PS, Khurana A, Blevins SM. Oxygen uptake before and after the onset of claudication during a 6-minute walk test. *J Vasc Surg* 2011; 54(5): 1366-73.
- [13] Crowther RG, Leicht AS, Spinks WL, Sangla K, Quigley F, Golledge J. Effects of a 6-month exercise program pilot study on walking economy, peak physiological characteristics, and walking performance in patients with peripheral arterial disease. *Vasc Health Risk Manag* 2012; 8: 225-32.
- [14] Figueiredo P, Ribeiro PAB, Bona RL, Peyré-Tartaruga LA, Ribeiro JP. Ventilatory determinants of self-selected walking speed in chronic heart failure. *Med Sci Sports Exerc* 2013; 45(3): 415-19.

- [15] Umpierre D, Stein R, Vieira PJ, Ribeiro JP. Blunted vascular responses but preserved endothelial vasodilation after submaximal exercise in chronic heart failure. *Eur J cardiovasc Prev Rehabil* 2009; 16(1): 53-59.
- [16] Dal U, Erdogan T, Resitoglu B, Beydagi H. Determination of preferred walking speed on treadmill may lead to high oxygen cost on treadmill walking. *Gait Posture* 2007; 31: 366-69.
- [17] Alexander RM. Optimization and gaits in the locomotion of vertebrates. *Physiol Rev* 1989; 69: 1199-27.
- [18] Saibene F, Minetti AE. Biomechanical and physiological aspects of legged locomotion in humans. *Eur J Appl Physiol* 2003; 88(4-5): 297-16.
- [19] Gomeñuka NA, Bona RL, da Rosa RG, Peyré-Tartaruga LA. Adaptations to changing speed, load, and gradient in human walking: cost of transport, optimal speed, and pendulum. *Scand J Med Sci Sports* 2014; 24(3): e165-73.
- [20] Mian OS, Thom JM, Ardigo LP, Minetti AE. Metabolic cost, mechanical work, and efficiency during walking in young and older men. *Acta Physiol* 2006; 186(2): 127-39.
- [21] Malatesta D, Simar D, Ben SH, Préfaut C, Caillaud C. Effect of an overground walking training on gait performance in healthy 65- to 80-year-olds. *Exp Gerontol* 2010; 45(6): 427-34.
- [22] Peterson DS, Martin PE. Effects of age and walking speed on co activation and cost of walking in healthy adults. *Gait Posture* 2010; 31(3): 355-59.
- [23] Celis R, Pipinos II, Scott-Pandorf MM, Meyers SA, Stergiou N, Johanning JM. Peripheral arterial disease affects kinematics during walking. *J Vasc Surg* 2009; 49(1): 127-32.

[24] Mosti MP, Wang E, Wiggen N, Helgerud J, Hoff J. Concurrent strength and endurance training improves physical capacity in patients with peripheral arterial disease. *Scand J Med Sci Sports* 2011; 21(6): e308-14.

[25] Tompra N, Foster C, Sanchis-Gomar F, de Konning JJ, Luci A, Emanuele E. Upper versus lower limb exercise training in patients with intermittent claudication: a systematic review. *Atherosclerosis* 2015; 239(2): 599-06.

ARTIGO 2

Economia de caminhada e co-contrações musculares da velocidade auto-selecionada de caminhada de pacientes com doença arterial periférica.

Walking economy and muscle co-contractions of self selected walking speed in peripheral arterial disease

Manuscript

Introduction

The peripheral arterial disease (PAD) leads to mobility loss and functional decline (1). Patients with PAD have an increased risk of cardiovascular morbidity and mortality than people without PAD. Due to a calf muscle ischemia during the walking activity -- when metabolic demands exceed oxygen supply -- the walking ability is critically important for this population (1).

Some exercise interventions, as walking training on the treadmill, improves walking capacity (about 50% to 200% in maximal treadmill distance) in PAD patient's with and without intermittent claudication symptoms (2,3). However, despite the benefits, the supervised exercise is normally not covered by medical assistance and, consequently, few PAD patients participated in supervised treadmill therapy (4).

Additionally, patients with PAD have smaller calf muscle area and reduced leg strength when compared with individuals without PAD, and these characteristics are associated with functional walking impairment (5). Some researchers have demonstrated a myopathy in the lower extremities of PAD patients, which is characterized by mitochondrial dysfunction, myofiber degeneration and decreased muscle force production (6,7). These muscle impairments may be related with poor temporal-spatial gait parameters, as increased double limb support, stride time and contact time, and lower walking speed (8,9,10). Thus, muscular and biomechanical variables may be interfering in the walking capacity of PAD patients. However, the behavior of variables as dynamic stability (DS) – defined as the ability to maintain functional locomotion despite the presence of small kinematic disturbances or control errors - , cost of transport (C) - energy spent per unit of distance covered for measuring the walking economy–, muscle co-contractions during the walking, and others

muscles, and biochemical markers still remain unclear in the literature.

Therefore the purpose of this study was to compare the walking economy, dynamic stability, temporal-spatial gait parameters, muscle co-contractions of PAD patients and healthy controls at self-selected walking speed and at five different speeds.

Methods

Subjects

Recruitment

Twelve patients with PAD and a matched control group of 12 individuals without overt chronic diseases. The patients were recruited at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre. The research was approved by the Institutional Review Board of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Project 130300), and all participants signed an informed consent form.

Screening

Patients without limiting claudication and with ankle brachial index (ABI) \leq 0.95 were eligible to participate. Exclusion criteria were major amputation, inability to walk on a treadmill, recent (<3 months) surgery or myocardial infarction, limiting claudication or poorly controlled hypertension (2). The control group was recruited from the community and includes individuals with normal history and physical examination, as well as with normal resting and exercise electrocardiogram.

Measurements

Each protocol was performed at four different days with at least 48h of the interval between them: (1) Ankle brachial index and two questionnaires: San Diego Claudication Questionnaire and Walking Impairment Questionnaire; (2) Incremental cardiopulmonary exercise test; (3) Walking transport cost protocol (walking economy), kinematic and electromyographic (co-contractions) data; (4) Inflammatory biomarkers,

forearm and calf blood flow and repetition maximum test.

Ankle brachial index (ABI)

The ABI was measured on the first visit. A hand-held Doppler probe (Martec DV600, São Paulo, Brazil) and an aneroid sphygmomanometer were used to obtain systolic pressures in the right and left brachial, dorsalis pedis and posterior tibial arteries. Each blood pressure was measured twice. The ABI was calculated by dividing the mean of the dorsalis pedis and posterior tibial by the mean of the four brachial pressures (11).

Walking Impairment Questionnaire and San Diego Claudication Questionnaire

The Walking Impairment Questionnaire, a PAD-specific measure, reported walking with three domains: walking distance, walking speed, and stair climbing. Each domain is scored on a 0–100 scale, where 0 represents the most extreme limitation and 100 represents no difficulty walking long distances, walking rapidly, or climbing three stair flights, respectively (2,12).

The San Diego Claudication Questionnaire classified the walking ability into 1 of 5 groups: intermittent claudication; leg pain; atypical exertional leg pain/carry on; atypical exertional leg pain/stop or asymptomatic (13).

Cardiopulmonary exercise protocol

Maximal incremental test was performed on a treadmill (GE Healthcare T2100, United Kingdom) using a ramp protocol according to previous studies (14). The peak oxygen uptake (VO_{2peak}) was defined as the highest value achieved during the test for 20 sec. Heart rate was continuously recorded from a 12-lead ECG. The tests were symptom-limited or interrupted by volitional fatigue (15).

Walking transport cost protocol and kinematics and electromyographic data

During the protocol, the resting oxygen uptake (VO_2) was measured in

orthostasis, during 5 min. Then the subjects were asked to walk in a comfortable speed on a 15-m corridor, three times, and this was defined as the self selected walking speed (SSWS) on the ground. At least 30 min after, participants were taken to the treadmill laboratory to perform the walking cost tests. Because the SSWS on the ground may differ from the SSWS on the treadmill, the individuals walked for some min and could adjust the speed to attain what was called the SSWS (14). The walking cost tests were performed at five different speeds: the SSWS, two speeds below (-40% and -20%), and two speeds above (+20% and +40%). The subjects were required to walk for 5 min at each speed. The speed ordering was randomized, and gas exchange was measured throughout the tests. Between each speed, the subjects were allowed to rest until the oxygen consumption levels were close to those at rest (14). Concomitantly, the muscle co-contractions was measured through electromyographic signal monitored with the software Miograph (Miotec Biomedical, Porto Alegre, Brazil) of two muscle pairs: tibialis anterior (TA)/lateral gastrocnemius (LG) and rectus femoris (RF)/biceps femoris (BF). Additionally, to calculate the dynamic stability, two video cameras (CASIO Exilim EX-FH 20) were positioned laterally to treadmill to obtain the temporal-spatial gait parameters.

Walking transport cost analysis

The mean of VO_2 ($\text{ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) measured during the last 2 min of walking at each speed was used to calculate the walking cost, after subtracting the VO_2 in orthostasis (14). To convert the walking cost to joules per kilogram per second, this value was divided by 60, and, adjusting for the respiratory quotient, the energetic equivalent was obtained (16). Subsequently, this value was divided by the walking speed (m.s^{-1}) to determine the walking transport cost in joules per kilogram per meter.

Electromyographic measures – muscle co-contractions

Surface electrodes were used with a diameter of 1 cm and an interelectrode distance of 2 cm (Medi-Trace, Graphic Controls Corporation, NY, USA) after hair shaving, skin abrasion and application of alcohol. The electrodes were placed over the two muscle pairs: TA/ LG and RF/ BF of the right leg. These records were synchronized by a pulse that generate a light signal on video and a signal on electromyographic records with the software Miograph (Miotec Biomedical, Porto Alegre, Brazil) (17, 18). The co-contractions analysis was calculated from EMG in the step cycle after averaging across a number of undisturbed walking steps. The co-contraction was defined as the overlap in area between two muscle pairs, as previously described (17,18). The maximum possible overlap was 100%. We processed five consecutive strides of EMG data using a custom Matlab program (MATLAB, R2015a, MathWorks, Inc. Natick, MA).

Kinematics measures – Dynamic stability

The video recordings were obtained using two video cameras (CASIO Exilim EX-FH 20). Reflective markers were placed over the superior boarder of the greater trochanter, the lateral malleolus, calcaneus and head of the fifth metatarsal of the right lower limb, for identification of landmarks on video (17,18,19). The movement analysis system Dvideow (Digital Video for Biomechanics, developed by Instrumentation Laboratory for Biomechanics, Faculty of Physical Education, UNICAMP, Campinas, Brazil, Version 5.0) was used for two-dimensional analysis of a stride cycle (first touch from the right foot on the ground until the next touch of the same foot). Coordinate evaluation was made point by point on the movement analysis system calculated and monitored the bidimensional positions of the reflective markers (20). The dynamic stability was calculated by the coefficient of variation of the temporal-spatial gait

parameters: stride length (SL), stride frequency (SF) , swing time (ST) and contact time (CT).

Inflammatory markers, blood flow measures and repetition maximum test

Inflammatory markers

The blood was collected on the same day of blood flow and repetition maximum test measurements. The collection was done in the morning, with an eight-hour fasted state, before the other tests.

We analyzed three inflammatory markers: High-sensitive C reactive protein (by immunoturbidimetry), Fibrinogen (by coagulometer), and serum amyloid A (by nephelometry) (21).

Forearm and calf blood flow

Brachial blood pressure and heart rate were measured in the dominant arm using a calibrated oscillometric automatic device (Dinamap 1846 SX/P; Critikon, Florida, USA). During forearm blood flow (FBF) and calf blood flow (CBF) measurements, blood pressure was measured each minute. FBF and CBF were measured by venous occlusion plethysmography (DE Hokanson, Washington, USA) in the nondominant limb. Briefly, a inflator cuff was used in the upper arm or leg to occlude venous outflow (50-60 mmHg), and three blood flow recordings were taken at 10-sec intervals for 2min. In the upper and lower limb evaluations, we arrested hand and foot circulation by placing a cuff around the wrist or ankle, respectively. The forearm vascular resistance (FVR) and calf vascular resistance (CVR) were calculated as the mean blood pressure divided by FBF/CBF and are expressed as units (15, 22).

Repetition maximum test

The repetition maximum test was conducted in a dynamic horizontal leg press machine (KT0015-Kikos, São Paulo, Brazil) down to a knee joint angle of 90°. The leg

press exercise was repeated until the subjects were no longer able to complete the lift. 1RM was achieved within six to eight lifts (23).

Data analysis

The data homogeneity and normality were assessed by *Levene's* and *Shapiro-Wilk* tests, respectively. Values are expressed as mean \pm SE. Comparisons between patients and controls characteristics were carried out by unpaired *t-test*. To compare data of walking speed, walking cost, walking co-contractions, and dynamic stability repeated measure *ANOVA* was used. When appropriate, multiple comparisons were made with Bonferroni correction. To verify the relation variables of interest, we used one-tailed *Pearson* correlation for variables showing normal distribution. When data were non-normally distributed, we used the *Spearman* correlation.

Results

Table 1 shows the participant's characteristics. ABI values were lower in PAD patients confirming the presence of PAD ($p=0.001$). As well as San Diego Claudication Questionnaire and Walking Impairment Questionnaire identifying claudication or poor walking capacity (Table 2). In comparison with control group, the SSWS was lower in PAD patients whereas the CT was higher in this group ($p<0.001$ for both comparisons). Likewise, the lower limb strength and $VO_{2\text{ peak}}$ were lower in the DAP group than control group, therefore indicating lower functional capacity. In addition, the results confirmed a lower limb strength in the PAD patients (right leg 48 ± 4.8 kg and 63 ± 5.4 Kg; left leg 45 ± 4.8 kg and 61 ± 5.6 Kg, $p=0.043$ and $p=0.001$, respectively). Additionally, was found an association between the variables $VO_{2\text{ peak}}$ and SSWS, ($r=0.76$ $p<0.001$). All PAD patients were studied under currently recommended medical therapy.

Inflammatory biomarkers and vascular responses

Fibrinogen and serum amyloid A concentrations were higher in patients with PAD than control group: fibrinogen 389.0 ± 31.52 and 299.5 ± 13.31 mg/dL ($p=0.020$) and serum amyloid A 5.31 ± 0.29 and 4.06 ± 0.35 mg/L ($p=0.013$), respectively. The high-sensitive C reactive protein values for PAD patients and controls were 3.80 (IC 95: 1.66- 6.58) and 1.52 (IC 95:0.97-3.17). Furthermore, we found an inverse association between VO_{2peak} and fibrinogen ($r= -0.68$ $p<0.001$). However, between VO_{2peak} and C reactive protein no association was found ($r=-0.10$ $p<0.649$).

Considering the vascular responses, PAD patients presented a poorer FBF and CBF when compared with the controls (3.05 ± 0.10 and 3.37 ± 0.09 ; 2.56 ± 0.10 and 3.07 ± 0.09 ml/100ml tissue per min, $p=0.039$ and $p=0.001$, respectively). In addition, FVR data were not different between groups. However, the CVR was higher in PAD patients than controls (37.95 ± 51.69 and 31.33 ± 0.91 U, $p=0.002$, respectively).

Walking economy and Muscle co-contractions

As expected, all five walking speeds of PAD patients were lower than control group ($p<0.001$): SSWS of PAD patients was 2.80 ± 0.03 km.h⁻¹; their two speeds below were 1.70 ± 0.25 and 2.26 ± 0.36 km.h⁻¹; their speeds above were 3.38 ± 0.57 and 3.99 ± 0.65 km.h⁻¹. The controls' SSWS was 3.71 ± 0.04 km.h⁻¹; and their two speeds below SSWS were 2.27 ± 0.21 and 2.98 ± 0.28 km.h⁻¹; their speeds above SSWS were 4.43 ± 0.50 and 5.15 ± 0.65 km.h⁻¹. Figure 1 shows the walking economy results for both groups. The PAD patients presented the higher C at speeds -40%, -20% and at SSWS than control group. In the within-group analysis, patients with PAD were most economical at +20 e +40% (2.41 ± 0.14 ; 2.31 ± 0.13 e 2.98 ± 0.14 J.Kg⁻¹.m⁻¹, respectively, $p<0.05$). No difference was found for the control group in this analysis. Regarding the muscle co-contractions results, PAD patients show a higher muscle co-contractions at

speed +20% for RF/BF muscle pair compared to the control group ($p=0.020$) (Figure 2). In the within-group analysis, no difference was found for both RF/BF and TA/GL muscles pairs.

Dynamic stability and temporal-spatial gait parameters

Table 2 shows the temporal-spatial gait for both groups. PAD patients presented a lower stride length (SL) at all analyzed speeds. However, the behavior of this variable was the same for both groups. Figure 3 presents the dynamic stability (DS) results. When compared with controls, the PAD patients presented lower DS for parameters: SL at speeds -40%, -20% and +40% ($p<0.05$); CT at speeds -40%, -20% and +40% ($p<0.05$); ST at speeds -40%, -20% and +40% ($p<0.05$) and SF at speeds -40%, -20% and +40% ($p<0.05$).

Discussion

This cross-sectional study demonstrates that, when compared with the healthy group, PAD patients choose a lower SSWS that results in the higher C and lower walking economy. Moreover, patients with PAD presented better walking economy at higher speeds. Additionally, PAD patients presented a lower DS (for SL, CT, SF, ST parameters) at -40%, -20% and +40% speeds when compared with control group, indicating a lower stability walking. These results are consistent with the walking intolerance on this population (1,2,3,8,24). In a similar study, Crowther et al. (9) reported that PAD patients had a lower temporal spatial parameters (stride length, cadence, contact time, flight time, single support and double support), and suggests that the causes of this walking impairment are multifactorial factors including other mechanisms as myopathy associated with ischemia. However, Crowther et al. performed a standard ramp protocol and the PAD patients walked at the constant speed (0.89 m.s⁻¹) with slope increments. In our study, participants walked at five customized

and randomized speeds in order to find the most economical walking speed based on their SSWS. By also using a walking protocol with five different speeds, we previously found similar results in patients with chronic heart failure that also presented reduction in the walking economy at SSWS when compared with healthy individuals (14). To our knowledge, this is the first study that has demonstrated the importance of the choice of walking speed in the evaluation of walking economy in patients with PAD.

The impairment walking economy of PAD patients may be explained by lower muscle strength. Previous studies suggested that depending of type of ischemia, the pain during walking may occur in the calf muscle, thighs, and hips and a chronic ischemia process leads to reduction in muscle strength and reduced walking performance (8,25, 26,27). Added to this, in the present study PAD patients demonstrated a higher muscle co-contraction for muscles thighs at +20% speed than control group. Furthermore, at the same speed, the DS was lower in the PAD patients for all parameters. This result indicates that, in contrast to the healthy individuals, patients with PAD need to recruit more muscles to maintain the walking at this speed. However, the co-contraction results were not different at the other speeds when compared with the controls. These findings support a previous study that also found no changes in muscles activity despite evident changes in walking kinematics (27).

In addition, PAD patients presented higher values of the fibrinogen and serum amyloid A than control group, and we found an inverse association between VO_{2peak} and fibrinogen. These results suggest that high concentrations of inflammatory biomarkers may contribute to a impairment walking capacity. McDermott et al. (23) have found similar results about the inflammatory markers in PAD patients. On the other hand, have not found relations between fibrinogen or serum amyloid and measures of lower extremity functioning. In this case, more research is needed to extend the relationship of

inflammatory biomarkers and the functional and walking capacity in this population.

Limitations

Some limitations need to be addressed. The findings were obtained in patients who were in a good condition. Additionally, participants with diabetes mellitus were not excluded from the sample or analyzed in separated manner. As the presence of diabetes may impair walking capacity, this condition is a non-controlled confounding factor in our study. Data were captured during treadmill walking and not entirely reflect data obtained during over ground walking. It must also be appreciated that surface EMG registration inherently has certain restrictions. EMG signal is known to be dependent on several factors, such as the properties of the overlying tissue (eg, thickness of overlying skin and adipose tissue).

Conclusions

In conclusion, PAD patients choose an SSWS with a higher C when compared with healthy subjects. Furthermore, it seems that walking co-contractions do not fully explain this choice. However, the lower strength of PAD patients, may indicates that muscle issues can affected the walking economy in these subjects. In addition, inflammatory markers results are associated with impairments in functional capacity. These associations may contribute to a better understanding of pathophysiological of DAP that occurs concomitantly with functional impairment in this population.

Table 1
Study demographics

	Controls (n=12)	PAD patients (n=12)	<i>p-value</i>
Age (years)	57±2 (41-77)	62±2 (51-75)	0.311
BMI (km/m ²)	25.40±2.87	25.78±3.52	0.212
ABI	1.20±0.02	0.75±0.02	0.001
Leg length (m)	0.84±0.01	0.82±0.009	0.494
SSWS (m.s ⁻¹)	1.03±0.03	0.78±0.03	<0.05
Walking transport cost at SSWS (J.kg ⁻¹ .m ⁻¹)	2.23±0.12	2.98±0.14	0.001
VO _{2peak} (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	28.3±1.9	16.8±0.87	0.001
Peak respiratory exchange ratio	1.18±0.02 (1.05-1.32)	1.07± 0.02 (0.91-1.19)	<0.05
Diabetes Melittus	-	50% (6)	-
<i>Medications</i>			
Cilostazol	-	23% (3)	-
Aspirin	-	58% (7)	-
Statins	-	50% (6)	-
Antihypertensive	-	100%(12)	-

Values are expressed as mean ± SE. ABI: ankle brachial index; SSWS: self selected walking speed; VO_{2peak}: peak oxygen uptake; OWS: optimal walking speed;

Table 2

Questionnaire	PAD Patients
WIQ Distance Score	25.1±15.2
WIQ Speed Score	24.6±17
WIQ Stair Climbing Score	34.3±18.1

WQI: Walking Impairment Questionnaire

Figure 1.

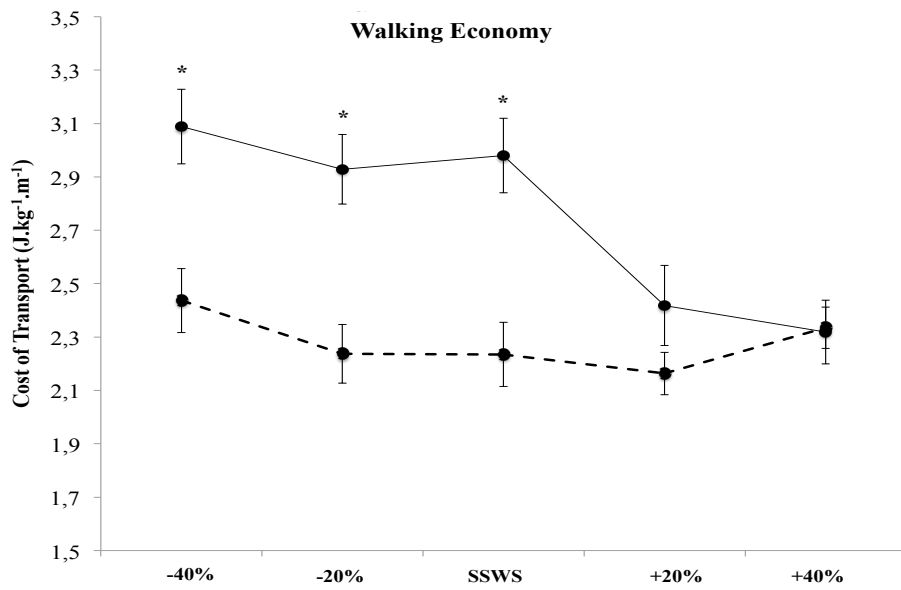
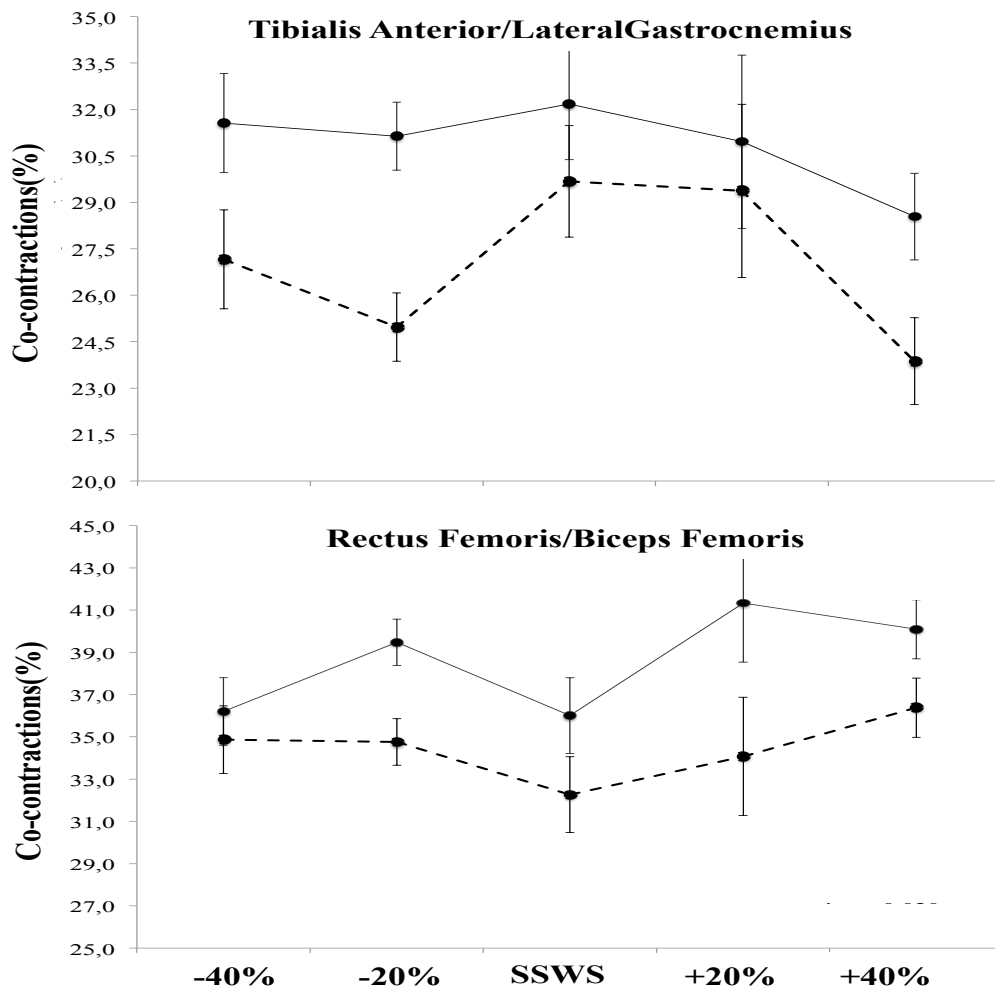


Figure 2.



Values are expressed as mean \pm SE. SSWS: self selected walking speed; continous line PAD patients; dashe line ine control group; * $p < 0.05$

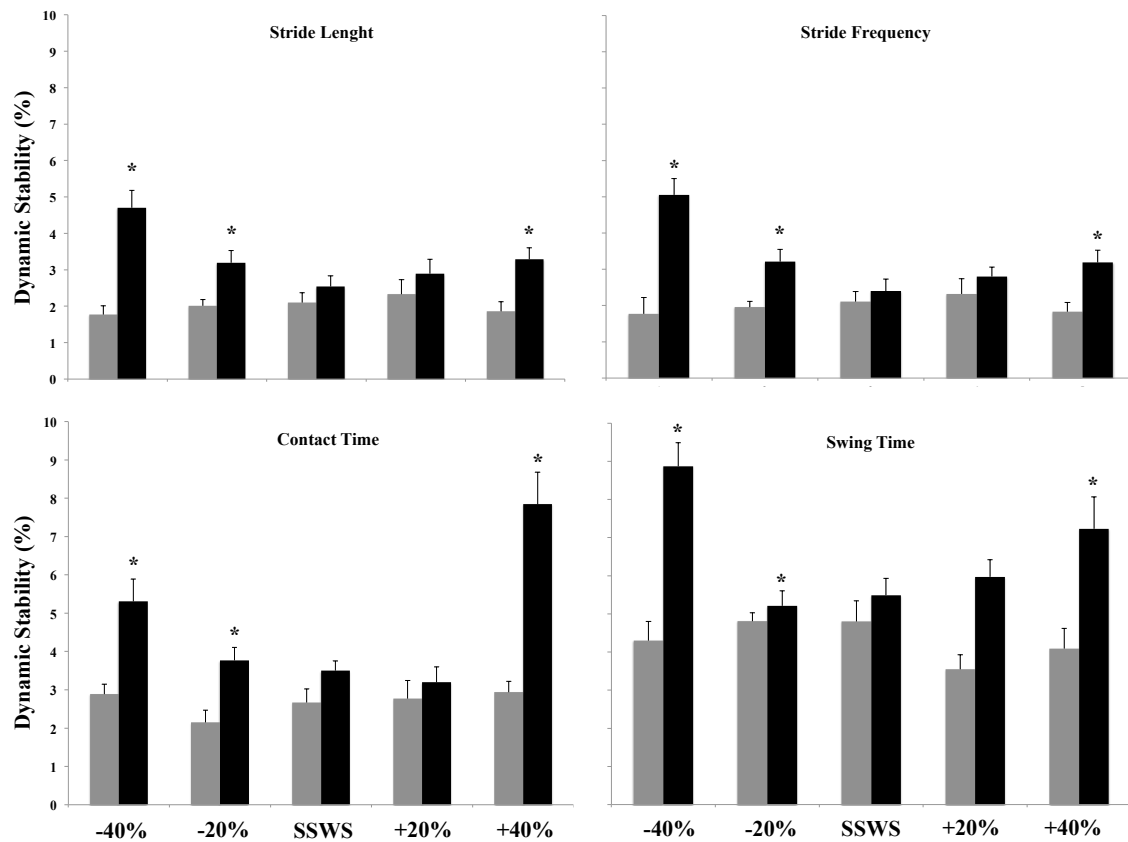
Table 3.

Temporal-spatial gait parameters	Speeds				
	-40%	-20%	SSWS	+20%	+40%
Contact Time PAD (s)	1.07 ± 0.06	0.91 ± 0.06	0.80 ± 0.13	0.73 ± 0.04	0.65 ± 0.04
Contact Time CON (s)	0.93 ± 0.06	0.89 ± 0.06	0.71 ± 0.07	0.72 ± 0.04	0.61 ± 0.04
Swing Time PAD (s)*	0.48 ± 0.04	0.43 ± 0.03	0.44 ± 0.06	0.41 ± 0.06	0.40 ± 0.07
Swing Time CON (s)	0.49 ± 0.04	0.45 ± 0.03	0.45 ± 0.06	0.50 ± 0.06	0.43 ± 0.07
Stride Length PAD (m)	0.73 ± 0.04*	0.85 ± 0.07*	0.94 ± 0.08*	1.07 ± 0.08*	1.16 ± 0.08*
Stride Length CON (m)	0.91 ± 0.04	1.10 ± 0.07	1.22 ± 0.08	1.35 ± 0.08	1.47 ± 0.08
Stride Frequency PAD (Hz)	0.67 ± 0.03	0.76 ± 0.03	0.84 ± 0.09	0.89 ± 0.03	0.97 ± 0.04
Stride Frequency CON (Hz)	0.72 ± 0.03	0.80 ± 0.03	1.05 ± 0.09	0.94 ± 0.03	1.00 ± 0.04

Values are expressed as mean ± SE.

*p<0.05

Figure 3.



SSWS: self-selected walking speed; grey bars control group; black bars PAD patients. *p<0.05

References

- 1 - McDermott MM. Lower extremity manifestations of peripheral artery disease: the pathophysiologic and functional implications of leg ischemia. *Cir Res* 116(9): 1540-50, 2015.
- 2 - McDermott MM, Ades P, Guralnik JM, Dyer A, Ferrucci L, Liu K, et al. Treadmill exercise and resistance training in patients with peripheral arterial disease with and without intermittent claudication: a randomized controlled trial. *JAMA* 301(2): 165-74, 2009.
- 3 - Crowther RG, Leicht AS, Spinks WL, Sangla K, Quigley F, Golledge J. Effects of a 6-month exercise program pilot study on walking economy, peak physiological characteristics, and walking performance in patients with peripheral arterial disease. *Vasc Health Risk Manag* 8: 225-32, 2012.
- 4 - Regensteiner JG. Exercise rehabilitation for the patient with intermittent claudication: a highly effective yet treatment. *Curr Targets Cardiovasc Haematol Disord* 4 (3):233-39, 2004.
- 5 - McDermott MM, Tian L, Ferrucci L, Liu K, Guralnik JM, Liao Y, Pearce WH. Associations between lower extremity ischemia, upper and lower extremity strength, and functional impairment with peripheral arterial disease. *J Am Geriatr Soc* 56 (4): 724-29, 2008.
- 6 - Brass EP, Hiatt WR. Acquired skeletal muscle myopathy in atherosclerotic peripheral arterial disease. *Vasc Med* 5 (1):55-59, 2000.
- 7 - Koutakis P, Weiss DJ, Miserlis D, Shostrom VK, Papoutsis E, Ha DM. Oxidative damage in the gastrocnemius of patients with peripheral artery disease is myofiber type selective. *Redox Biol* 19 (2): 921-28, 2014.
- 8 - Crowther RG, Spinks WL, Leicht AS, Sangla K, Quigley F, Golledge J. Effects of a long-term exercise program on lower limb mobility, physiological responses, walking performance, and physical activity levels in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 47(2): 303-09, 2008.
- 9 - Crowther RG, Spinks WL, Leicht AS, Quigley F, Golledge J. Relationship between temporal-spatial gait parameters, gait kinematics, walking performance, exercise capacity, and physical activity level in peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 45(6): 1172-78, 2007.

- 10 - Scherer SA, Bainbridge JS, HiattWR, Regensteiner JG. Gait characteristics of patients with claudication. *Arch Phys Med Rehabil* 79 (5):529-31, 1998.
- 11- McDermott MM, Liu K, Ferrucci L, Tian L, Guralnik JM, Liao Y, Criqui MH. Decline in functional performance predicts later increased mobility loss and mortality in peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol* 57 (8): 962-70, 2008.
- 12 - Craft LL, Guralnik JM, Ferrucci L, Liu K, Tian L, Criqui MH, Tan J, McDermott MM. Physical activity during daily life and circulating biomarker levels in patients with peripheral arterial disease. *Am J Cardiol* 102 (9): 1263-68, 2008.
- 13 - McDermott MM, Ferrucci L, Guralnik JM, Dyer AR, Liu K, Pearce WH, Clark E. The ankle-brachial index is associated with the magnitude of impaired walking endurance among men and women with peripheral arterial disease. *Vasc Med* 15 (4): 251-57, 2010.
- 14 - Figueiredo P, Ribeiro PAB, Bona RL, Peyré-Tartaruga LA, Ribeiro JP. Ventilatory determinants of self-selected walking speed in chronic heart failure. *Med Sci Sports Exerc* 45(3): 415-19, 2013.
- 15 - Umpierre D, Stein R, Vieira PJ, Ribeiro JP. Blunted vascular responses but preserved endothelial vasodilation after submaximal exercise in chronic heart failure. *Eur J cardiovasc Prev Rehabil* 16(1): 53-59, 2009.
- 16 - Cooke CB. Metabolic rate and energy balance. In: Eston R, Reilly T, editors. *Kinanthropometry and Exercise Physiology Laboratory Manual: Tests, Procedures and Data. Vol 2 Physiology*. Oxton: Routledge pp. 147–73, 2009.
- 17 - Massaad F, Lejeune TM, Detrembleur C. The up and down bobbing of human walking: a compromise between work and efficiency. *J Physiol* 582 (Pt 2): 789-99, 2007.
- 18 - Yang JF, Stephens MJ, Vishram R. Infant stepping: a method to study the sensory control human walking. *Journal of Physiol* 507 (3): 927-37, 1998.
- 19 - Gomeñuka NA, Bona RL, da Rosa RG, Peyré-Tartaruga LA. The pendular mechanism does not determine the optimal speed of loaded walking on gradients. *Hum Mov Sci* 47: 175-85, 2016.
- 20 - Wild LB, de Lima DB, Balardin JB, Rizzi L, Giacobbo BL, Oliveira HB, Peyré-Tartaruga LA. Characterization of cognitive and motor performance during dual-tasking in healthy older adults and patients with Parkinson's disease. *J Neurol* 260 (2): 580-89, 2013.

- 21 - McDermott MM, Greenland P, Green D, Guralnik JM, Criqui MH, Liu k, Chan C. D-dimer, inflammatory markers, and lower extremity functioning in patients with and without peripheral arterial disease. *Circulation* 107 (25): 3191-98, 2003.
- 22 - Guindani G, Umpierre D, Grigoletti SS, Vaz M, Stein R, Ribeiro JP. Blunted local but preserved remote vascular responses after resistance exercise in chronic heart failure. *Eur J Prev Cardiol* 19 (5): 972-82, 2012.
- 23 - Mosti MP, Wang E, Wiggan ON, Helgerud J, Hoff J. Current strength and endurance training improves physical capacity in patients with peripheral arterial disease. *Scand J Med Sci Sports* 21: e308-e14, 2011.
- 24 - Wang E, Helgerud J, Loe H, Indseth K, Kaehler N, Hoff J. Maximal strength training improves walking performance in peripheral arterial disease patients. *Scand J Med Sci Sports* 20: 764-70, 2010.
- 25 - Dziubek W, Bulinska K, Stefanka M, Wozniowski M, Kropielnicka K, Jasinski R. Peripheral arterial disease decreases muscle torque and functional walking capacity in elderly. *Maturitas* 81(4) 480-86, 2015.
- 26 - McDermott MM, Hoff F, Pearce WH, Guralnik JM, Tian L, Liu K, Schneider JR, Sharma L, Tan J, Criqui MH. Lower extremity ischemia, calf skeletal muscle characteristics, and functional impairment in peripheral arterial disease. *J Am Geriatr Soc* 55(3): 400-16, 2007.
- 27 - Gommans LN, Smid AT, Scheltinga MR, Brooijmans FA, van Disseldorp EM, van der Linden FT, Meijer K, Teijink JA. Altered joint kinematics and increased electromyographic muscle activity during walking in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg* 63(3): 664-72, 2016.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pacientes com DAP adotam uma VAS na qual são menos econômico e tem pior economia de caminhada do que os controles na maioria das velocidades testadas e os dados de co-contrações musculares parecem não explicar essa escolha. Porém, o comportamento muscular ao longo das velocidades indica que os pacientes com DAP podem apresentar maiores percentuais de co-contrações musculares do que os indivíduos saudáveis. Isso pode ser sustentado pelo fato dos pacientes com DAP apresentarem menor força de membro inferior e níveis mais elevados de inflamação, prejudicando assim a capacidade funcional desses pacientes.

Essas resultados podem contribuir para uma melhor compreensão do cenário fisiopatológico que tem como consequência o comprometimento funcional precoce dessa população.

6. ANEXO

QUESTIONÁRIO ADAPTADO DE SAN DIEGO

- 1) Você sente dor ou desconforto quando anda? MID () SIM () NÃO () NÃO SEI
MIE () SIM () NÃO () NÃO SEI
- 2) Sente a mesma dor quando está sentado em pé ou deitado? MID () SIM () NÃO () NÃO SEI
MIE () SIM () NÃO () NÃO SEI
- 3) A dor começa no pé? MID () SIM () NÃO () NÃO SEI
MIE () SIM () NÃO () NÃO SEI
- 4) A dor se inicia na batata da perna? MID () SIM () NÃO () NÃO SEI
MIE () SIM () NÃO () NÃO SEI
- 5) A dor começa ou Irradia (sobe) para as coxas? MID () SIM () NÃO () NÃO SEI
MIE () SIM () NÃO () NÃO SEI
- 6) A dor começa ou Irradia (sobe) para as nádegas? MID () SIM () NÃO () NÃO SEI
MIE () SIM () NÃO () NÃO SEI
- 7) Começa a doer na subida ou quando corre? MID () SIM () NÃO () NÃO SEI
MIE () SIM () NÃO () NÃO SEI
- 8) A dor se inicia no plano, andando normal? MID () SIM () NÃO () NÃO SEI
MIE () SIM () NÃO () NÃO SEI
- 9) A dor desaparece quando está andando?
Oq faz quando piora? MID () para () diminui () ãmuda
MIE () para () diminui () ãmuda
- 10) A dor aparece quando vc está andando?
Oque faz quando piora? MID () para () diminui () ãmuda
MIE () para () diminui () ãmuda
- 11) O que acontece com a dor quando fica parado, em pé? MID () para () diminui () ãmuda
MIE () para () diminui () ãmuda
- 12) Se a dor diminui, quanto tempo leva? MID () <5min () >5min
MIE () <5min () >5min
- 13) Sente que a perna está fria? MID () SIM () NÃO () NÃO SEI
MIE () SIM () NÃO () NÃO SEI
- 14) Quando coloca a mão na perna, sente que ela está mais fria? MID () SIM () NÃO () NÃO SEI
MIE () SIM () NÃO () NÃO SEI
- 15) Os dedos dos teus pés ficam roxos? MID () SIM () NÃO () NÃO SEI
MIE () SIM () NÃO () NÃO SEI

WALKING IMPAIRMENT QUESTIONNAIRE (VERSÃO EM PORTUGUÊS)

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

A. Questões específicas	Perna	Grau de dificuldade					Pontos
		Nenhuma	Pouca	Alguma	Bastante	Muita	
	Direita						
	Esquerda						
	Ambas						
		4	3	2	1	0	
Dores ou câibras na barriga da perna (ou nádegas)?							
% 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								

TRAJETÓRIA DURANTE O DOUTORADO

Colaboração em projetos de pesquisa

Comportamento de parâmetros metabólicos, variabilidade cinemática e eletromiográfica na caminhada de indivíduos com insuficiência cardíaca.

Pesquisadora executora: Renata Luisa Bona. Coordenadora: Profa. Dra. Nadine Oliveira Clausell.

Impacto do Exercício Resistido no Remodelamento Vascular através da Avaliação de Parâmetros Funcionais e Bioquímicos em Pacientes com Insuficiência Cardíaca.

Pesquisadora executora: Grace Guindani Vidal. Coordenador: Prof. Dr. Sandro Cadaval.

Estratégias de reabilitação cardíaca na prevenção secundária da cardiopatia isquêmica: qual a mais custo-efetiva?

Pesquisador executor: Eduardo Miguel Kuhr. Coordenadora: Profa. Dra. Carisi Anne Polanczyk.

Variabilidade da pressão arterial aferida por diferentes métodos e sua associação com desfechos cardiovasculares: uma Revisão Sistemática.

Pesquisadora executora: Andressa Schein. Coordenadora: Profa. Dra. Beatriz D'Agord Schaan.

Apresentação de trabalhos

I Internacional Symposium on Cardiovascular Epidemiology (2013).

Relation between biomechanics and metabolic parameters in gati in heart failure: preliminary results (*co-autoria*).

34a Semana Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (2014).

Índice de reabilitação na doença arterial periférica: uma nova ferramenta para a prática clínica.

9th annual Congress of the EUROPEAN COLLEGE OF SPORT SCIENCE (2014).

Walking economy in peripheral arterial disease: the faster the better?

V Simpósio em neuromecânica aplicada (2014).

Testes de caminhada e índice de reabilitação na doença arterial periférica

XXXVII Congresso Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia (2014).

Comportamento do custo de transporte e da velocidade-auto selecionada de caminhada de um indivíduo com dpoc (*colaboração*).

XXXVII Congresso Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia (2014).

Efeitos de um treinamento dos músculos respiratórios sobre o desempenho físico de atletas com paraplegia alta (*colaboração*).

V Congresso de Educação Física do Vale do São Francisco –CEFIVASF (2015).

Baixa capacidade funcional em pacientes com doença arterial periférica pode estar associada a altos níveis de inflamação.

35ª Semana Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (2015).

Economia e comportamento ventilatório da caminhada em pacientes com doença arterial periférica (*Adriano da Cunha – Iniciação Científica*).

36ª Semana Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (2016).

Estabilidade dinâmica de caminhada em pacientes com doença arterial periférica (*Gaspar Guatimozin Silva – Iniciação Científica*).

Salão de Iniciação Científica da UFRGS (2016)

Economia de caminhada em pacientes com doença arterial periférica (Gaspar Guatimozin Silva – Iniciação Científica).

Adriano da Cunha: co-orientação bolsista de iniciação científica (HCPA-CNPQ).

Gaspar Guatimozin Silva: co-orientação bolsista de iniciação científica (HCPA-CNPQ).

Diane Pascinato: orientação TCC especialização (ESEF-UFRGS). *Estatinas e exercício físico*.

Gabriel Fonseca: estágio obrigatório - supervisora de estágio (ESEF-UFRGS).