

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS CIRÚRGICAS**

TESE DOUTORADO

**EFEITOS DO TREINAMENTO COMBINADO AERÓBIO-FORÇA VERSUS
AERÓBIO NA CAPACIDADE FUNCIONAL, CLAUDICAÇÃO INTERMITENTE
E QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL
OBSTRUTIVA PERIFÉRICA.**

Ms. Eduardo Lima Garcia

Porto Alegre, Abril 2019

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS CIRÚRGICAS**

TESE DOUTORADO

EFEITOS DO TREINAMENTO COMBINADO AERÓBIO-FORÇA VERSUS AERÓBIO NA CAPACIDADE FUNCIONAL, CLAUDICAÇÃO INTERMITENTE E QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA.

Ms. Eduardo Lima Garcia

Orientador: Dr. Adamastor Humberto Pereira

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Doutor no Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Porto Alegre, Abril 2019

BANCA EXAMINADORA

Dra. Emilian Rejane Marcon

Dr. Marco Aurélio Grudtner

Dra Solange Bordignon

Dr Alessandro Osvald

DEDICATÓRIA

Para Moacyr e Carla (in memorian).

Meus pais amados.

Para Andréia, minha esposa amada.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais pelo amor, e pelos valores que me deixaram: educação, respeito ao próximo e fazer tudo com amor.

A minha querida e amada esposa, Andréia, minha fortaleza em todos os momentos da vida, e sua família pelo amor incondicional em todos os momentos.

A minha família: Tia Alcyette, Adriane, Cristina, Tia Deninha e primos cariocas pelo amor verdadeiro, e carinho que sempre me motivaram a seguir.

Ao meu querido Tio, Dr Kydelmir Piedade (In Memoriam), pelos exemplos de dignidade, valorização da educação e por sempre acreditar no meu potencial.

A minha Prima Adriane Garcia, por ser: Minha Mãe, Amiga, Prima, minha força espiritual e maior exemplo de lealdade, força de vontade e coragem.

Ao Irmão, Dr Cristiano Bashqui, por ser meu primeiro professor e maior incentivador nos estudos, meu exemplo de conduta, motivação e perseverança.

Ao meu segundo Pai, Merched Jorge Mussi Filho, cara que me acolheu no momento mais difícil da minha vida, sempre me incentivou a estudar, me deu todos os valores para me tornar um homem com princípios.

Aos meus orientadores Dr Adamastor Humberto Pereira, Dr Antônio Cardoso dos Santos e Dra Rosane Nery, pelo respeito, carinho e calma que sempre me transmitiram no processo de formação.

Ao Dr. Ilmar Kohler (in memoriam), por me acolher e sempre acreditar que eu seria um Doutor, foi o primeiro, a me dar oportunidade na área de cardiologia.

Ao “Grande Mestre”, Professor e amigo, Dr Luiz Cláudio Danzmann, pelos incentivos e apoio, sempre uma palavra de equilíbrio e tranquilidade em todos os momentos.

Ao Dr Charles de Moraes Stefani, um grande amigo e exemplo de profissional, me ensinou a ter amor pelos pacientes.

Ao Irmão Dr Márcio Garcia Menezes, que sempre me ajudou muito, e foi um cara muito importante em toda minha vida.

Ao Amigo e colega: Leandro Tolfo Franzoni, pela parceria de trabalho e amizade.

Ao Irmão de vida, Dr João Carlos Comel, pela parceria e amizade em todos os momentos.

A Irmã, Luciana Piccoli, pelo carinho, cumplicidade e lealdade sempre.

Aos queridos colegas e amigos: Débora dos Santos Macedo, Maithe Antonello, Gabriel Zubaran, pelo apoio e carinho com os pacientes.

Aos pacientes, que ao longo destes 4 anos, me ensinaram muito sobre a vida, como ser uma pessoa melhor, e entender que nossa função pesquisadores vai muito além da titulação.

A todos meus guias espirituais, pelo equilíbrio e força em todas as demandas da vida.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. REVISÃO DE LITERATURA	12
2.1. Estratégias para localizar e selecionar as informações	12
2.2. Fisiopatologia da Doença Arterial Periférica	13
2.2.1. Fisiopatologia da DAOP e Limitações ao Exercício.....	14
2.3. Avaliação da DAOP.....	15
2.4. Avaliação da Capacidade Funcional e Claudicação Intermitente Objetiva e Subjetiva	16
2.5. Avaliações Objetivas.....	17
2.5.1. Teste Cardiopulmonar de Exercício - TCPE	17
2.5.2. Teste de esteira - protocolo de Gardner.....	17
2.5.3. Teste de Caminhada de Seis Minutos - TC6M.....	17
2.6. Avaliações Subjetivas	17
2.7. Avaliação da Qualidade de Vida (QV) em DAOP	18
2.8. Exercício Físico como Tratamento Auxiliar aos Pacientes com Claudicação Intermitente e DAOP	19
2.9. Treinamento Aeróbico em Pacientes com DAOP	19
2.10. Treinamento de Força para Pacientes com DAOP	20
2.11. Treinamento Combinado (Força e Aeróbico) em DAP	21
2.12. Comparações entre Métodos de Treinamento: Aeróbico <i>versus</i> Combinado ..	22
3. JUSTIFICATIVA	24
4. HIPÓTESE.....	25
5. OBJETIVOS	25
5.1. Objetivo Primário.....	25
5.2. Objetivo Secundário	25
5. REFERÊNCIAS	26
ARTIGO 1 – VERSÃO PORTUGUÊS	33
Efeitos do treinamento combinado aeróbico-força versus aeróbico nos parâmetros da capacidade funcional, em pacientes com doença arterial obstrutiva periférica....	33
ARTIGO 2 – VERSÃO PORTUGUÊS	50
Efeitos do treinamento combinado aeróbico-força <i>versus</i> aeróbico no nível de claudicação e qualidade de vida em pacientes com doença arterial periférica.....	50
ARTICLE 1 – ENGLISH VERSION.....	64
Effects of combined aerobic-strength versus aerobic training on functional capacity in patients with peripheral obstructive arterial disease.	64

ARTICLE 2 – ENGLISH VERSION..... 81
Effects of aerobic-strength combined training versus aerobic training in levels of
claudication and life quality in patients with peripheral obstructive arterial disease
and intermittent claudication..... 81

LISTA DE ABREVIATURAS

DAOP – Doença Arterial Obstrutiva Periférica

CI – Claudicação Intermitente

AVD – Atividade de Vida Diária

AVC – Acidente Vascular Cerebral

IAM – Infarto Agudo do Miocárdio

DLDC – Distância Livre de dor Claudicante

DT – Distância Total Percorrida Teste caminhada de seis minutos

ITB – Índice Tornozelo Braquial

HAS – Hipertensão Arterial

DM – Diabetes Mellitus

DAC – Doença Arterial Coronariana

IMC – Índice de Massa Corpórea

PAS – Pressão Arterial Sistólica

PAD – Pressão Arterial Diastólica

VO₂máx – Consumo de Oxigênio

TC6 – Teste de Caminhada de 6 minutos

GEE – Equações de Estimativas Generalizadas

GTA – Grupo Treinamento Aeróbio

GTC – Grupo Treinamento Combinado

1. INTRODUÇÃO

A doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) afeta mais de duzentos milhões de pessoas em todo o mundo. Alguns estudos realizados no Brasil estimaram qual a prevalência da DAOP na sua população. O estudo denominado Bambuí, verificou a prevalência de Claudicação Intermitente (CI) em uma população de 1.742 idosos, por meio do índice tornozelo braquial (ITB) menor ou igual a 0,90, e outras variáveis clínicas; além de observarem uma prevalência de 3%, foram encontradas importantes associações com fatores de risco, a citar: fumo, diabetes mellitus e sedentarismo, reforçando a importância do controle desses fatores (1-3). Por sua vez, Makdisse *et al.* (4), em um rastreamento da DAOP em diferentes estados brasileiros através do ITB – em um total de 1.159 indivíduos nas regiões Sul, Sudeste, Nordeste, Norte e Centro-Oeste – identificaram uma prevalência de 10,5%. É importante mencionar que a prevalência de DAOP tem importante relação com a faixa etária. Após os 70 anos de idade, registra-se uma prevalência de 15 a 20%, além de uma forte associação com doença arterial coronária (DAC), gerando maior risco de infarto do miocárdio (IAM) e acidente vascular cerebral (AVC) (5).

Alguns fatores de risco contribuem para o desenvolvimento de DAOP, sendo divididos em modificáveis e não modificáveis. O tabagismo é o mais importante fator de risco modificável. Indivíduos fumantes apresentam quatro vezes mais chance de desenvolver a doença, quando comparados a sujeitos não fumantes. Os tabagistas que desenvolvem DAOP têm uma menor sobrevida por eventos cardiovasculares, maiores índices de CI e taxas de amputações duas vezes maiores (6). O diabetes mellitus é outro importante fator de risco modificável. Alterações na glicemia acabam gerando estresse oxidativo e inflamação vascular, principalmente o desenvolvimento da neuropatia diabética, a qual ocasiona perda da sensibilidade periférica, levando a complicações como úlceras isquêmicas, pé diabético, e DAOP grave, chegando muitas vezes a amputação de membros (7).

O combate aos fatores de risco modificáveis (tabagismo, diabetes hipertensão, sedentarismo) se constitui no principal fator na prevenção das doenças cardiovasculares e arteriais periféricas. Durazzo *et al.* (8) procuraram avaliar como pacientes com DAOP têm sido tratados em nosso meio em

relação aos fatores de risco, comorbidades e exercício físico, por meio de questionários fornecidos a médicos na reunião mensal da Sociedade Brasileira de Angiologia. Foi respondido um total de 100 questionários, onde os médicos consideraram que os fatores de risco mais relevantes na prevenção de DAOP são: perfil lipídico (82%), diabetes (94%) e vida sedentária (97%). O sedentarismo limita muito a qualidade de vida dos pacientes com DAOP. Por outro lado, o exercício físico (EF) surge como uma ferramenta fundamental na melhora clínica dos pacientes, mas sua recomendação ainda é um desafio aos agentes de saúde. Algumas controvérsias em relação à sua atuação como medida auxiliar no tratamento, quando comparado a intervenções clínicas, limitam sua utilização.

O estudo CLEVER (*Claudication Exercise versus Endoluminal Revascularization*), em dezoito meses de acompanhamento, demonstrou que um programa de EF, quando comparado à angioplastia, pode ser tão importante quanto à estratégia invasiva sobre os desfechos distância livre de dor claudicante e distância total caminhada, apresentando um melhor custo efetividade (9).

Klaphake *et al.* (10) conduziram uma revisão sistemática e meta-análise com 812 estudos, comparando resultados após o tratamento combinado de revascularização endovascular (RE) + EF supervisionado *versus* RE *versus* EF supervisionado de forma isolada. O acompanhamento variou entre 6 a 12 meses. O tratamento combinado mostrou uma maior distância máxima de caminhada aos seis meses de acompanhamento. Entretanto, essa diferença não permaneceu após os 12 meses subsequentes.

As atuais diretrizes de DAOP (2019), indicam o EF aeróbio como o principal método de reabilitação, mas outras modalidades já vêm sendo incorporadas à prática da reabilitação, demonstrando importantes resultados. O método que combina EF de forma aeróbia mais o EF de força (treinamento combinado) parece ser uma alternativa importante, pois gera tanto adaptações centrais – maior volume sistólico e frequência cardíaca (FC) com consequente aumento do débito cardíaco – quanto periféricas (queda da resistência arterial periférica, aumento do *shear stress*, número de capilares e recrutamento de fibras).

A hipótese do presente estudo é de que a combinação do EF combinado, quando comparado ao aeróbio, trará benefícios em médio prazo em relação à distância percorrida e livre de dor claudicante, em uma amostra de pacientes com DAOP.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Estratégias para localização e seleção dos estudos

PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE

- **“Peripheral Arterial Disease” OR “Arterial Disease, Peripheral” OR “Arterial Diseases, Peripheral” OR “Disease, Peripheral Arterial” OR “Diseases, Peripheral Arterial” OR “Peripheral Arterial Diseases” OR “Peripheral Artery Disease” OR “Artery Disease, Peripheral” OR “Artery Diseases, Peripheral” OR “Disease, Peripheral Artery” OR “Diseases, Peripheral Artery” OR “Peripheral Artery Diseases”**

EXERCISE

- **“Exercise” OR “Exercises” OR “Physical Activity” OR “Activities, Physical” OR “Activity, Physical” OR “Physical Activities” OR “Exercise, Physical” OR “Exercises, Physical” OR “Physical Exercise” OR “Physical Exercises” OR “Acute Exercise” OR “Acute Exercises” OR “Exercise, Acute” OR “Exercises, Acute” OR “Exercise, Isometric” OR “Exercises, Isometric” OR “Isometric Exercises” OR “Isometric Exercise” OR “Exercise, Aerobic” OR “Aerobic Exercise” OR “Aerobic Exercises” OR “Exercises, Aerobic” OR “Exercise Training” OR “Exercise Trainings” OR “Training, Exercise” OR “Trainings, Exercise”**

CIRCUIT-BASED EXERCISE

- **“Circuit-Based Exercise” OR “Circuit Based Exercise” OR “Circuit-Based Exercises” OR “Exercise, Circuit-Based” OR “Exercises, Circuit-Based” OR “Circuit Training” OR “Training, Circuit”**

2.2. Fisiopatologia da Doença Arterial Periférica

A DAOP pode ocorrer em diferentes sítios arteriais, levando à oclusão das artérias por aterosclerose; dessa forma, a diminuição do fluxo sanguíneo pode se manifestar por CI e, nos casos mais graves, por ulcerações isquêmicas e gangrena. A CI é a principal manifestação dos pacientes com DAOP; a dor localiza-se mais comumente na musculatura da panturrilha e coxas (11). Esta enfermidade se constitui como um importante fator prognóstico de mortalidade e de complicações circulatórias em vários territórios. Cerca de 30% dos pacientes com CI vão a óbito após cinco anos do diagnóstico, e o risco de IAM e AVC aumenta em 20-30% (11).

Algumas classificações dos diferentes níveis de CI e clínicas foram elaboradas há décadas. A classificação de Fontaine (12) (**Tabela 1**) estabelece como estágio I os pacientes assintomáticos, mas que já apresentam alteração no ITB; o grau II se refere ao paciente que apresenta CI, e se subdivide em 2a e 2b, dependendo da intensidade da CI; o grau III ocorre quando a dor isquêmica acontece mesmo em repouso; por fim, o grau IV está relacionado à perda tecidual por úlcera ou gangrena (13). A classificação mais utilizada na prática clínica diária é a de Rutherford (14) (**Tabela 2**), que estabelece diferentes estágios da DAOP por severidade da doença. As tabelas abaixo apresentam sinais e sintomas apresentados com a evolução da DAOP e CI:

<i>Estágios</i>	<i>Sinais e Sintomas</i>
I	Assintomático
II	Claudicação Intermitente
Ila	CI e distância caminhada até o início da dor >200m
Ilb	CI e distância caminhada até o início da dor 100-200m
III	Dor em repouso
IV	Gangrena e perda tecidual

Tabela 1: Sinais e Sintomas da Doença Arterial Periférica - Classificação de Fontaine.

Categorias	Sinais e Sintomas
0	Assintomático
1	Claudicação leve
2	Claudicação moderada
3	Claudicação severa
4	Dor em repouso
5	Lesão trófica pequena
6	Necrose extensa

Tabela 2: Sinais e Sintomas da Doença Arterial Periférica - Classificação de *Rutherford*.

2.2.1. Fisiopatologia da DAOP e Limitações ao Exercício

A DAOP apresenta importante limitação ao esforço físico, sendo denominada de CI. Este sintoma acentua-se quando o paciente realiza exercícios físicos, por alterações tanto centrais, quanto periféricas. Podemos caracterizar as alterações centrais: redução no poder de contração do ventrículo esquerdo, menor volume sistólico e capacidade de elevação da FC, com conseqüente queda no débito cardíaco. As alterações periféricas caracterizam-se pela alteração tanto no número, quanto no tamanho de mitocôndrias, remodelamento das fibras musculares do tipo 1 em detrimento do tipo 2, e alterações no fluxo sanguíneo. A união destes dois fatores acaba limitando a capacidade de resposta ao esforço físico.

Muitos estudos procuraram avaliar as limitações musculares e o remodelamento causado pela DAOP. Mc Dermott *et al.* (15) avaliaram uma população com mais de 400 pacientes com DAOP, associando a força dos músculos da panturrilha (flexão plantar) e extensores do joelho (extensão de joelho) com diferentes valores do ITB. Como resultados principais observaram que quanto menor a força muscular, mais baixo eram os valores do ITB. Lima *et al.* (16) descreveram as respostas da microcirculação durante o teste de caminhada de 6 minutos (TC6M) e analisaram a relação entre indicadores de microcirculação e comprometimento da marcha nessa população. Trinta e quatro pacientes foram incluídos, os quais realizaram um TC6M, no qual foram registradas a distância inicial de claudicação e a distância total de

caminhada. Durante e após o TC6M, os parâmetros de saturação muscular de oxigênio da panturrilha (StO_2) foram monitorados continuamente, para medir o comportamento da microcirculação. A associação entre os parâmetros StO_2 do músculo da panturrilha e o comprometimento da marcha foram analisados pelas correlações de Pearson. A distância percorrida sob sintomas de claudicação correlacionou-se positivamente com o tempo de recuperação de StO_2 máxima ($r=0,347$, $P=0,048$). Como conclusão, pacientes com DAOP sintomática, valores mais curtos da distância inicial de claudicação durante um TC6M estão associados a uma recuperação tardia da StO_2 da panturrilha após EF.

2.3. Avaliação da DAOP

O ITB, um método simples e de fácil utilização na prática clínica, auxilia no estabelecimento da gravidade da DAOP. Com o auxílio de um Doppler se estabelece a razão entre a pressão sistólica da artéria do tornozelo e a pressão sistólica da artéria braquial (17). A redução do fluxo sanguíneo nos membros inferiores é caracterizado por uma pressão sanguínea baixa no tornozelo com valores de ITB menores, com determinação de pontos de corte estabelecidos conforme a **tabela 3**.

ITB- 0,70 a 0,90 DAOP de grau leve
ITB- 0,41 a 0,69 DAOP de grau moderada
ITB- \leq 0,40 DAOP de grau severa
ITB \geq 1,05 Complacência comprometida

Tabela 3. Classificação do índice tornozelo braquial (13).

Um ITB baixo é um fator de risco independente de morte por evento cardiovascular. Indivíduos hipertensos e com idade avançada que apresentam valores de ITB $<0,90$ possuem um risco relativo de 3,8 vezes mais chance de apresentarem óbitos cardiovasculares, comparados à saudáveis de mesma idade (18). Um estudo similar demonstrou risco 3,5 vezes maior de morte cardiovascular em mulheres acima de 65 anos quando o ITB foi $<0,90$ (19). Por esta razão o ITB é bastante utilizado na triagem de grandes estudos

populacionais, auxiliando na confirmação do diagnóstico de DAOP, além de ser um preditor de futuros desfechos cardiovasculares.

Em uma revisão sistemática, Doobay *et al.* (20) determinaram a sensibilidade e especificidade de um ITB $<0,90$ para prever eventos cardiovasculares futuros, incluindo DAC, AVC e morte. A sensibilidade e especificidade de um baixo ITB para predizer DAC incidentes foram de 16,5% e 92,7%, respectivamente. Em relação ao AVC incidente foi de 16,0% e 92,2%, respectivamente; já para mortalidade cardiovascular foi de 41,0% e 87,9%, respectivamente. As razões de verossimilhança positivas correspondentes foram 2,53 (95% IC: 1,45; 4,40) para DAC, 2,45 (95% IC: 1,76; 3,41) para AVC e 5,61 (95% IC: 3,45; 9,13) para morte cardiovascular. Os autores concluíram que a especificidade de um ITB baixo para prever futuros desfechos cardiovasculares é alta, mas sua sensibilidade é baixa, sugerindo que o ITB deve se tornar parte rotineira da avaliação do risco desses pacientes. Mais recentemente, Hajibandeh *et al.* (21) também realizaram uma revisão sistemática, com o objetivo de avaliar o risco de morbidade e mortalidade em indivíduos com baixo ITB. Foram revisados 43 estudos de coorte observacionais, englobando mais de 94 mil participantes. Os principais resultados do estudo foram que um ITB $<0,9$ está associado com um risco significativo de mortalidade por todas as causas (RR: 2,52, 95% IC: 2,26; 2,82, $P <0,00001$); mortalidade cardiovascular (RR: 2,94, 95% IC: 2,72; 3,18, $P <0,00001$); evento cerebrovascular (RR 2,17, 95% IC 1,90-2,47, $P <0,00001$); IAM (RR 2,28, 95% IC: 2,07; 2,51, $P <0,00001$) e AVC (RR: 2,28, 95% IC: 1,80; 2,89, $P <0,00001$).

2.4. Avaliação da Capacidade Funcional e Claudicação Intermitente

Objetiva e Subjetiva

A capacidade funcional de pacientes com DAOP pode ser aferida por diferentes métodos, que avaliam as limitações na capacidade aeróbica e de caminhada. Alguns protocolos de avaliação de medição direta em solo ou esteira rolante são considerados como avaliações objetivas da capacidade aeróbia e de CI. Outras formas indiretas (também chamadas de subjetivas) avaliam a CI através de questionários e níveis de atividade física.

2.5. Avaliações Objetivas

2.5.1. Teste Cardiopulmonar de Exercício

O Teste Cardiopulmonar de Exercício (TCPE) se caracteriza como um método onde o indivíduo é exposto a um EF de intensidade gradativamente crescente até a exaustão, ou até o surgimento de sintomas limitantes. Seus dados integram informações dos sistemas cardiovascular, respiratório, muscular e metabólico no esforço, sendo considerado padrão-ouro na avaliação funcional cardiorrespiratória. O TCPE tem grande aplicabilidade na avaliação prognóstica em cardiopatas, pneumopatas e em pré-operatório de diferentes cirurgias, além de auxiliar na prescrição mais criteriosa do EF.

2.5.2. Teste de esteira - protocolo de Gardner

Trata-se de um teste em esteira rolante com velocidade constante de 3,2 km.h⁻¹ e incrementos de 2% de inclinação a cada dois minutos. O teste é interrompido quando o paciente não consegue mais caminhar em função da dor nos membros inferiores (22).

2.5.3. Teste de Caminhada de Seis Minutos

O TC6M consiste em uma caminhada de seis minutos em um corredor de no mínimo 30 metros e no máximo 45 metros. A metragem total do teste em seis minutos e a distância em que o paciente relata o início da dor (distância claudicante) são as variáveis mais importantes. Durante o teste ainda são coletadas a pressão arterial e FC de repouso e após esforço (1-3 min), escala subjetiva de BORG (23) e escala subjetiva de dor de membros inferiores de EVA (24).

2.6. Avaliações Subjetivas

Diferentes estudos têm observado uma relação entre aptidão física e qualidade de vida em pacientes com DAOP e CI (22, 25). Neste cenário, a avaliação dos níveis de atividade física dos pacientes tem grande relevância. Sensores de movimento, tais como pedômetros e acelerômetros, têm sido vastamente utilizados para quantificar os níveis de atividade física; entretanto, estes instrumentos apresentam limitações para a utilização na prática clínica (custo e manutenção). Por outro lado, alguns questionários para a

quantificação do nível de atividade física e comprometimento da caminhada dos pacientes com DAOP e CI têm sido propostos com importante aderência, principalmente pela facilidade e bons níveis de associação com o teste de capacidade medido em esteira rolante.

Dentre os questionários de avaliação subjetiva da capacidade de caminhar, destaca-se o escore WELCH (*Walking Estimated-Limitation Calculated by History*), versão validada em português brasileiro. Este questionário foi proposto para avaliar o comprometimento da marcha em pacientes com CI, e consiste em quatro perguntas relacionadas à velocidade de caminhada (devagar, normal, rapidamente), sendo que a quarta questão engloba o resumo dos domínios anteriores, em comparação a pessoas da mesma idade; quanto maior o escore, maior a capacidade de suportar a intensidade de caminhada. Cucato *et al.* (26) validaram o citado questionário na versão em português, por meio de um estudo com 84 pacientes com DAOP e CI. O questionário foi aplicado simultaneamente para avaliar a capacidade de caminhada obtida com o teste de esteira (protocolo de *Gardner*). Os principais resultados observados foram correlações positivas significativas entre o escore WELCH e a distância até início da claudicação ($r=0,64$, $P=0,01$), além da distância total de caminhada ($r=0,61$, $P=0,01$).

2.7. Avaliação da Qualidade de Vida na DAOP

A qualidade de vida (QV) é uma medida importante para a avaliação de comprometimento da vida diária resultante DAOP. Caracterizada por uma variedade de condições que podem afetar a vida do indivíduo, a QV tem sido entendida com base em aspectos físicos, psicológicos e sociais, além da sua percepção geral pelo próprio indivíduo. A partir da década de 1960, a organização Mundial da Saúde (OMS) passou a implementar a QV como forma de avaliação dos quadros de saúde e bem-estar. Estudos dos índices de QV se tornaram uma ferramenta fundamental na prática clínica, por ser capaz de orientar uma melhor estratégia de intervenção e auxiliar na avaliação do impacto da doença. Pereira *et al.* (27) observaram a influência da DAOP na QV dos indivíduos através de questionários, e concluíram que as comorbidades geram prejuízos físico, dependência medicamentosa e impedimento das atividades diárias, afetando de forma direta a QV dos pacientes. Por sua vez,

van Hattum *et al.* (28) relataram através do World Health Organization Quality of Life Instrument-Short Form (WHOQOL-Bref) que, em pacientes portadores de DAOP, os escores de QV, especialmente os do domínio físico, diminuíram ao longo do tempo, bem como a percepção de pior QV e sua relação com as atividades de vida diária.

2.8. Exercício Físico como Tratamento Auxiliar aos Pacientes com Claudicação Intermitente e DAOP

Dentre as diferentes formas não medicamentosas para tratar a DAOP, o EF tem importante papel, tanto na prevenção dos fatores de risco da doença, quanto na melhora da CI e sintomas de redução da capacidade funcional. Segundo o Colégio Americano de Medicina Esportiva (*American College of Sports Medicine*), 150 minutos semanais de EF são necessários para melhorar a saúde e afastar fatores de risco.

O EF para pacientes com DAOP e CI apresentam benefícios como o aumento do limiar de dor claudicante na caminhada, prognóstico da doença, melhora na QV, redução dos níveis de estresse, aumento do fluxo sanguíneo e da capacidade funcional (29). Parveen *et al.* (30) investigaram se pacientes com DAOP mais ativos fisicamente durante a vida diária têm taxas de mortalidade mais baixas do que os pacientes com DAOP menos ativos. Foram analisados os níveis de caminhada (atividade física) em um total de 460 homens e mulheres com DAOP, por meio de pedômetros, durante os 7 dias da semana, e os pacientes foram seguidos por 57 meses. Como conclusão do estudo, pacientes com DAOP com maior nível atividade física durante a vida diária, reduziram a mortalidade e eventos cardiovasculares em comparação aos pacientes com DAOP com menor nível atividade física.

2.9. Treinamento Aeróbico em Pacientes com DAOP

O treinamento de forma aeróbica é caracterizado por atividades cíclicas, onde as intensidades de exercício apresentam um equilíbrio entre a demanda e a oferta de oxigênio. Quando observamos as diferentes prescrições de EF aeróbico em pacientes com DAOP, o conhecimento do limiar de claudicação (momento onde o paciente sente a dor máxima no EF) se torna a variável mais importante para o planejamento da intensidade e volume do treinamento. As

adaptações geradas pelo treinamento aeróbico, como o aumento tanto no número e tamanho das mitocôndrias, elevação do consumo de oxigênio, redução da FC de repouso e diminuição dos níveis de pressão arterial, necessitam, segundo alguns estudos, de um período mínimo de seis semanas de treinamento. Tais modificações podem sofrer influência da intensidade e do volume de treinamento aeróbico prescrito para os pacientes com DAOP.

Uma meta-análise de 25 estudos randomizados demonstrou um aumento de 180 metros na distância da caminhada em esteira com intervenções supervisionadas, em comparação com um grupo controle não-exercitado (31). O aumento do consumo de oxigênio, variável dependente da frequência, intensidade e volume de treinamento nos pacientes com DAOP, parece apresentar uma melhora após um período de 12 semanas de treinamento, apresentando resultados satisfatórios quanto ao aumento do volume e quantidade de capilares, concentração mitocondrial e fluxo sanguíneo (32).

A redução do fluxo sanguíneo é uma das principais limitações nos pacientes com DAOP, o que causa importantes limitações na prática de EF. Estudos demonstram que o EF pode melhorar o fluxo sanguíneo nas pernas e QV, através de um programa de EF supervisionados (33, 34).

2.10. Treinamento de Força para Pacientes com DAOP

O treinamento de força foi incorporado na década de 1990. A diretriz do *American College of Sports Medicine* justificava sua utilização em cardiopatas na tentativa de melhorar o fluxo arterial e reduzir os níveis pressóricos em pacientes com DAOP concomitante (35).

O músculo esquelético também pode sofrer modificações importantes e que afetam a capacidade funcional, entre elas a diminuição da capacidade de encurtamento do sarcômero, remodelamento de fibras musculares e alterações na atividade enzimática com PFK (Fosfofrutokinase) (29). Estudos demonstram que a perda de força está relacionada com alterações nos tipos de fibras, com predominância do tipo II (mais glicolíticas) em detrimento das tipo I (mais oxidativas), contribuindo, assim, para a fadiga precoce em estágios muito baixos de carga de treinamento em pacientes com DAOP (36).

Um estudo invasivo através de biópsia muscular (37) avaliou a resposta da caminhada em esteira sobre o músculo gastrocnêmico em pacientes treinados, sendo 16 pacientes com DAOP, comparados com 13 indivíduos saudáveis. Após realizarem biópsia do gastrocnêmico, o grupo DAOP teve menos fibras musculares do tipo I, menor percentual de glicogênio por fibra, fatores estes que foram associados positivamente com a tolerância ao EF no grupo DAOP ($P < 0,05$). Outro estudo de função muscular procurou observar a relação entre força muscular, ITB e alterações na marcha de 22 pacientes com DAOP. Presença de menor ITB associou-se com alterações na força muscular ($r=0,54$, $P=0,007$), distância percorrida no TC6M ($r=0,38$, $P=0,005$) e equilíbrio ($r=0,44$; $P=0,003$) (38).

2.11. Treinamento Combinado na DAOP

O treinamento combinado é um método de treinamento onde o paciente é submetido a treinamento de duas modalidades de EF na mesma sessão: trabalho aeróbico em esteira rolante, cicloergômetro, ou outras modalidades cíclicas, seguido de treino de força, com diversos grupamentos musculares de membros superiores e inferiores. Este método de treinamento surgiu para ser aplicado em cardiopatas e pacientes com DAOP na década de 2000, tendo seus primeiros estudos em pacientes com insuficiência cardíaca nos grupos do Dr. Berlardinelli e Dr. Kitzmann, sendo bastante difundido no mundo e em nosso meio. No Brasil, o pioneiro foi Dr Carlos Eduardo Negrão da unidade de reabilitação do Instituto do Coração (Incor), SP.

Delaney *et al.* (39) compararam os efeitos de dois diferentes métodos de treinamento em 35 pacientes com CI, os quais foram randomizados para 12 semanas de esteira (grupo A), ou combinado (grupo B). O desfecho principal foi a distância livre de dor, a qual foi avaliada por meio do TC6M. As análises de intenção de tratar revelaram melhora dentro do grupo A (160 m pré - 204 m pós, $P=0,03$), mas não no grupo B (181 m pré a 188 m pós, $P=0,82$). Corricks *et al.* (40) procuraram verificar os efeitos de 3 diferentes frequências de treinamento combinado na rigidez arterial, resistência vascular periférica e impedância vascular. Os pacientes foram divididos em três grupos: G1, com 27 participantes (1x/semana); G2, com 30 participantes (2x/semana); e G3, com 22 participantes (3x/semana). O treinamento combinado era padrão para os 3

grupos: treino de força em 80% de 1 repetição máxima (RM), com 10 grupos musculares, seguidos de trabalho em esteira com séries de 1-3 minutos com intensidades de 70% da FC. Este estudo concluiu que 16 semanas de EF combinado foi benéfico na redução da pressão arterial sistólica (3%) e diastólica (5%), tendo repercussão na resistência periférica (5%), onde uma redução da estimulação simpática contribuiu para queda da pressão sistólica observada no EF. Esse mecanismo auxilia na resposta vasodilatadora em resposta à queda da pressão sistólica, reduzindo, assim, a resistência periférica total, fator importante para melhora do fluxo sanguíneo e maiores limiares de dor ao EF em pacientes com DAOP.

Brewer *et al.* (41) procuraram avaliar se a rigidez arterial central e a onda reflexa possuíam associação com a distância caminhada (TC6M) em pacientes com DAOP. Foram avaliados um total de 106 pacientes por meio da tonometria de aplanção para rigidez radial, aumento do índice (AIX – *augmentation index*) para rigidez aórtica e ITB (para DAOP). Os principais achados do estudo apontam que pacientes que tiveram aumento do índice de rigidez central e menor tempo de reflexão de onda pressórica, tinham associação com menores distâncias de caminhada em metros e com ITB <0,90, demonstrando, assim, maiores graus de comprometimento periférico.

2.12. Comparações entre Métodos de Treinamento: Aeróbico versus Combinado

As atuais diretrizes sobre DAOP (17, 19) em seu capítulo sobre EF, recomendação como padrão o treinamento através do EF aeróbio. Diferentes estudos já procuraram entender quais possíveis benefícios de diferentes modelos de treinamento, como o treinamento combinado, e qual dos modelos poderia ser mais positivo para o limiar claudicante e capacidade máxima de caminhada dos pacientes.

Kropielnicka *et al.* (42), compararam três tipos de programas de treinamento físico conduzidos ao longo de 12 semanas: G1, com treinamento em esteira (aeróbico); G2, com treinamento de caminhada nórdica (aeróbico); e G3, com combinação de caminhada nórdica e treinamento de força. Ambos os modelos melhoraram a distância livre de dor e distância total do TC6M, demonstrando uma superioridade a favor do treinamento combinado. A hipótese

dos autores para esses achados foi de que o trabalho dos músculos gastrocnêmios e tibial anterior, responsáveis por 80% da melhora da marcha e equilíbrio, pode gerar maior economia e rendimento na passada dos pacientes quando comparado a outros métodos. Em outro estudo, Lima *et al.* (43) compararam o treinamento aeróbico *versus* treinamento combinado em sessão única (agudo), em relação ao estresse oxidativo e função vascular periférica de pacientes com DAOP. Como resultados principais, demonstraram que o nitrito plasmático aumentou apenas após o EF combinado. O malondialdeído diminuiu após as duas sessões, tendo maior diminuição após o EF combinado. Dessa forma, uma única sessão de EF combinados pode melhorar o fluxo sanguíneo, resistência vascular da perna e promover melhores efeitos sobre o estresse oxidativo, frente ao EF aeróbico isolado. Por sua vez, Carvalho *et al.* (44) publicaram um estudo sobre o efeito de programa de EF combinado de membros inferiores e superiores na resistência muscular localizada e circulação local, com protocolo de recuperações ativas de caminhada em esteira (1-3 mim) com intensidades de 60-85% da FC máxima (3x/semana) por 33 sessões, alternado entre série de trabalho de força em máquinas. O estudo observou uma melhora na circulação colateral da artéria femoral e radial ($3,4 \text{ cm.s}^{-1}$ para $16,8 \text{ cm.s}^{-1}$) pelo *doppler* ultrassom.

Na **figura 1** podemos observar a melhora da distância caminhada em metros no decorrer das 33 sessões.

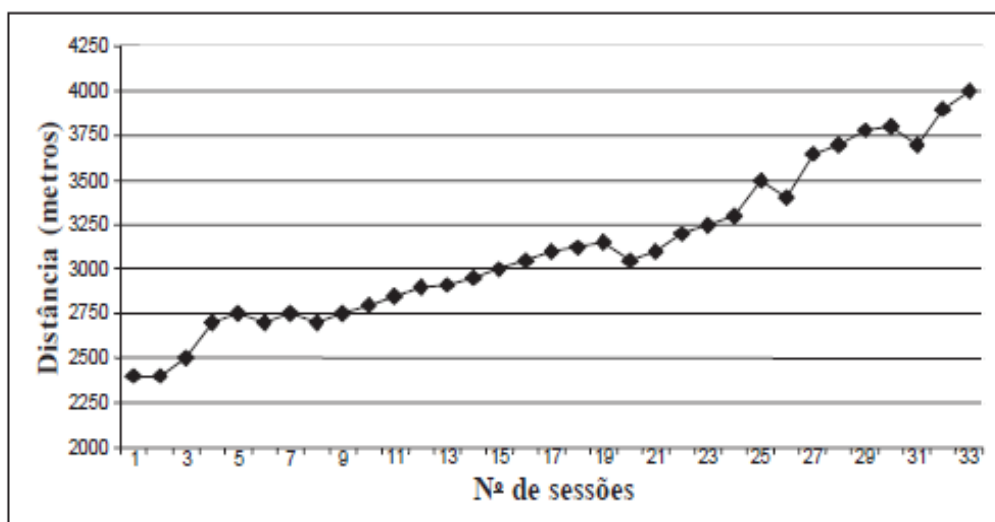


Figura 1. Melhora da distância caminhada (44).

Parmenter *et al.* (45) fizeram uma revisão sistemática denominada “Caminhada *versus* prescrição alternativa de exercício” como tratamento para CI. O principal objetivo foi buscar evidências para a eficácia de todas as formas de EF sobre claudicação no DAOP. Além disso, compararam EF aeróbicos de caminhada *versus* modos alternativos de prescrição. Um total de 36 estudos relataram a distância percorrida na DAOP: 32 sobre EF aeróbico (incluindo 20 estudos com caminhadas); 4 estudos sobre treinamento combinado progressivo ou exercício de levantamento de peso graduado. No total, 1.644 indivíduos (73% homens) foram estudados (1.183 foram submetidos a treinamento físico). A maioria dos modelos e intensidades de EF, independentemente do nível de dor, melhoraram significativamente a capacidade de andar. Diferentes formas de EF que não sejam somente a caminhada de característica aeróbica, parecem igualmente benéficos para a claudicação. Além disso, os benefícios do treinamento combinado por incluir a parte superior do corpo parecem promissores; no entanto, os dados sobre estas modalidades ainda são escassos.

3. JUSTIFICATIVA

Estudos têm demonstrado que os diferentes tipos de EF melhoram a capacidade funcional, sendo que o EF de característica aeróbica é considerado o padrão-ouro nas diferentes diretrizes e, portanto, acaba por ser o mais prescrito. O EF combinado concentra suas adaptações tanto em fatores centrais (aumento no número e tamanho das mitocôndrias e consumo de O₂), quanto periféricas (aumento da capilarização, fluxo sanguíneo, capacidade vasodilatadora), parecendo ser uma importante alternativa em relação ao trabalho de características predominantemente aeróbias.

Pela escassez de dados comparativos entre os diferentes métodos de treinamento, este estudo teve como objetivo avaliar um protocolo de EF combinado (aeróbico + força) *versus* protocolo de EF aeróbico, sobre variáveis de importância clínica, como a capacidade funcional objetiva direta (TC6M) e subjetivas indiretas (questionários de níveis de comprometimento da marcha e QV). Acreditamos que estudos adicionais são necessários para validar essas prescrições alternativas, e sua eficácia em relação à DAOP e CI.

4. HIPÓTESE

H₀: Não há diferenças significativas entre os diferentes protocolos de intervenção sobre a capacidade funcional medida pelo TC6M em pacientes com DAOP.

H₁: O grupo de treinamento combinado apresentará maiores benefícios em relação à capacidade funcional medida pelo TC6M, quando comparado ao grupo aeróbio.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo Primário

Verificar os efeitos do treinamento combinado *versus* aeróbio sobre parâmetros da capacidade funcional em pacientes com CI (**Artigo 1**).

5.2. Objetivos Secundários

Avaliar os efeitos do treinamento combinado *versus* aeróbico na claudicação e QV em pacientes com DAOP. (**Artigo 2**).

6. REFERÊNCIAS

1. Rehring TF, Sandhoff BG, Stolcpart RS, Merenich JA, Hollis HW, Jr. Atherosclerotic risk factor control in patients with peripheral arterial disease. *Journal of vascular surgery*. 2005;41(5):816-22.
2. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(10):e146-e603.
3. Passos VMA, Barreto SM, Guerra HL, Firmo JOA, Vidigal PG, Lima-Costa MFF. Projeto Bambuí. Prevalência e Fatores Associados à Claudicação Intermitente na População Idosa Residente Arq Bras Cardiol. 2001;77(5):453-7.
4. Makdisse M, Pereira Ada C, Brasil Dde P, Borges JL, Machado-Coelho GL, Krieger JE, et al. Prevalence and risk factors associated with peripheral arterial disease in the Hearts of Brazil Project. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2008;91(6):370-82.
5. Burns P, Lima E, Bradbury AW. What constitutes best medical therapy for peripheral arterial disease? *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2002;24(1):6-12.
6. Bartholomew JR, Olin JW. Pathophysiology of peripheral arterial disease and risk factors for its development. *Cleveland Clinic journal of medicine*. 2006;73 Suppl 4:S8-14.
7. AmericanDiabetesAssociation. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes care*. 2003;26(12):3333-41.
8. Durazzo AES, Sitrângulo Jr. CJ, Presti C, Silva ES, De Luccia N. Doença arterial obstrutiva periférica: que atenção temos dispensado à abordagem clínica dos pacientes? *J Vasc Bras*. 2005;4(3):255-64.

9. Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG, Mohler ER, 3rd, Cohen DJ, Reynolds MR, et al. Supervised exercise, stent revascularization, or medical therapy for claudication due to aortoiliac peripheral artery disease: the CLEVER study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(10):999-1009.
10. Klaphake S, Buettner S, Ultee KH, van Rijn MJ, Hoeks SE, Verhagen HJ. Combination of endovascular revascularization and supervised exercise therapy for intermittent claudication: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2018;59(2):150-7.
11. Abdulhannan P, Russell DA, Homer-Vanniasinkam S. Peripheral arterial disease: a literature review. *British medical bulletin*. 2012;104:21-39.
12. Fontaine R, Kim M, Kieny R. [Surgical treatment of peripheral circulation disorders]. *Helvetica chirurgica acta*. 1954;21(5-6):499-533.
13. Martinez CA, Carmeli E, Barak S, Stopka CB. Changes in pain-free walking based on time in accommodating pain-free exercise therapy for peripheral arterial disease. *Journal of vascular nursing : official publication of the Society for Peripheral Vascular Nursing*. 2009;27(1):2-7.
14. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *Journal of vascular surgery*. 1997;26(3):517-38.
15. McDermott MM, Tian L, Ferrucci L, Liu K, Guralnik JM, Liao Y, et al. Associations between lower extremity ischemia, upper and lower extremity strength, and functional impairment with peripheral arterial disease. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2008;56(4):724-9.
16. Andrade-Lima A, Cucato GG, Domingues WJR, Germano-Soares AH, Cavalcante BR, Correia MA, et al. Calf Muscle Oxygen Saturation during 6-Minute Walk Test and Its Relationship with Walking Impairment in Symptomatic Peripheral Artery Disease. *Annals of vascular surgery*. 2018;52:147-52.

17. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Bjorck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European heart journal*. 2018;39(9):763-816.

18. Weitz JI, Byrne J, Clagett GP, Farkouh ME, Porter JM, Sackett DL, et al. Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. *Circulation*. 1996;94(11):3026-49.

19. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;69(11):1465-508.

20. Doobay AV, Anand SS. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to predict future cardiovascular outcomes: a systematic review. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2005;25(7):1463-9.

21. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Shah S, Child E, Antoniou GA, Torella F. Prognostic significance of ankle brachial pressure index: A systematic review and meta-analysis. *Vascular*. 2017;25(2):208-24.

22. Gardner AW, Montgomery PS, Scott KJ, Afaq A, Blevins SM. Patterns of ambulatory activity in subjects with and without intermittent claudication. *Journal of vascular surgery*. 2007;46(6):1208-14.

23. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine and science in sports and exercise*. 1982;14(5):377-81.
24. Gitt AG. Visual analogue scales: measurement of subjective phenomena. *Nursing research*. 1989;38(5):286-8.
25. Herman SD, Liu K, Tian L, Guralnik JM, Ferrucci L, Criqui MH, et al. Baseline lower extremity strength and subsequent decline in functional performance at 6-year follow-up in persons with lower extremity peripheral arterial disease. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2009;57(12):2246-52.
26. Cucato GG, Correia Mde A, Farah BQ, Saes GF, Lima AH, Ritti-Dias RM, et al. Validation of a Brazilian Portuguese Version of the Walking Estimated-Limitation Calculated by History (WELCH). *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2016;106(1):49-55.
27. Pereira RJ, Cotta RMM, Franceschini SCC, Ribeiro RCL, Sampaio RF, Priore SE, et al. Contribuição dos domínios físico, social, psicológico e ambiental para a qualidade de vida global de idosos. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*. 2006;28(1):27-38.
28. van Hattum ES, Tangelder MJ, Lawson JA, Moll FL, Algra A. The quality of life in patients after peripheral bypass surgery deteriorates at long-term follow-up. *Journal of vascular surgery*. 2011;53(3):643-50.
29. Parmenter BJ, Raymond J, Fiatarone Singh MA. The effect of exercise on fitness and performance-based tests of function in intermittent claudication: a systematic review. *Sports medicine (Auckland, NZ)*. 2013;43(6):513-24.
30. Garg PK, Tian L, Criqui MH, Liu K, Ferrucci L, Guralnik JM, et al. Physical activity during daily life and mortality in patients with peripheral arterial disease. *Circulation*. 2006;114(3):242-8.

31. McDermott MM. Exercise training for intermittent claudication. *Journal of vascular surgery*. 2017;66(5):1612-20.
32. Wang J, Zhou S, Bronks R, Graham J, Myers S. Effects of supervised treadmill walking training on calf muscle capillarization in patients with intermittent claudication. *Angiology*. 2009;60(1):36-41.
33. Roberts AJ, Roberts EB, Sykes K, De Cossart L, Edwards P, Cotterrell D. Physiological and functional impact of an unsupervised but supported exercise programme for claudicants. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2008;36(3):319-24.
34. Gardner AW, Killewich LA, Montgomery PS, Katzel LI. Response to exercise rehabilitation in smoking and nonsmoking patients with intermittent claudication. *Journal of vascular surgery*. 2004;39(3):531-8.
35. Rabkin SW, Chan SH, Sweeney C. Ankle-brachial index as an indicator of arterial stiffness in patients without peripheral artery disease. *Angiology*. 2012;63(2):150-4.
36. Parmenter BJ, Raymond J, Fiatarone Singh MA. The effect of exercise on fitness and performance-based tests of function in intermittent claudication: a systematic review. *Sports medicine (Auckland, NZ)*. 2013;43(6):513-24.
37. Kruidenier LM, Viechtbauer W, Nicolai SP, Buller H, Prins MH, Teijink JA. Treatment for intermittent claudication and the effects on walking distance and quality of life. *Vascular*. 2012;20(1):20-35.
38. Atkins LM, Gardner AW. The relationship between lower extremity functional strength and severity of peripheral arterial disease. *Angiology*. 2004;55(4):347-55.

39. Parmenter BJ, Raymond J, Dinnen PJ, Lusby RJ, Fiatarone Singh MA. Preliminary evidence that low ankle-brachial index is associated with reduced bilateral hip extensor strength and functional mobility in peripheral arterial disease. *Journal of vascular surgery*. 2013;57(4):963-73.e1.
40. Delaney CL, Miller MD, Chataway TK, Spark JI. A randomised controlled trial of supervised exercise regimens and their impact on walking performance, skeletal muscle mass and calpain activity in patients with intermittent claudication. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2014;47(3):304-10.
41. Corrick KL, Hunter GR, Fisher G, Glasser SP. Changes in vascular hemodynamics in older women following 16 weeks of combined aerobic and resistance training. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn)*. 2013;15(4):241-6.
42. Brewer LC, Chai HS, Bailey KR, Kullo IJ. Measures of arterial stiffness and wave reflection are associated with walking distance in patients with peripheral arterial disease. *Atherosclerosis*. 2007;191(2):384-90.
43. Kropielnicka K, Dziubek W. Influence of the Physical Training on Muscle Function and Walking Distance in Symptomatic Peripheral Arterial Disease in Elderly. 2018;2018:1937527.
44. Lima A, Correia MA, Soares AHG, Farah BQ, Forjaz CLM, Silva AS, et al. Acute effects of walking and combined exercise on oxidative stress and vascular function in peripheral artery disease. *Clinical physiology and functional imaging*. 2018;38(1):69-75.
45. Bosco R, Demarchi A, Rebelo FPV, Carvalho T. O efeito de um programa de exercício físico aeróbio combinado com exercícios de resistência muscular localizada na melhora da circulação sistêmica e local: um estudo de caso. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2004;10(1):56-62.

46. Parmenter BJ, Raymond J, Dinnen P, Singh MA. A systematic review of randomized controlled trials: Walking versus alternative exercise prescription as treatment for intermittent claudication. *Atherosclerosis*. 2011;218(1):1-12.

ARTIGO 1 – VERSÃO PORTUGUÊS

Efeitos do treinamento combinado aeróbio-força versus aeróbio na capacidade funcional em pacientes com doença arterial obstrutiva periférica

Fundamento: A doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) tem como característica principal a redução do fluxo sanguíneo nos membros inferiores, os quais acabam por gerar diferentes graus de claudicação intermitente (CI). O exercício físico (EF) pode ter com um importante papel neste cenário, melhorando o desempenho da caminhada e força muscular dos pacientes com DAOP.

Objetivo: Verificar os efeitos do treinamento combinado *versus* aeróbio sobre a capacidade funcional de pacientes com DAOP.

Métodos: Foram selecionados 17 pacientes com diagnóstico de DAOP (índice tornozelo braquial – ITB <0,90) e sintomas de CI (classe funcional 2 de Rutherford) (2b de Fontaine). Eles foram randomizados em 2 grupos: treinamento aeróbio (GTA n=9), e grupo treinamento combinado (GTC n=8). A capacidade funcional medida por meio do teste de caminhada de 6 minutos (TC6M) foi avaliada pré e pós 12 semanas de intervenção para ambos os grupos.

Resultados: O grupo GTA apresentou melhora na distância total percorrida (metros) no TC6M ao final do estudo (336,67 m [287,03; 394,88] – 464,44 m [417,77; 516,33]). O grupo GTC também apresentou melhora (366,25 m [303,32; 442,24] – 461,25 m [390,23; 545,19]). Resultados semelhantes foram observados na distância total livre de dor claudicante, tanto no grupo GTA, quanto no grupo GTC (149,11 m [124,03; 179,26] – (299,33 m [249,29; 359,42]; (156,88 m [118,25; 208,11] – (253,75 m [211,93; 303,82]), respectivamente.

Conclusão: Ambos os grupos melhoraram significativamente a distância do TC6M e na distância livre de dor claudicante. Não foram encontradas diferenças significativas entre os dois modelos de treinamentos propostos.

Estes resultados suportam os benefícios de ambos os métodos para pacientes com DAOP.

Palavras Chaves: DAOP, Capacidade funcional, Treinamento físico

INTRODUÇÃO

A doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) é considerada um grande problema de saúde pública. Dados recentes apontam uma prevalência de 10% na população geral, podendo chegar a 20% após os 70 anos de idade (1). A DAOP é caracterizada pela redução do fluxo sanguíneo para os membros inferiores. Fatores como a aterosclerose, rigidez arterial, tabagismo, diabetes, dislipidemia, elevam o risco de desenvolvimento de DAOP. A claudicação intermitente (CI), é o principal sintoma, gerando limitações na capacidade de caminhada e na qualidade de vida (2).

Neste cenário, o EF tem importante papel. Protocolos de EF aeróbio são indicados para a melhora do limiar de dor claudicante e aumento das distâncias percorridas durante a caminhada por pacientes com CI (3). Mais recentemente, diferentes formas de prescrição estão sendo sugeridas, dentre elas destaca-se o treinamento que combina a parte aeróbia em esteira rolante e adiciona o treinamento de força com pesos na mesma sessão, denominado treinamento combinado (4). São escassas as informações sobre qual método de treinamento é mais benéfico em relação às principais limitações referidas pelos claudicantes, e portanto, o objetivo deste estudo foi verificar os efeitos do treinamento combinado *versus* aeróbio na capacidade funcional em pacientes com DAOP e CI.

MÉTODOS

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, onde foram selecionados pacientes oriundos de um ambulatório do Serviço de Cirurgia Vascular, com >40 anos de idade e com critérios diagnósticos de DAOP (5). Para definição de DAOP, os pacientes deveriam apresentar um índice tornozelo braquial (ITB) $\leq 0,90$, além de possuírem sintomas de CI entre 100-200 metros durante o teste

de caminhada de seis minutos (TC6M), classe 2 de *Rutherford* e 2b de *Fontaine*. Além disso, foi estabelecido que todos os pacientes deveriam estar em tratamento clínico otimizado, utilizando as três medicações padrões no tratamento da DAOP: Cilastozol, AAS e Estatina. Foram utilizados como critérios de exclusão a presença de hipertensão arterial descompensada, diabetes descompensada, eventos cardiovasculares nos últimos três meses, isquemia crítica de membros, doenças pulmonares graves e critérios de contraindicações absolutas para prática de EF em programas de reabilitação cardiovascular (fases 2–3 da diretriz sul-americana de prevenção e reabilitação cardiovascular de 2014) (6).

Os dados demográficos e clínicos coletados foram idade, gênero, índice de massa corporal (IMC), comorbidades, tabagismo, uso de betabloqueadores, agentes anti-hipertensivos e controle glicêmico.

O projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa institucional sob o número 140381 e *Clinical Trials* (NCT 02729090), e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Índice Tornozelo Braquial

Os exames foram realizados seguindo definições das diretrizes do *American College of Cardiology/American Heart Association* (ACC/AHA) e do *Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease* (TASC II). O ITB foi definido como a razão da maior medida de pressão arterial sistólica aferida em ambos os membros inferiores (nas artérias pediosas e tibiais posteriores) sobre a maior medida sistólica aferida nos membros superiores (7, 8). Como protocolo de avaliação, eram obedecidas as etapas descritas por Araújo *et al.* (9): o paciente permanece deitado em repouso entre 5 e 10 minutos e abstenção do fumo por mais de 2 horas antes do exame. Os equipamentos utilizados para as medidas pressóricas eram um *Doppler* vascular portátil de 10 MHz e um tensiômetro convencional aferido e revisado. O manguito do tensiômetro foi colocado de forma habitual nos membros superiores (acima da dobra do cotovelo) e logo acima dos maléolos (tornozelo) nos membros inferiores. O posicionamento da ponta do transdutor do ultrassom *Doppler* era posicionado na projeção da artéria braquial, das artérias dorsal do pé (pediosa) e tibial posterior, com insuflação do manguito do tensiômetro até o

som do fluxo sanguíneo se tornar inaudível e, em seguida, desinsuflação até se ouvir o primeiro som do fluxo sanguíneo, que corresponde, à pressão sistólica máxima. A medida do ITB considerada é o maior valor da pressão do tornozelo direito ou esquerdo, dividido pela maior pressão dos membros superiores.

Teste de Caminhada de Seis Minutos – Capacidade Funcional

Todos os testes foram realizados pelo pesquisador principal, habilitado e com treinamento em Reanimação Cardiorrespiratória pela Sociedade Gaúcha de Cardiologia, curso de SBV Curriculum *American Heart Association*. Os testes foram realizados em um corredor com metragem de 30 metros, onde o paciente caminhava a maior metragem possível, durante seis minutos. Foram coletados antes e após o teste a pressão arterial, frequência cardíaca, escalas subjetivas de EVA para dor muscular, e escala BORG para intensidade do exercício. A distância de dor claudicante (DDC) em metros foi determinada pelo paciente, através de um sinal manual no primeiro momento de dor claudicante da caminhada, e logo anotada em planilha pelo pesquisador responsável. A distância total de caminhada (DTC) em metros alcançada durante os seis minutos era registrada pela equipe de pesquisadores ao término do teste.

Randomização

Ao apresentarem os critérios de inclusão e responderem os questionários, os pacientes eram randomizados por meio de uma lista gerada pelo www.randomizer.org no setor chamado grupo de pesquisa clínica – setor de bioestatística do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, sendo alocado para grupo treinamento aeróbio (GTA) ou grupo treinamento combinado aeróbio-força (GTC).

Após a randomização, eram definidos dois dias da semana (frequência), conforme agenda do setor de fisioterapia, onde ocorria à reabilitação com exercícios dos diferentes grupos, com dias e horários marcados. Os pacientes eram treinados pelo pesquisador principal e equipe de alunos de iniciação científica em reabilitação com exercícios.

Sessões de Treinamento

Treinamento Aeróbio

Utilizou-se esteira rolante marca Inbramed®, modelo KT 10200 (Porto Alegre, Brasil), com velocidade de 0 a 16 km.h⁻¹ e inclinação entre 0 e 26%. Os pacientes treinavam com frequência semanal de duas vezes por semana, por 12 semanas, totalizando 24 sessões. As durações das sessões eram de 45 minutos, cinco minutos de alongamento e aquecimento, 30 minutos de parte principal, e 10 minutos de volta à calma e alongamentos finais.

A intensidade do exercício foi calculada por meio das fórmulas de Karvonen (220-idade) (10) e após, utilizava-se o cálculo da frequência cardíaca de reserva, com a seguinte fórmula final (11): frequência cardíaca submáxima (220-idade) – frequência cardíaca de repouso x percentual de zona de treinamento + frequência cardíaca de repouso. Obedecendo a uma periodização durante três meses de intensidades entre 50-70% da frequência cardíaca calculada. A velocidade da esteira teve como inicial 3.0 km.h⁻¹ chegando até 4.5 km.h⁻¹ (12).

As escalas subjetivas de BORG (13) de 0-10 e de EVA para dor (14) em membros inferiores (musculatura da panturrilha), foram aplicadas a cada 5 minutos, durante a prática do treinamento em esteira. Medidas de pressão arterial e frequência cardíaca eram executadas no início e final de todas as 24 sessões.

Treinamento Combinado Aeróbico-Força

O método de treinamento (frequência, tempo, intensidade, duração) em esteira rolante, era igual à do grupo aeróbico, com incremento do trabalho de força. O treinamento de força foi aplicado com os seguintes exercícios: extensão horizontal da gleno-umeral com ênfase em peitorais (halteres), extensão do joelho sentado com ênfase em quadríceps (caneleiras), remada curvada com ênfase na musculatura costas (halteres), flexão plantar com ênfase em panturrilhas (peso do corpo), flexão de cotovelo com ênfase em bíceps braquial (halteres). A intensidade foi em progressão por microciclos semanais, com cargas de 50-70% de 1RM, correspondentes a uma série de 15-20 repetições em fases iniciais, chegando até três séries de 10 repetições ao final das 24 sessões.

Análise Estatística

Cálculo amostral

Para $P=0,05$, poder de 80%, diferença a ser detectada de 125 metros e desvio padrão de 86 metros, o tamanho da amostra calculado foi de 8 pacientes para cada grupo, considerando perda de 20%, foram incluídos 10 pacientes em cada grupo.

Análise das variáveis

As variáveis foram descritas em frequência simples e relativa, para variáveis categóricas, e médias e desvio padrão para variáveis contínuas. As variáveis que não apresentaram normalidade foram descritas em mediana e intervalo interquartil. Para analisar as diferenças entre as variáveis contínuas ou categóricas, foram utilizados ou um teste t de *Student* ou um teste de Qui-quadrado, respectivamente. O método das Equações de Estimativas Generalizadas (GEE) foi utilizado para identificar as interações entre grupo, tempo e grupo*tempo para os principais resultados do presente estudo. Os dados foram analisados usando o programa estatístico *Statistical Package For Social Sciences* (SPSS versão 20.0).

RESULTADOS

Foram analisados 17 pacientes com DAOP. Foi utilizado o fluxograma Consort (15) conforme figura 1 (anexo I), onde foram randomizados para GTA (n=9), e GTC (n=8).

O GTA tinha pacientes com maior estatura, predominância do gênero masculino. As demais variáveis eram similares entre os grupos. Quanto as variáveis clínicas de DAOP, todos os pacientes eram classe 2 de Rutherford, conforme (Tabela 1).

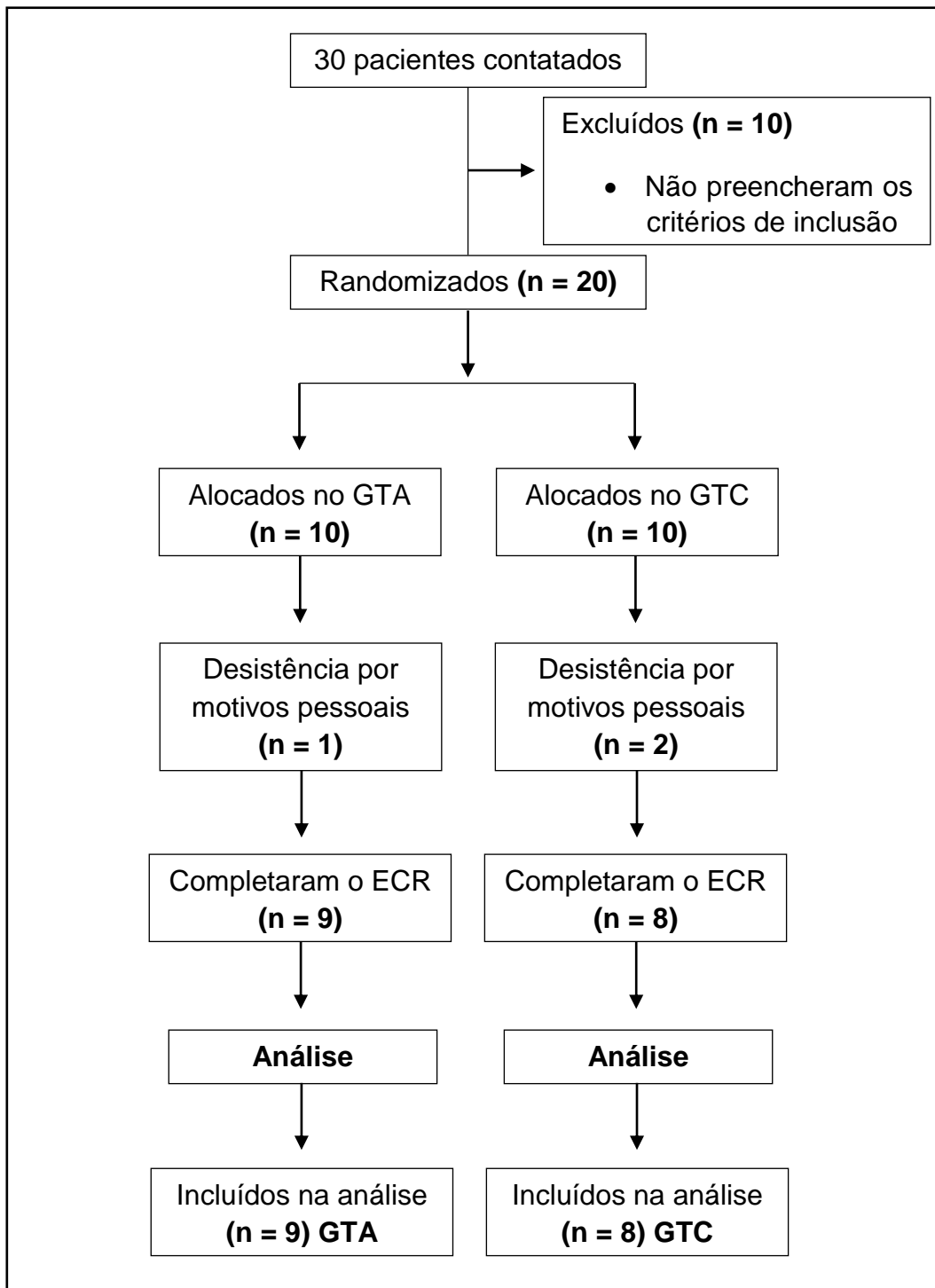


FIGURA 1 – Fluxograma Diretriz *Consort*. Grupo Treinamento Aeróbico (GTA) e Grupo treinamento Combinado (GTC).

Características	Aeróbico (GTA) N=9	Combinado (GTC) N=8	P valor
Idade (anos)	65 ± 3	61 ± 3	0,376
Massa Corporal (kg)	82,11 ± 3,97	73,25 ± 4,06	0,141
Estatura (cm)	172,2 ± 1,6	164,6 ± 1,7	0,006 *
IMC	27,79 ± 1,57	27,08 ± 1,56	0,755
Gênero feminino n (%)	2 (22 %)	6 (75 %)	0,030 *
ITB	0,78 (0,73; 0,87)	0,74 (0,70; 0,83)	0,326
Classe de Rutherford 2	9 (100 %)	8 (100 %)	-----
Pressão Arterial Sistólica(mmHg)	123,50 (116; 130,75)	125,50 (115,50; 147,50)	0,852
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)	74,44 ± 1,69	75,25 ± 2,18	0,772
Fatores de Risco n (%)			
Hipertensão n (%)	9 (100%)	6 (75%)	0,206
Diabetes Mellitus n (%)	5 (56 %)	5 (62 %)	1,000
Dislipidemia n (%)	9 (100)	8 (100%)	-----
Tabagistas n (%)	3 (33%)	3 (37 %)	1,000
Ex-tabagista n (%)	1 (11 %)	3 (37 %)	0,294
Nunca fumou n (%)	5 (56 %)	2 (2 5%)	0,335
Alcoolismo n (%)	2 (22 %)	5 (62 %)	0,153
Tratamento medicamentoso			
Anti-hipertensivo n (%)	9 (100 %)	6 (75 %)	0,206
Controle glicêmico n (%)	5 (56 %)	5 (62 %)	1,000
Betabloqueador n (%)	6 (67 %)	3 (37 %)	0,347

Tabela 1. Características de pacientes com doença arterial periférica no Grupo Treinamento Aeróbico (GTA) e Grupo Treinamento Combinado (GTC). * Indica diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

A Tabela 2 apresenta a média (95% intervalo de confiança - IC) das variáveis de escala subjetiva de BORG ¹³ para intensidade de exercício, escala de EVA ¹⁴ para intensidade de dor em membros inferiores (gastrocnêmios) e valores médios do comportamento da pressão arterial e frequência cardíaca de repouso, pré e pós 12 semanas de treinamento aeróbico e combinado. Ambos os grupos tiveram importantes melhoras após as 12 semanas de intervenção, não sendo encontradas diferenças entre os grupos.

	Aeróbico (GTA) N=9		Combinado (GTC) N=8		P valor
	Pré	Pós	Pré	Pós	
BORG	5,3 (4,3; 6,4)	6,1 (5,4; 6,9)	4,9 (4,2; 5,8)	5,8 (4,9; 6,9)	0,001 *
EVA	5,2 (4,2; 6,4)	5,8 (5; 6,7)	4 (3,3; 4,9)	4,7 (3,7; 5,8)	0,001 *
FC	87,1 (82,1; 92,3)	84,1 (79,4; 89)	89,8 (84,4; 95,6)	85 (78; 92,5)	0,001 *
PAS	122 (117; 127)	118 (115; 121)	118 (113; 122)	118 (113; 124)	0,481
PAD	74 (71; 78)	73 (71; 75)	75 (71; 79)	77 (73; 81)	0,867

Tabela 2. Média (95% IC) das variáveis relacionadas às adaptações promovidas pelo treinamento físico em ambos os grupos pré e pós 12 semanas de treinamento. * Indica diferença estatisticamente significativa entre o momento pré e pós para ambos os grupos.

As figuras 2 e 3 descrevem as variáveis: distância total (metros) do TC6 e distância livre de dor claudicante (DLDC) em ambos os grupos pré e pós 12 semanas de intervenção.

Na variável distância do TC6 os valores para o GTA pré foram: 336,67 (287,03; 394,88) e pós: 464,44 (417,77; 516,33), enquanto que para o GTC pré foram: 366,25 (303,32; 442,24) pós: 461,25 (390,23; 545,19).

Para a DLDC, os valores para o GTA pré foram: 149,11 (124,03; 179,26) e pós: 299,33 (249,29; 359,42), enquanto que para o GTC pré foram: 156,88 (118,25; 208,11) e pós: 253,75 (211,93; 303,82).

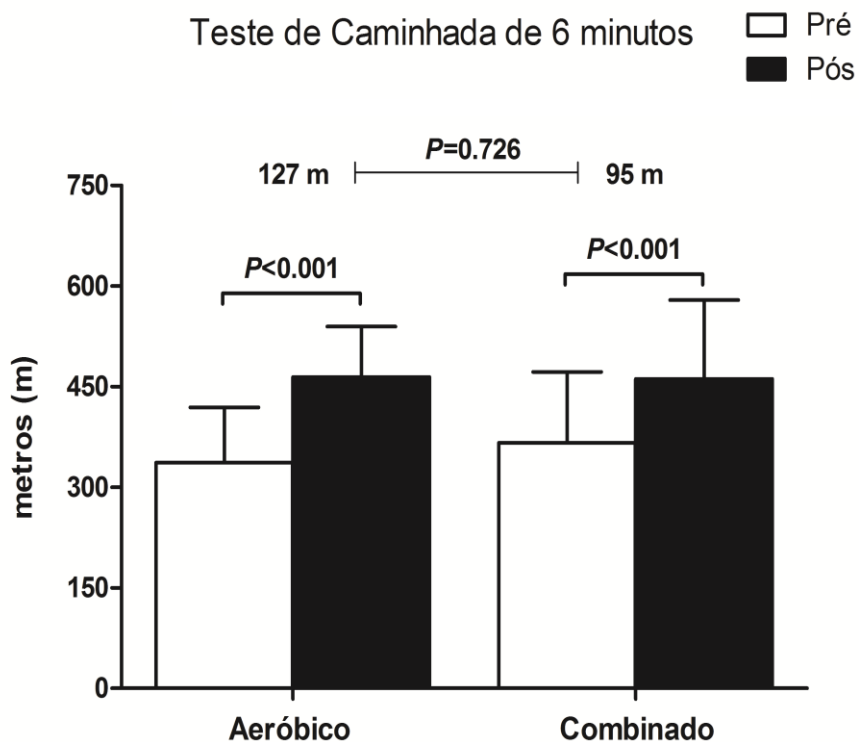


FIGURA 2 – Distância Total do Teste de Caminhada de Seis Minutos. Nota: $P < 0.05$ indica diferença estatisticamente significativa

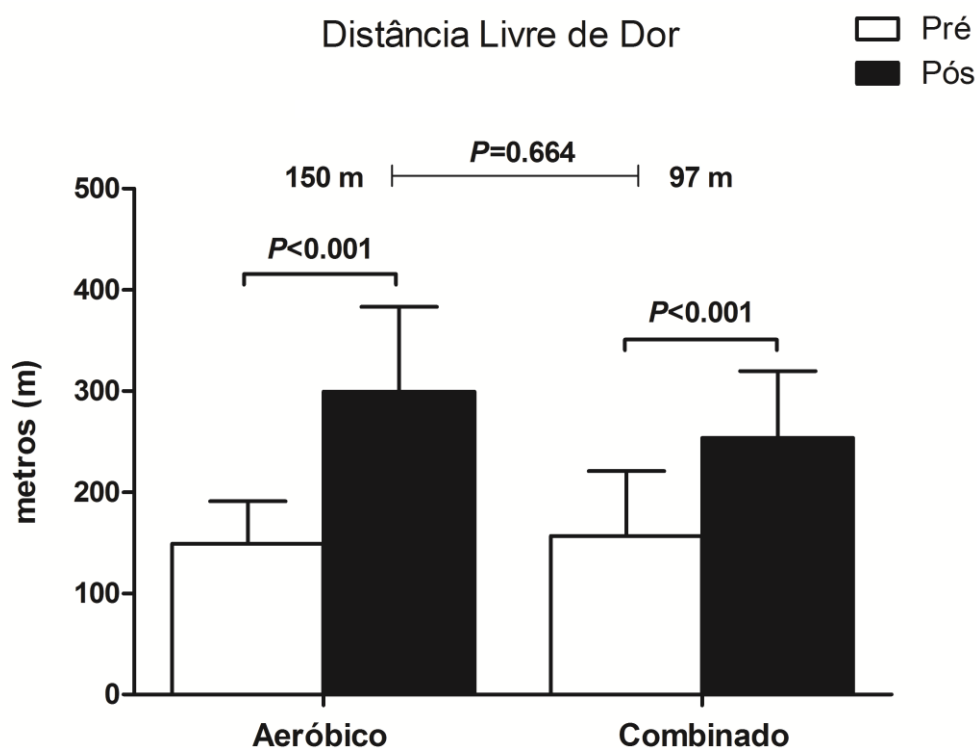


FIGURA 3 – Distância Livre de Dor Claudicante. Nota: $P < 0.05$ indica diferença estatisticamente significativa.

DISCUSSÃO

O presente estudo testou duas diferentes formas de exercício físico em pacientes com DAOP, levando em consideração as variáveis que caracterizam as duas grandes limitações da CI: a distância total no TC6M e a DLDC.

Em ambos os grupos foi observada uma diferença estatisticamente significativa após o período de 12 semanas de intervenção para os desfechos distância total no TC6 e DLDC. Segundo a diretriz do *American Thoracic Society* (16) metragens inferiores a 300 metros no TC6 apontam para piores prognósticos de doenças cardiovasculares em desfechos duros, tais como mortalidade. Apesar da amostra já estar acima do ponto de corte no momento pré intervenção, foi observado um importante incremento após as 12 semanas de treinamento, com delta de 128 m para o GTA e delta de 95 m para o GTC. Portanto, os resultados do presente estudo demonstram que a amostra está ainda mais distante do ponto de corte para mau prognóstico, o que indica um resultado positivo para ambas as intervenções.

O perfil de nossa amostra se caracteriza por pacientes idosos, com fatores de risco significativos como diabetes, hipertensão, dislipidemia e tabagismo. Tais fatores contribuem de forma positiva para um pior desempenho no TC6.

Alterações metabólicas, tanto centrais quanto periféricas, afetam principalmente a musculatura dos membros inferiores. Diante dessas transformações, ocorre uma redução da capacidade de caminhar maiores distâncias e suportar níveis mais altos de lactato sanguíneo. Wang *et al.* (17) investigaram a relação entre o músculo esquelético por meio de biópsia dos gastrocnêmios e a intolerância ao exercício em pacientes com DAOP comparados a saudáveis. Os pesquisadores chegaram à conclusão de que o pior desempenho no TC6 para o grupo DAOP está relacionado com um menor percentual de fibras do tipo I em detrimento das fibras do tipo II. Além disso, por um menor número de capilares por fibra e menor capacidade de reservas de glicogênio. Neste cenário, o exercício físico exerce importante papel gerador de adaptações tanto centrais (aumento no número e tamanho de mitocôndrias, e maior consumo de oxigênio – VO_2) quanto periféricas (melhor capilarização, fluxo sanguíneo e capacidade vasodilatadora – *shear stress*).

Em relação ao desempenho da DLDC durante o TC6, foram observados incrementos após 12 semanas de treinamento para ambos os grupos, com diferença estatisticamente significativa entre o momento pré e pós intervenção ($P < 0,001$). O GTA apresentou delta de 150 m, enquanto que o GTC apresentou delta de 97 m. Esses resultados positivos se acompanharam de melhoria na qualidade de vida e nas queixas clínicas dos pacientes.

A grande maioria dos trabalhos que avaliaram a DLDC e possíveis benefícios do treinamento após 12 semanas obtiveram uma média entre 80-150 metros (18) de benefício o que foi corroborado pelo nosso estudo. Outra importante observação se relacionou à classificação do grau de isquemia; observamos que a maioria dos pacientes passaram de classe 2b de Fontaine (19) (claudicação para 100-200 metros) para classe 2a (claudicação acima de 200 metros).

O estudo WALCS (20) fez associações dos valores limítrofes do ITB com declínio funcional, ao longo de um seguimento de 5 anos, com um total de 600 pacientes com DAOP. Os autores demonstraram que a DLDC e a capacidade de caminhar sem parar durante seis minutos são importantes marcadores para pior prognóstico da doença.

Outro fator que nos parece positivo é o tempo de intervenção do presente estudo, pois diferentes protocolos encontrados na literatura demonstram (21, 22) que são necessários de 6 a 12 meses de treinamento para aumento da DLDC. Na presente amostra de pacientes conseguimos demonstrar importantes melhoras em apenas 3 meses de intervenção, com frequência semanal de apenas 2 vezes por semana. Acreditamos que diferentes fatores contribuíram para esta melhora, tais como frequência de 100% nas sessões, classes de gravidade menores de DAOP e tratamento medicamentoso padrão (Cilastazol, AAS, estatina) seguido por todos os pacientes.

Quanto ao entendimento de qual método poderia beneficiar mais os pacientes, em nossos achados não encontramos diferença entre os grupos em relação aos desfechos de maior interesse, distância total no TC6 e DLDC. Acreditamos que pela especificidade do TC6 ser predominantemente aeróbica, o treinamento combinado não foi capaz de promover maiores benefícios em relação ao treinamento puramente aeróbico para os dois testes avaliados.

Apesar de termos o conhecimento de que o treinamento de força pode melhorar o condicionamento neuromuscular, o equilíbrio na marcha e auxiliar para um maior desempenho no TC6, acreditamos que o tempo de intervenção não foi suficiente para gerar tais adaptações.

Alguns estudos de maior tempo de intervenção (6 meses ou mais) demonstram superioridade do treinamento combinado (aeróbico-força) quando comparado ao aeróbico em relação a distância do TC6. Os autores apontam sua discussão no tempo necessário para que o treinamento combinado promova maiores adaptações a níveis periféricos musculares, sendo que os pacientes conseguem caminhar mais por adquirirem maiores níveis de força muscular nos membros inferiores e conseqüentemente maior equilíbrio dinâmico durante a caminhada (23, 24). Diferentes programas motores acabam sendo determinantes para um maior recrutamento de fibras musculares e ganhos de força muscular localizada, principalmente na musculatura dos membros inferiores.

Quanto à intensidade do exercício, encontramos incrementos tanto na escala subjetiva de BORG (13) quanto na escala de dor de EVA (14) para membros inferiores. Os pacientes relataram uma maior capacidade em suportar níveis mais intensos de exercício, tanto cardiovascular quanto muscular localizado. Esses achados vão ao encontro da literatura, a qual demonstra que algumas semanas de exercícios melhora de forma significativa o limiar de tolerância a dor na musculatura dos gastrocnêmios (25).

Um dos grandes diferenciais do presente estudo é a simplicidade do protocolo e a facilidade de ser aplicado no dia a dia, com uma boa validade externa, pois os exercícios propostos necessitam de pouco investimento e de um pequeno espaço físico. Uma esteira rolante, alguns pesos livres, escalas subjetivas de esforço e dor são suficientes para treinar os pacientes. Observamos que a pouca aderência após programas supervisionados ocorre principalmente pela complexidade dos protocolos sugeridos à distância, e a falta de conhecimento dos pacientes em relação aos exercícios propostos. Portanto, protocolos com menor complexidade de aprendizado, tais como o que aplicamos no presente estudo, são mais fáceis de serem reproduzidos à distância e facilitam uma maior aderência dos pacientes, além de manter os níveis de atividade física adquiridos durante o estudo.

CONCLUSÃO

Ambos os treinamentos aeróbico e combinado melhoraram a distância total de caminhada no TC6 e a DLDC, após um protocolo de 12 semanas de exercício supervisionado. Não foram encontradas diferenças entre os grupos aeróbico *versus* combinado na distância total de caminhada no TC6 e DLDC após as 12 semanas de intervenção em pacientes com DAOP CI, classe dois de Rutherford.

REFERÊNCIAS

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* (London, England). 2013;382(9901):1329-40.
2. Makdisse M, Pereira Ada C, Brasil Dde P, Borges JL, Machado-Coelho GL, Krieger JE, et al. Prevalence and risk factors associated with peripheral arterial disease in the Hearts of Brazil Project. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2008;91(6):370-82.
3. Treat-Jacobson D, Bronas UG, Leon AS. Efficacy of arm-ergometry versus treadmill exercise training to improve walking distance in patients with claudication. *Vascular medicine* (London, England). 2009;14(3):203-13.
4. Figueroa A, Park SY, Seo DY, Sanchez-Gonzalez MA, Baek YH. Combined resistance and endurance exercise training improves arterial stiffness, blood pressure, and muscle strength in postmenopausal women. *Menopause* (New York, NY). 2011;18(9):980-4.
5. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *Journal of vascular surgery*. 1997;26(3):517-38.
6. Herdy AH, López-Jiménez F, Terzic CP, Milani M, Stein R, Carvalho T, et al. South American Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention and

Rehabilitation / Diretriz Sul-Americana de Prevenção e Reabilitação Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(2):1-31.

7. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Journal of vascular surgery.* 2007;45 Suppl S:S5-67.

8. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation.* 2006;113(11):e463-654.

9. Araújo ALGSd, Fidelis C, Santos VPd, Araújo Filho JSd, Andrade J, Rêgo MAV. Frequência e fatores relacionados ao índice tornozelo-braquial aberrante em diabéticos. *Jornal Vascular Brasileiro.* 2016;15:176-81.

10. Karvonen MJ, Kentala E, Mustala O. The effects of training on heart rate; a longitudinal study. *Annales medicinae experimentalis et biologiae Fenniae.* 1957;35(3):307-15.

11. ACSM's guidelines for exercises testing and prescription. 6th, editor. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins: American College of Sports Medicine. 2000; 91-114.

12. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Bjorck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial

Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European heart journal*. 2018;39(9):763-816.

13. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine and science in sports and exercise*. 1982;14(5):377-81.

14. Gift AG. Visual analogue scales: measurement of subjective phenomena. *Nursing research*. 1989;38(5):286-8.

15. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ (Clinical research ed)*. 2010;340:c332.

16. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2002;166(1):111-7.

17. Wang J, Zhou S, Bronks R, Graham J, Myers S. Effects of supervised treadmill walking training on calf muscle capillarization in patients with intermittent claudication. *Angiology*. 2009;60(1):36-41.

18. Garg PK, Tian L, Criqui MH, Liu K, Ferrucci L, Guralnik JM, et al. Physical activity during daily life and mortality in patients with peripheral arterial disease. *Circulation*. 2006;114(3):242-8.

19. Fontaine R, Kim M, Kieny R. [Surgical treatment of peripheral circulation disorders]. *Helvetica chirurgica acta*. 1954;21(5-6):499-533.

20. McDermott MM, Guralnik JM, Tian L, Liu K, Ferrucci L, Liao Y, et al. Associations of borderline and low normal ankle-brachial index values with

functional decline at 5-year follow-up: the WALCS (Walking and Leg Circulation Study). *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;53(12):1056-62.

21. Corrick KL, Hunter GR, Fisher G, Glasser SP. Changes in vascular hemodynamics in older women following 16 weeks of combined aerobic and resistance training. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn)*. 2013;15(4):241-6.

22. Parmenter BJ, Raymond J, Fiatarone Singh MA. The effect of exercise on fitness and performance-based tests of function in intermittent claudication: a systematic review. *Sports medicine (Auckland, NZ)*. 2013;43(6):513-24.

23. 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.

24. Gardner AW, Killewich LA, Montgomery PS, Katzel LI. Response to exercise rehabilitation in smoking and nonsmoking patients with intermittent claudication. *Journal of vascular surgery*. 2004;39(3):531-8.

25. Delaney CL, Miller MD, Chataway TK, Spark JI. A randomised controlled trial of supervised exercise regimens and their impact on walking performance, skeletal muscle mass and calpain activity in patients with intermittent claudication. *European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2014;47(3):304-10.

ARTIGO 2 – VERSÃO PORTUGUÊS

Efeitos do treinamento combinado aeróbico-força *versus* aeróbico no nível de claudicação e qualidade de vida em pacientes com doença arterial periférica.

Fundamento :A doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) tem como característica principal a redução do fluxo sanguíneo nos membros inferiores. O exercício físico tem importante papel, melhorando a caminhada e força muscular dos pacientes com DAOP. Neste cenário, a avaliação da claudicação e marcha dos pacientes bem como a avaliação de sua qualidade de vida (QV) tem grande relevância.

Objetivo: Avaliar os efeitos do treinamento combinado aeróbico-força *versus* aeróbico na claudicação e QV em pacientes com DAOP.

Métodos: Foram selecionados 17 pacientes com diagnóstico de DAOP (índice tornozelo braquial – ITB <0,90). Classe funcional 2 de Rutherford (2b de Fontaine), randomizados em 2 grupos: treinamento aeróbico (GTA n=9), treinamento combinado aeróbico-força (GTC n=8). A claudicação pelo escore WELCH e QV pelo questionário WHOQOL foram avaliados pré e pós 12 semanas de intervenção para ambos os grupos.

Resultados: Diferenças foram encontradas em três domínios do WHOQOL, sendo eles o domínio físico, psicológico e auto avaliação da qualidade de vida, para ambos os grupos após 12 semanas de intervenção ($P=0,001$, $P=0,003$ e $P=0,011$, respectivamente). Quanto ao escore WELCH, também encontramos diferenças após 12 semanas para ambos os grupos ($P=0,001$).

Conclusão: Ambos os grupos melhoraram os domínios de qualidade de vida, claudicação e velocidade de caminhada após 12 semanas de exercício supervisionado. Entretanto, não foram observadas diferenças entre os grupos.

Palavras Chaves: DAOP, Qualidade de vida, claudicação intermitente

INTRODUÇÃO

A doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) é caracterizada por reduções no fluxo sanguíneo dos membros inferiores. A claudicação intermitente (CI) é a principal limitação apresentada pelo pacientes, reduzindo a capacidade de caminhar e sua qualidade de vida (1). Neste cenário, a avaliação da claudicação e qualidade de vida, tem grande relevância por se relacionarem com a DAOP (2).

O questionário WELCH (3) (*Walking Estimated-Limitation Calculated by History*) e o WHOQOL-bref (4) (*World Health Organization Quality of Life*) são utilizados para avaliar de forma subjetiva a capacidade de caminhar e a qualidade de vida, respectivamente.

São poucas as informações na literatura que comparam o desempenho do escore WELCH e do questionário WHOQOL em um grupo de pacientes submetidos a uma intervenção com exercício físico de pelo menos 12 semanas. Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos do treinamento combinado aeróbio-força *versus* aeróbio na claudicação e qualidade de vida após 12 semanas.

MÉTODOS

Foram selecionados pacientes oriundos de um ambulatório da unidade vascular, adultos, com idade > 40 anos, que apresentam critérios de DAOP (5).

Como critérios de DAOP, os pacientes deveriam apresentar índice tornozelo braquial (ITB) $\leq 0,90$, sintomas de CI entre 100-200 metros no teste de caminhada de seis minutos (TC6), classe 2 de Rutherford (6) e 2b de Fontaine (7). Além disso, foi estabelecido que todos deveriam estar em tratamento clínico otimizado, utilizando pelo menos as três medicações padrões no tratamento da DAOP: Cilastozol, AAS e estatina.

Foram utilizados como critérios de exclusão a presença de hipertensão arterial descompensada, diabetes descompensada, eventos cardiovasculares nos últimos três meses, isquemia crítica de membros, doenças pulmonares graves e critérios de contraindicações absolutas para prática de exercício físico em programas de reabilitação cardiovascular, fases 2–3 da diretriz sul-americana de prevenção e reabilitação cardiovascular 2014 (8).

Os dados demográficos e clínicos foram coletados incluindo idade, sexo, IMC, comorbidades, tabagismo, uso de betabloqueadores, agentes anti-hipertensivos e controle glicêmico. Após avaliação dos critérios os pacientes eram submetidos aos questionários de claudicação WELCH (3) e Qualidade de Vida WHOQOL (4).

Questionário WELCH

O questionário foi proposto para avaliar o comprometimento da marcha em pacientes com CI e consiste em quatro perguntas relacionadas à velocidade de caminhada (devagar, normal, rapidamente, sendo a quarta questão um resumo dos domínios anteriores), em comparação a pessoas de mesma idade, onde quanto maior o escore, maior a capacidade de suportar o tempo e a intensidade de caminhada.

WHOQOL – BREF

O questionário de qualidade de vida WHOQOL-BREF é constituído por quatro domínios que analisam a capacidade física, psicológico, as relações sociais e o meio ambiente onde o indivíduo está inserido. Cada domínio é composto por questões cujas pontuações variam entre 1 a 5. Para cálculo do escore final de cada domínio foi utilizado uma sintaxe, a qual leva em consideração as respostas de cada questão que compõe o domínio, chegando a um escore final numa escala de 4 a 20, onde quanto maior o escore maior a qualidade de vida auto relatada.

Randomização

Ao apresentarem os critérios de inclusão e responderem os questionários, os pacientes eram randomizados por meio de uma lista gerada pelo www.randomizer.org, sendo alocado para grupo treinamento aeróbio (GTA) ou grupo treinamento combinado aeróbio-força (GTC).

Após a randomização, eram definidos dois dias da semana (frequência), conforme agenda do setor de fisioterapia, onde ocorria à reabilitação com exercícios dos diferentes grupos, com dias e horários marcados. Os pacientes

eram treinados pelo pesquisador principal e equipe de alunos de iniciação científica em reabilitação com exercícios.

Sessões de Treinamento

Treinamento Aeróbico

Utilizou-se esteira rolante marca Inbramed®, modelo KT 10200 (Porto Alegre, Brasil), com velocidade de 0 a 16 km.h⁻¹ e inclinação entre 0 e 26%. Os pacientes treinavam com frequência semanal de duas vezes por semana, por 12 semanas, totalizando 24 sessões. As durações das sessões eram de 45 minutos, cinco minutos de alongamento e aquecimento, 30 minutos de parte principal, e 10 minutos de volta à calma e alongamentos finais.

A intensidade do exercício foi calculada por meio das fórmulas de Karvonen (220-idade) (9) e após, utilizava-se o cálculo da frequência cardíaca de reserva, com a seguinte fórmula final (10): frequência cardíaca submáxima (220-idade) – frequência cardíaca de repouso x percentual de zona de treinamento + frequência cardíaca de repouso. Obedecendo a uma periodização durante três meses de intensidades entre 50-70% da frequência cardíaca calculada. A velocidade da esteira teve como inicial 3.0 km.h⁻¹ chegando até 4.5 km.h⁻¹ (11).

As escalas subjetivas de BORG (12) de 0-10 e de EVA para dor (13) em membros inferiores (musculatura da panturrilha), foram aplicadas a cada 5 minutos, durante a prática do treinamento em esteira. Medidas de pressão arterial e frequência cardíaca eram executadas no início e final de todas as 24 sessões.

Treinamento Combinado Aeróbico-Força

O método de treinamento (frequência, tempo, intensidade, duração) em esteira rolante, era igual à do grupo aeróbico, com incremento do trabalho de força. O treinamento de força foi aplicado com os seguintes exercícios: extensão horizontal da gleno-umeral com ênfase em peitorais (halteres), extensão do joelho sentado com ênfase em quadríceps (caneleiras), remada curvada com ênfase na musculatura costas (halteres), flexão plantar com ênfase em panturrilhas (peso do corpo), flexão de cotovelo com ênfase em bíceps braquial (halteres). A intensidade foi em progressão por microciclos

semanais, com cargas de 50-70% de 1RM, correspondentes a uma série de 15-20 repetições em fases iniciais, chegando até três séries de 10 repetições ao final das 24 sessões.

O projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa institucional sob o número 140381, e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Análise Estatística

Análise das variáveis

As variáveis foram descritas em frequência simples e relativa, para variáveis categóricas, e médias e desvio padrão para variáveis contínuas. As variáveis que não apresentaram normalidade foram descritas em mediana e intervalo interquartil. Para analisar as diferenças entre as variáveis contínuas ou categóricas, foram utilizados ou um teste t de *Student* ou um teste de Qui-quadrado, respectivamente. O método das Equações de Estimativas Generalizadas (GEE) foi utilizado para identificar as interações entre grupo, tempo e grupo*tempo para os principais resultados do presente estudo. Os dados foram analisados usando o programa estatístico *Statistical Package For Social Sciences* (SPSS versão 20.0).

RESULTADOS

Foram avaliados 17 pacientes com DAOP. Foi utilizado fluxograma *Consort* (14) conforme figura 1 (anexo I), onde foram randomizados para GTA (n=9), e GTC (n=8). O GTC tinha predominância do gênero feminino e menor estatura quando comparados ao GTA.

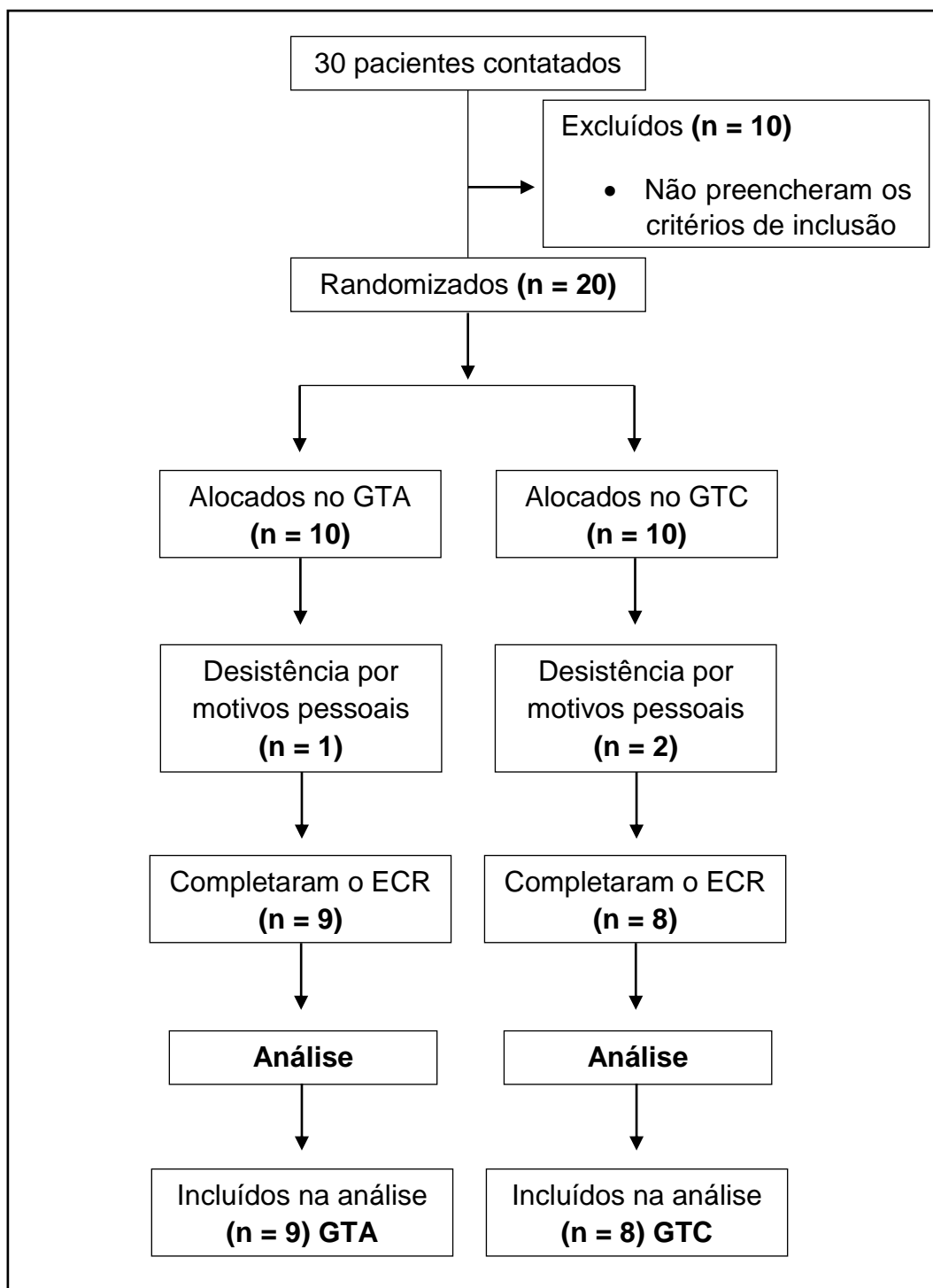


FIGURA 1 – Fluxograma Diretriz *Consort*.

Quanto as variável clínica de DAOP, todos pacientes eram de classe 2 de Rutherford conforme (Tabela 1).

Características	Aeróbico (GTA) N=9	Combinado (GTC) N=8	P valor
Idade (anos)	65 ± 3	61 ± 3	0,376
Massa Corporal (kg)	82,11 ± 3,97	73,25 ± 4,06	0,141
Estatura (cm)	172,2 ± 1,6	164,6 ± 1,7	0,006 *
IMC	27,79 ± 1,57	27,08 ± 1,56	0,755
Gênero feminino n (%)	2 (22 %)	6 (75 %)	0,030 *
ITB	0,78 (0,73; 0,87)	0,74 (0,70; 0,83)	0,326
Classe de Rutherford 2	9 (100 %)	8 (100 %)	-----
Pressão Arterial Sistólica(mmHg)	123,50 (116; 130,75)	125,50 (115,50; 147,50)	0,852
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)	74,44 ± 1,69	75,25 ± 2,18	0,772
Fatores de Risco n (%)			
Hipertensão n (%)	9 (100%)	6 (75%)	0,206
Diabetes Mellitus n (%)	5 (56 %)	5 (62 %)	1,000
Dislipidemia n (%)	9 (100)	8 (100%)	-----
Tabagistas n (%)	3 (33%)	3 (37 %)	1,000
Ex-tabagista n (%)	1 (11 %)	3 (37 %)	0,294
Nunca fumou n (%)	5 (56 %)	2 (2 5%)	0,335
Alcoolismo n (%)	2 (22 %)	5 (62 %)	0,153
Tratamento medicamentoso			
Anti-hipertensivo n (%)	9 (100 %)	6 (75 %)	0,206
Controle glicêmico n (%)	5 (56 %)	5 (62 %)	1,000
Betabloqueador n (%)	6 (67 %)	3 (37 %)	0,347

Tabela 1. Características de pacientes com doença arterial periférica no Grupo Treinamento Aeróbico (GTA) e Grupo Treinamento Combinado (GTC). * Indica diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

A tabela 2 demonstra os escores dos domínios da qualidade de vida (WHOQOL-bref) e o escore dos níveis de claudicação (WELCH) pré e pós 12 semanas de intervenção para o GTA e GTC. Encontramos diferenças significativas nos escores de qualidade de vida para os domínios físico (DOM1, psicológico e de auto avaliação da qualidade de vida após 12 semanas de intervenção para ambos os grupos.

Em relação ao escore Welch, observamos que após 12 semanas ocorre melhora na claudicação, onde quanto maior o escore, maior a capacidade de suportar o tempo e intensidade de caminhada.

	Aeróbico (GTA) N=9		Combinado (GTC) N=8		P valor
	Pré	Pós	Pré	Pós	
DOM1	11,93 (10,41; 13,67)	13,96 (12,71; 15,35)	12,42 (11,13; 13,87)	14,64 (13,66; 15,68)	0,001*
DOM2	14,15 (12,46; 16,06)	15,40 (14,15; 16,77)	14,80 (13,57; 16,13)	16,41 (15,41; 17,48)	0,003*
DOM3	13,03 (11,50; 14,77)	13,63 (11,92; 15,58)	14,16 (12,92; 15,52)	15,00 (13,56; 16,59)	0,332
DOM4	12,55 (11,13; 14,15)	13,61 (12,59; 14,70)	13,75 (13,21; 14,30)	14,00 (13,32; 14,71)	0,089
DOM5	12,22 (10,65; 14,02)	15,11 (13,91; 16,41)	13,75 (11,77; 16,05)	15,00 (13,67; 16,45)	0,011*
WELCH	23,22 (11,03; 48,88)	48,88 (34,87; 68,53)	16,12 (10,90; 23,84)	45,00 (31,90; 63,47)	0,001*

Tabela 2. Média (95% Intervalo de Confiança) dos diferentes domínios do questionário WHOQOL-Bref e do Questionário WELCH. * Indica diferença estatisticamente significativa ($P < 0,05$) entre o momento pré e pós para cada grupo. **DOM1:** Domínio Físico; **DOM2:** Domínio Psicológico; **DOM3:** Relações Sociais; **DOM4:** Meio Ambiente; **DOM5:** Auto Avaliação da Qualidade de Vida.

DISCUSSÃO

O presente estudo analisou os efeitos de 12 semanas de treinamento aeróbico *versus* combinado sobre a qualidade de vida (WHOQOL-BREF) e claudicação (WELCH) de pacientes com DAOP. Os resultados apresentaram diferença estatisticamente significativa após o período de 12 semanas de intervenção para os desfechos qualidade de vida, nos domínios físico, psicológico, auto avaliação da qualidade de vida e claudicação, tanto para o GTA quanto para o GTC.

A qualidade de vida dos pacientes com DAOP é um debate de muitos anos no meio clínico, sendo que a percepção do paciente em relação a sua qualidade de vida acaba sendo um desafio aos agentes de saúde. O domínio físico teve avanços na percepção dos pacientes. Essas adaptações geradas pelo treinamento em poucas semanas são facilmente percebidas pelos pacientes em suas atividades de vida diária, aumentando a capacidade de

suportar maiores níveis de dor e de caminhar maior metragem com menores sintomas de CI.

A melhora do domínio psicológico nos pareceu ter relação com a aderência ao programa de reabilitação supervisionado que inclui cargas de trabalho de forma semanal ou microciclo e a execução e correção dos exercícios realizados. Além disso, paciente e treinador trocavam informações em cada sessão, o que pode contribuir para uma maior aderência e confiança na capacidade do paciente em buscar sua melhora clínica e aumento da autoestima.

Nossos dados são confirmados por meta-análise de treinamento físico e qualidade de vida conduzida por Parmenter *et al.* (15) onde foram selecionados 15 ensaios clínicos randomizados, 1257 participantes, dos quais 543 participaram de exercício supervisionado e 316 exercícios não supervisionados, comparados aos controles que tinham somente cuidados usuais. Como resultados principais, o treinamento físico melhorou o domínio psicológico, bem como a percepção de dor e suas relações com capacidade de andar maiores distâncias com níveis de claudicação menores. Outro fator bastante interessante é a relação entre a percepção da melhora da qualidade de vida e sua relação com os domínios físicos, onde maiores declínios em questionários de auto avaliação da capacidade de subir escadas, ou escores reduzidos de velocidade de caminhada apresentam importante relação com maior mortalidade (16).

A melhora após 12 semanas de intervenção com exercícios no domínio auto avaliação de qualidade de vida também é uma grande contribuição em relação às atividades de vida diária de pacientes com DAOP. A CI acaba limitando as diferentes atribuições cotidianas neste grupo de pacientes, sendo que alguns estudos (17–19) confirmam essa relação entre limitações físicas oriundas da DAOP e pior escore de qualidade de vida.

Diferentes instrumentos são propostos para avaliação da qualidade de vida de pacientes com DAOP, alguns mais específicos como o *Medical Outcome Study Short-Form (SF-36)*, *Peripheral Artery Disease Quality Of Life (PADQQL)*.

Recentemente Correia *et al.* (20) validaram para o português um questionário de Versão Curta de Qualidade de Vida Vascular (VascuQoL-6) em

pacientes com DAOP e sintomas de CI. Um total de 111 pacientes com DAOP participaram do estudo. Após a tradução, a validade foi estabelecida pela identificação da correlação entre os escores do VascuQoL-6, escore geral de qualificação da vida conforme recomendação da Organização Mundial de Saúde (WHOQOL) e testes de capacidade funcional subjetiva e objetiva. Como principal resultado foram encontradas correlações significativas entre o escore do VascuQoL-6 e o escore total do WHOQOL ($r=0,44$; $P<0,05$). Estes dados sugerem que o instrumento escolhido foi adequado para avaliar a qualidade de vida dos pacientes com DAOP no presente estudo.

Quanto à utilização do escore Welch, que avalia a limitação estimada da caminhada calculada pela história do paciente, nos parece uma alternativa bastante útil. O uso do referido instrumento pode traduzir de forma muito direta as limitações claudicantes apresentadas pelos pacientes com DAOP mesmo se tratando de uma avaliação subjetiva.

Nossos resultados após 12 semanas de treinamento não apresentaram diferenças entre os grupos, mas demonstraram aumentos nos escores tanto para o GTA quanto para o GTC, apontando para uma maior percepção do paciente em relação a sua melhora, tanto na velocidade de caminhada, como menores níveis de claudicação. Este resultado já havia sido confirmado pelo estudo de validação do WELCH, onde Tew *et al.* (21) verificaram uma correlação positiva ($r=0,82$) entre o escore WELCH e o desempenho no TC6, indicando que o instrumento é um importante representante das atividades de vida diária dos pacientes.

O escore utilizado em nosso estudo, que foi recentemente validado para o português brasileiro por Cucato *et al.* que observaram correlações positivas entre o escore WELCH e a distância até início da claudicação ($r=0,64$; $P=0,01$) e distância total de caminhada ($r=0,6$; $P=0,01$) por meio do teste de esteira de Gardner, considerado padrão ouro para limitações claudicantes na caminhada. Quando analisamos os domínios do WELCH validado para o português, o relato dos pacientes em relação a sua limitação de velocidade de caminhada quando comparada a outra pessoa da mesma faixa de idade é bem realista, pois transfere de forma objetiva a atividade de vida diária em seu convívio.

Um fato que nos parece bastante importante é a fácil aplicabilidade do escore WELCH e sua capacidade de determinar alterações na marcha dos

pacientes. Muitas vezes é inviável aplicar um teste de esforço, principalmente porque apresenta um alto custo operacional.

Os nossos dados não conseguiram determinar qual o melhor método de treinamento nos quesitos de qualidade de vida e claudicação, Entretanto, propiciou importantes informações quando comparado a diferentes protocolos de treinamento físico com maior tempo e/ou intensidade em relação a melhora da qualidade de vida e níveis de CI.

CONCLUSÃO

Ambos os treinamentos aeróbico e combinado melhoraram os domínios de qualidade de vida e claudicação após um protocolo de 12 semanas de exercício supervisionado. Não foram encontradas diferenças entre os grupos aeróbico *versus* combinado na qualidade de vida e escore WELCH após as 12 semanas de intervenção em pacientes com DAOP.

REFERÊNCIAS

1. Kruidenier LM, Viechtbauer W, Nicolai SP, Buller H, Prins MH, Teijink JA. Treatment for intermittent claudication and the effects on walking distance and quality of life. *Vascular*. 2012;20(1):20-35.
2. Nicolai SP, Kruidenier LM, Rouwet EV, Graffius K, Prins MH, Teijink JA. The walking impairment questionnaire: an effective tool to assess the effect of treatment in patients with intermittent claudication. *Journal of vascular surgery*. 2009;50(1):89-94.
3. Cucato GG, Correia Mde A, Farah BQ, Saes GF, Lima AH, Ritti-Dias RM, et al. Validation of a Brazilian Portuguese Version of the Walking Estimated-Limitation Calculated by History (WELCH). *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2016;106(1):49-55.
4. Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida "WHOQOL-bref". *Revista de Saúde Pública*. 2000;34:178-83.

5. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Journal of vascular surgery*. 2007;45 Suppl S:S5-67.
6. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *Journal of vascular surgery*. 1997;26(3):517-38.
7. Fontaine R, Kim M, Kieny R. [Surgical treatment of peripheral circulation disorders]. *Helvetica chirurgica acta*. 1954;21(5-6):499-533.
8. Herdy AH, López-Jiménez F, Terzic CP, Milani M, Stein R, Carvalho T, et al. South American Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention and Rehabilitation / Diretriz Sul-Americana de Prevenção e Reabilitação Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(2):1-31.
9. Karvonen MJ, Kentala E, Mustala O. The effects of training on heart rate; a longitudinal study. *Annales medicinae experimentalis et biologiae Fenniae*. 1957;35(3):307-15.
10. ACSM's guidelines for exercises testing and prescription. 6th, editor. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins: American College of Sports Medicine. 2000; 91-114.
11. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Bjorck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European heart journal*. 2018;39(9):763-816.

12. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine and science in sports and exercise*. 1982;14(5):377-81.
13. Gift AG. Visual analogue scales: measurement of subjective phenomena. *Nursing research*. 1989;38(5):286-8.
14. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ (Clinical research ed)*. 2010;340:c332.
15. Parmenter BJ, Dieberg G, Phipps G, Smart NA. Exercise training for health-related quality of life in peripheral artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Vascular medicine (London, England)*. 2015;20(1):30-40.
16. Jain A, Liu K, Ferrucci L, Criqui MH, Tian L, Guralnik JM, et al. Declining walking impairment questionnaire scores are associated with subsequent increased mortality in peripheral artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(17):1820-9.
17. Regensteiner JG, Hiatt WR, Coll JR, Criqui MH, Treat-Jacobson D, McDermott MM, et al. The impact of peripheral arterial disease on health-related quality of life in the Peripheral Arterial Disease Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival (PARTNERS) Program. *Vascular medicine (London, England)*. 2008;13(1):15-24.
18. Issa SM, Hoeks SE, Scholte op Reimer WJ, Van Gestel YR, Lenzen MJ, Verhagen HJ, et al. Health-related quality of life predicts long-term survival in patients with peripheral artery disease. *Vascular medicine (London, England)*. 2010;15(3):163-9.
19. Jain A, Liu K, Ferrucci L, Criqui MH, Tian L, Guralnik JM, et al. The Walking Impairment Questionnaire stair-climbing score predicts mortality in men and women with peripheral arterial disease. *Journal of vascular surgery*. 2012;55(6):1662-73.e2.

20. de Almeida Correia M, Andrade-Lima A, Mesquita de Oliveira PL, Domiciano RM, Ribeiro Domingues WJ, Wolosker N, et al. Translation and Validation of the Brazilian-Portuguese Short Version of Vascular Quality of Life Questionnaire in Peripheral Artery Disease Patients with Intermittent Claudication Symptoms. *Annals of vascular surgery*. 2018;51:48-54.e1.

21. Tew GA, Nawaz S, Humphreys L, Ouedraogo N, Abraham P. Validation of the English version of the Walking Estimated-Limitation Calculated by History (WELCH) questionnaire in patients with intermittent claudication. *Vascular medicine (London, England)*. 2014;19(1):27-32.

ARTICLE 1 – ENGLISH VERSION

Effects of combined aerobic-strength versus aerobic training on functional capacity in patients with peripheral obstructive arterial disease.

Background: Peripheral arterial obstructive disease (PAOD) has as a main characteristic the reduction of blood flow in lower limbs, in which end up generating different degrees of intermittent claudication (IC). Physical exercise has a main role in this scenario, improving the walking performance and muscle strength with PAOD.

Objective: to verify the effects of the combined aerobic strength versus the aerobic training regarding the functional capacity in patients with PAOD and IC.

Methods: 17 patients were selected with PAOD diagnosis (Ankle-Brachial Index – ABI <0.90) and symptoms of IC in Functional Class 2 of Rutherford (2b of Fontaine), were randomized in two groups: aerobic training (GAT n=9), combined aerobic strength training (GCT n=8). Functional Capacity was measured through the 6-minute Walk test (6MWT) before and after 12 weeks of intervention for both groups.

Results: total distance walked (meters) in the 6MWT to the GAT before 336.67 (287.03; 394.88) and after: 464.44 (417.77; 516.33), GCT before: 366.25 (303.32; 442.24) and after: 461.25 (390.23; 545.19). To total pain-free walking distance (PFWD), GAT before: 149.11 (124.03; 179.26) and after: 299.33 (249.29; 359.42), GCT before: 156.88 (118.25; 208.11) and after: 253.75 (211.93; 303.82).

Conclusion: The 12 weeks of aerobic or combined training improved, the distance walked of the 6MWT and increased the DFCP. We did not found differences between both treatments proposed. This results support the benefits of the exercise with supervision with patients with PAOD.

Keywords: PAOD, functional capacity, physical training.

Introduction

The peripheral obstructive arterial disease PAOD is considered a major public health problem. Recent data indicate a prevalence of 10% in the general population, and can reach up to 15-20% after 70 years of age. ¹ PAOD is characterized by reduced blood flow to the lower limbs. Factors such as atherosclerosis, arterial stiffness, smoking, diabetes, dyslipidemia, raise the risk of developing PAOD. Intermittent claudication (IC) is the main symptom, generating limitations on walking capacity and quality of life. ²

In this scenario, physical exercise plays an important role. Aerobic exercise protocols are indicated for the improvement of the threshold of claudicating pain and increase of the distances covered during walking by patients with PAOD and IC.³ More recently, different forms of prescription are being suggested, among them the training that combines the aerobic part on a treadmill and adds strength training with weights in the same session, called aerobic-strength combined training. ⁴

There are little information on which training method is most beneficial in relation to the main limitations reported by the pain-free walking distance and maximum walking capacity. The aim of this study is to verify the effects of aerobic-strength versus aerobic combined training on functional capacity in patients with PAOD and IC.

Methods

This is a Randomized clinical trial (RCT). Patients were selected from the Vascular Surgery Service ambulatory, with age higher than 40 years old and with PAOD criteria. ⁵ To the definition of PAOD, patients should present the Ankle-brachial Index (ABI) ≤ 0.90 , and IC symptoms between 100-200 meters during the 6 minute walk test (6MWT), Class 2 of Rutherford and 2b of Fontaine. Besides, it was establish that all should be in optimized clinical treatment, using at least three standard medications of PAOD treatment: Cilostazol, AAS and Statin. It was used as a exclusion criteria the presence of decompensated arterial hypertension, decompensated diabetes, cardiovascular events in the last 3 months, critical ischemia of limbs, severe pulmonary disease and criteria of absolute contraindication to practice any physical

exercise in cardiovascular rehabilitation program, phase 2-3 from the south American guideline of prevention and rehabilitation of 2014. ⁶

Demographic and clinical data such as age, gender, body mass Index, comorbidities, smoking, use of Beta-Blockers, antihypertensive agents and glycemetic control were collected.

The project was approved by the ethics committee in institutional research under the number 140381 and Clinical trials NCT 02729090 and all the participants signed the informed consent form (TCF).

Ankle-Brachial Index

The exams were performed by a trained vascular doctor, following the definitions of the *American College of Cardiology / American Heart Association* guidelines and from the *Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II)*. The ABI was defined as a reason of the major measure of the systolic arterial pressure assessed by both lower limbs (dorsal artery of the foot and posterior tibial artery) on the major measure assessed in upper limbs. ^{7, 8} As in the protocol of evaluation, the following phases described by Araújo et.al ⁹: the patient stays in rest between 5 and 10 minutes with abstention of smoke for more than 2 hours before the exam. The equipment used to make the pressure measures were a vascular portable *Doppler* of 10 MHz and a conventional tensiometer revised. The tensiometer cuff was placed in the habitual way in the upper limbs (above the elbow) and right above the malleolus (ankle) in the lower limbs. The positioning of the Doppler ultrasound transducer tip was in the projection of the brachial artery, dorsal arteries (dorsal artery of the foot) and posterior tibial, with insufflation of the cuff of the tensiometer until the sound of the blood flow became inaudible and then deflation until the first sound of blood flow, corresponding to the maximum systolic pressure, is heard. The ABI measurement considered is the highest value of right or left ankle pressure, divided by the higher pressure of the upper limbs.

Six Minute Walk Test – Functional capacity

All the tests were made by the principal investigator, able and with trained with the Cardiorespiratory Reanimation course, administrated by the

Gaucha Cardiology Society, a Curriculum *American Heart Association* course. The tests were made in a 30 meters corridor, where the patient walked the greatest distance as possible, during six minutes. Blood pressure, heart rate, VAS of muscular pain and Borg for the exercise intensity were collected before and after the test. The claudication pain distance (CPD) in meters was determined by the patient through a manual signal in the first moment of claudication pain of the walk, and soon registered in a spread sheet by the main researcher. The total walk distance (TWD) reached in meters during the six minutes was registered by the research time by the end of the test.

Randomization

After present the inclusion criteria and answer the questionnaire, the patients were randomized through a list generated by www.randomizer.org in the clinical research group – in the biostatistics sector of Hospital of Clinicas of Porto Alegre, being allocated to aerobic training group (GAT) or aerobic-strength combined group (GCT).

After randomization, two days of the week (frequency) were defined, according to the schedule of the physiatrics sector, where it occurred to the rehabilitation with exercises of the different groups, with days and schedules marked. The patients were trained by the principal investigator and team of students of scientific initiation in rehabilitation with exercises.

Training session

Aerobic Training

An Inbramed® brand treadmill, model KT 10200 (Porto Alegre, Brazil) was used, with a velocity of 0 to 16 km.h⁻¹ and inclination between 0 and 26%. Patients trained weekly twice weekly for 12 weeks, totaling 24 sessions. The durations of the sessions were 45 minutes, five minutes of stretching and warm-up, 30 minutes of main part, and 10 minutes of calm back and final stretches.

The exercise intensity was calculated using the Karvonen (220-age)¹⁰ and afterwards, the reserve heart rate calculation was used, with the following final formula:¹¹ submaximal (220-age) heart rate - heart rate resting x percentage of training zone + resting heart rate. The training period was three

months with an intensity of 50-70% of the calculated maximum heart rate. The speed of the treadmill had as initial 3.0 km.h⁻¹ reaching up to 4.5 km.h⁻¹.¹² The subjective Borg scales¹³ from 0-10 and VAS to pain¹⁴ in lower limbs (calf muscle) were applied every five minutes during the treadmill practice. Measure of blood pressure and heart rate were taken in the beginning and in the end of all 24 sessions.

Aerobic – Strength Combined Training

The training method (frequency, time, intensity, duration) in the treadmill, was similar as the aerobic group, with the aerobic group, with increase of strength work. The strength training was applied with the following exercises: horizontal extension of the glenohumeral with emphasis on pectorals (dumbbells), sitting knee extension with emphasis on quadriceps, curved paddling with emphasis on back muscles (dumbbells), plantar flexion with emphasis on calf (body weight), flexion of elbow with emphasis on biceps brachial (dumbbells). The intensity. The intensity was in progression by micro cycles, with 50-70% of 1MR corresponding to a series of 15-20 repetitions in initial phases, reaching until three series of 10 repetitions in the end of 24 sessions.

Statistical Analysis

Sample Size

With the purpose to reach a minimum difference of 60 meters in the distance of the 6MWT, with a standard deviation of 6 meters and the pain-free walking distance in the 172 meters walked, with a CI 95%, level of significance of 5% and a 80% power, the sample size was 10 patients for each group.

Variable analysis

The variable were described in simple and relative frequency, to category variable, and mean and standard deviation to continuous variable. The variable that did not presented normality were described in median and interquartile range. To analyze the differences between the continuous or categorical variable, t *Student* test or Chi Square were used, respectively. The Generalized Estimating Equation (GEE) method was used to identify the interactions

between group, time and group * time for the main results of the present study. Data were analyzed using *Statistical Package Statistical Program for Social Sciences* (SPSS version 20.0).

Results

It was analyzed 17 patients with PAOD. It was used a Consort guideline as figure 1 displays, where participants were randomized to GAT (n=9) and GCT (n=8).

The GAT had more older patients, most of them with male gender, major number of hypertension and with more use of Beta-Blockers when compared to GCT. The other variables were similar between groups. In regards to clinical variables of PAOD, and class 2 of Rutherford were predominant in both groups, and ABI was higher in GCT (Table 1).

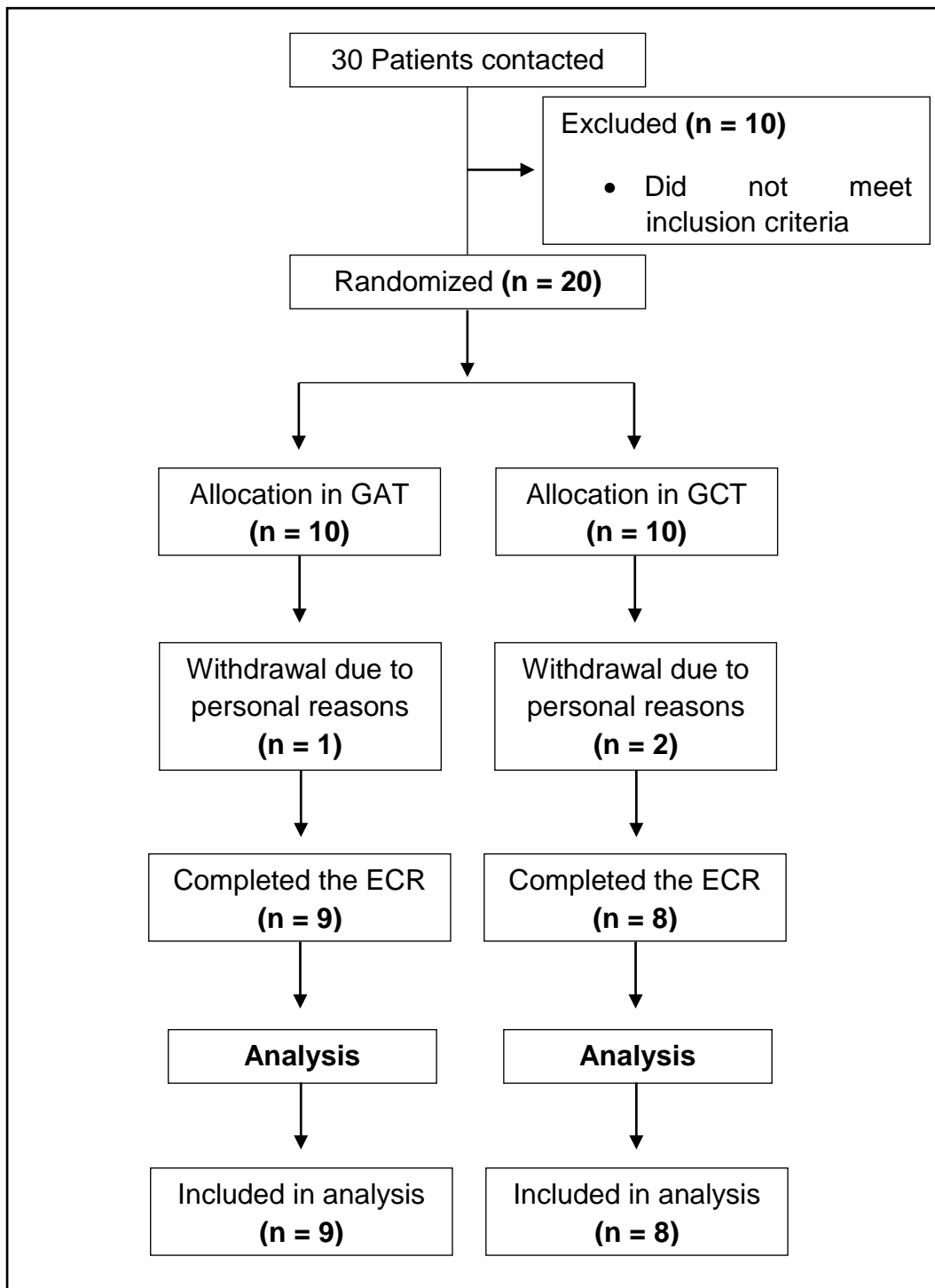


Figure 1. Fluxogram Consort Guideline.

Characteristics	Aerobic (GAT) N=9	Combined (GCT) N=8	P value
Age (years)	65 ± 3	61 ± 3	0,376
Body mass (kg)	82,11 ± 3,97	73,25 ± 4,06	0,141
Height (cm)	172,2 ± 1,6	164,6 ± 1,7	0,006*
BMI	27,79 ± 1,57	27,08 ± 1,56	0,755
Female gender n (%)	2 (22 %)	6 (75 %)	0,030
ABI	0,78 (0,73; 0,87)	0,74 (0,70; 0,83)	0,326
Rutherford Class 2	9 (100 %)	8 (100 %)	-----
Systolic Blood Pressure (mmHg)	123,50 (116; 130,75)	125,50 (115,50; 147,50)	0,852
Diastolic Blood Pressure (mmHg)	74,44 ± 1,69	75,25 ± 2,18	0,772
Risk Factors n (%)			
Hypertension n (%)	9 (100%)	6 (75%)	0,206
Diabetes Mellitus n (%)	5 (56 %)	5 (62 %)	1,000
Dyslipidemia n (%)	9 (100)	8 (100%)	-----
Smoker n (%)	3 (33%)	3 (37 %)	1,000
Ex-smoker n (%)	1 (11 %)	3 (37 %)	0,294
Never Smoke n (%)	5 (56 %)	2 (2 5%)	0,335
Alcoholism n (%)	2 (22 %)	5 (62 %)	0,153
Drug Therapy			
Anti-hypertensive n (%)	9 (100 %)	6 (75 %)	0,206
Glycemic Control n (%)	5 (56 %)	5 (62 %)	1,000
Beta-Blocker n (%)	6 (67 %)	3 (37 %)	0,347

Table 1. Patient characteristics with peripheral arterial obstructive Disease in aerobic training and combined training. * Indicates statistically significant differences between groups.

	Aerobic (GAT) N=9		Combined (GCT) N=8		P value
	Pre	Post	Pre	Post	
BORG	5.3 (4.3; 6.4)	6.1 (5.4; 6.9)	4.9 (4.2; 5.8)	5.8 (4.9; 6.9)	0.001
EVA	5.2 (4.2; 6.4)	5.8 (5; 6.7)	4 (3.3; 4.9)	4.7 (3.7; 5.8)	0.001
HR	87.1 (82.1; 92.3)	84.1 (79.4; 89)	89.8 (84.4; 95.6)	85 (78; 92.5)	0.001
SBP	122 (117; 127)	118 (115; 121)	118 (113; 122)	118 (113; 124)	0.481
DBP	74 (71; 78)	73 (71; 75)	75 (71; 79)	77 (73; 81)	0.867

Table 2. Mean (95% CI) of variables related to the adaptations promoted by physical training in both groups pre and post 12 weeks of training. * Indicates statistically significant differences between pre and post for both groups.

Table 2 present the mean (95% of Confidence Interval [CI]) of variable in subjective Borg Scale ¹³ to exercise intensity, VAS Scale¹⁴ to pain intensity in lower limbs (calf muscle) and mean values of blood pressure and rest heart rate behavior before and after 12 weeks of aerobic and combined training.

Both group have a significant improve after 12 weeks of intervention in all variable but it was not observed differences between groups.

Figures 2 and 3 describe the variables: total distance (meters) of the 6MWT and total pain-free walking distance (PFWD) in both groups pre and post 12 weeks of intervention.

In the distance variable of the 6MWT, the values for the pre GAT were: 336.67 (287.03; 394.88) and post: 464.44 (417.77; 516.33), whereas for the pre GCT were: 366 , 25 (303.32, 442.24) and post: 461.25 (390.23, 545.19).

For the DFCP, the values for the pre GAT were: 149.11 (124.03; 179.26) and post: 299.33 (249.29; 359.42), whereas for the pre GCT were: 156, 88 (118.25; 208.11) and post: 253.75 (211.93; 303.82).

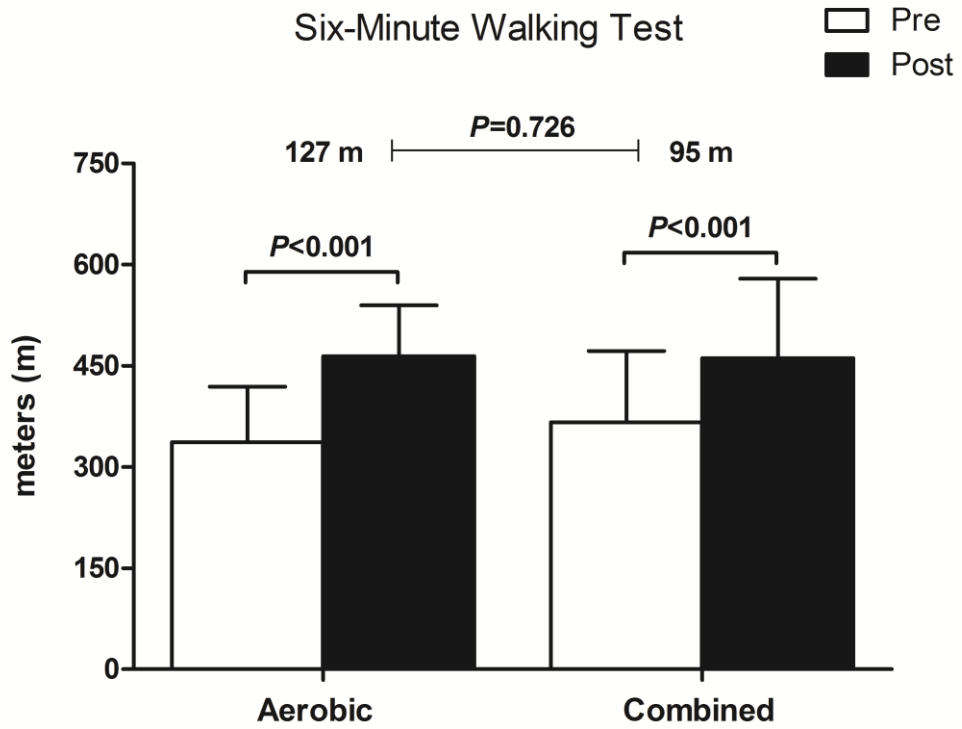


FIGURE 2. Distance Total of Six-Minute Walking Test.
 Note: $P < 0.05$ indicate difference statistical significant.

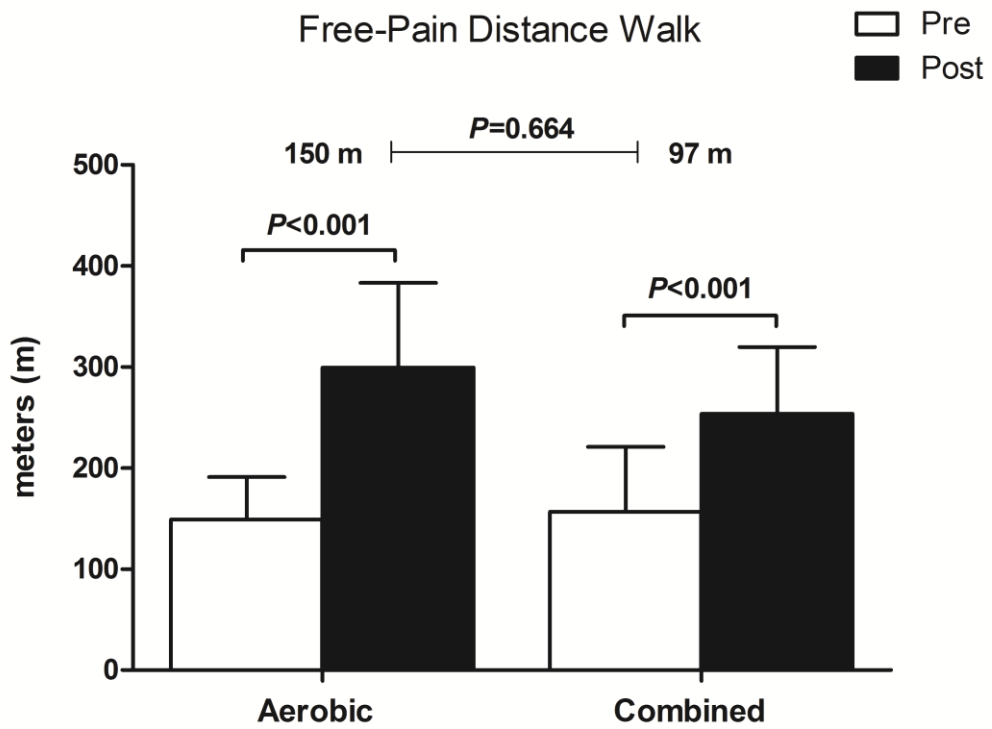


FIGURE 3. Free-Pain Distance Walk.
 Note: $P < 0.05$ indicate difference statistical significant.

Discussion

The present study tested two different forms of physical exercise in patients with PAOD, considering the variables that characterize two grand limitations of IC: total walk distance in 6MWT and pain-free walking distance (PFWD).

In both groups it was observed a statistically significant difference after the 12 weeks of intervention to the total walked distance in 6MWT and DFCP outcomes. According to the *American Thoracic Society*¹⁶ guideline, less than 300 meters on the 6MWT point to worse prognosis of cardiovascular diseases in hard outcomes, such as mortality. Despite of the sample is already above the point off cut in the moment of pre intervention, it was observed an important increase after 12 weeks of training, with a 128 m of delta to the GAT and a 95m to the GCT. However, the results of the present study demonstrated that the sample is even far distant from the point of cut to bad diagnosis, which indicates a positive result to both interventions.

The profile of our sample is characterized by elderly patients, with meaningful risk factors to diabetes, hypertension, dyslipidemia and smoking. Such factors contribute in a positive way to a worse performance in the 6MWT and higher levels of claudication in early stages of the test.

Metabolic alterations, both central and peripheral, affect mainly the muscle of lower limbs. Facing this transformations, it occurs a reduction of the capacity of walking greater distances and to stand higher levels of blood lactate. Wang et.al¹⁷ investigated the relation between skeletal muscle through the calf muscle biopsy and the exercise intolerance in patients with PAOD compared to healthy. The researchers reached to the conclusion that the worse performance in the 6MWT to the PAOD group is related to a small percent of type I fibers in detriment of type II fibers. And also, by a small number of capillaries per fiber and small capacity of glycogen reserves. In this scenario, physical exercise exerts an important role in generating both central adaptations (increase in the number and size of mitochondria, and higher oxygen consumption - VO₂) as peripheral ones (better capillarization, blood flow and vasodilator capacity – *shear stress*).

Regarding the performance of DFCP during the 6MWT, increments were observed after 12 weeks of training for both groups, with a statistically

significant difference between the pre and post intervention moments ($P < 0.001$). The GAT presented a 150m delta, while the GCT presented a delta of 97m. These positive results were accompanied by improvement in the clinical complain of the quality of life of the patients.

Most of the studies that assessed the DFCP and possible benefits of treatment after 12 weeks, obtained a mean between 80-150 meters ¹⁸ of benefits which was corroborated in our study.

Another important observation that was related to the degree of ischemia classification: we observed that the majority of patients went from class 2b of Fontaine ¹⁹ (claudication to 100-200 meters) to class 2a (claudication above 200 meters).

The WALCS ²⁰ study made associations of the limit values from the ABI with a functional decline, along 5 years of follow up, with a total of 600 patients with PAOD. The authors demonstrated that DFCP and the ability to walk non-stop for six minutes are important markers for poorer prognosis of the disease.

Another factor that it seems to us as positive is the time of the intervention in the present study, because different protocols found in the literature demonstrate ^{21, 22} that are necessary 6 to 12 months of training to the increase of DFCP. In the present sample, we managed to demonstrate important improves in only 3 months of intervention, with a twice a week frequency. We believe that different factors contributed to this improvement, such as 100% of frequency in the sessions, smaller gravity classes of PAOD and medical standard treatment (Cilostazol, AAS, statins) follow by all patients.

Regarding the understanding of which method could benefit the most patients, in our findings we found no difference between the groups in relation to the outcomes of greatest interest, total distance in the 6MWT and DLDC. We believe that because the specificity of the 6MWT is predominantly aerobic, the combined training was not able to promote greater benefits in relation to purely aerobic training for the two tests evaluated. Although we have the knowledge that strength training can improve neuromuscular conditioning, gait balance, and support for better performance in the 6MWT, we believe that the intervention time was not sufficient to generate such adaptations.

Some studies with more time of intervention (6 months or more) demonstrated superiority of combined training (aerobic – strength) when

compared with aerobic in regards to the 6MWT. The authors point in its discussion in the time needed so the combined can promote higher adaptations a peripheral muscle levels, being that patients can walk more by acquiring higher levels of muscle strength in the lower limbs and consequently greater dynamic balance during walking.^{23, 24} Different motor programs end up being determinants for a greater recruitment of muscular fibers and gains of localized muscular strength, mainly in the musculature of the inferior limbs.

As to the intensity of the exercise, we found increase both in subjective Borg Scale as in the VAS pain scale. The patients reported more capacity to stand more intense levels of exercise, both in cardiovascular as in localized muscular exercise. This findings are in agreement with the literature, which demonstrates that some weeks of exercises improves a significant way the tolerance threshold to muscular pain in calf muscle.^{25, 26}

One of the grand differentials of the present study is the simplicity of the protocol and the facility to be applied in the daily routine, with a good external validity, since the proposed exercises require little investment and a small physical space. A treadmill, some free weight, subjective scales of effort and pain are enough to train patients. We observed that the few adherence after the supervised programs occurs mainly due to the complexity of the protocols suggested in a non-supervised and due to the lack of knowledge of patients in regards to the proposed exercises. Therefore, protocols with minor learning complexity, such as the one in the present stud, are easiest to be reproduced in distance and facilitate the adherence of patients, besides to maintain the levels of physical activity acquired during the study.

Conclusion

Both aerobic and combined training improved total walking distance on the 6MWT and DFCP after a 12-week protocol of supervised exercise. No differences were found between the aerobic versus combined groups in the total walking distance on the 6MWT and DFCP after the 12 weeks of intervention in a sample of patients with PAOD.

References

- 1-Fowkes FR, Rudan D , Aboyans V, Denenberg JO , McDermott MM. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease : a systematic review and analysis. *Lancet* 2013; 140-67.
- 2-Makdisse M, Pereira C, Brasil P, ET al. Prevalence and risk factors associated with peripheral arterial disease in the Hearts of Brazil Project. *Arq Bras Cardiol* 2008; 91: 370-82.
- 3-DT Jacobson et al. Efficacy of arm-ergometer versus treadmill exercise training to improve walking distance in patients with claudication. *Vascular Medicine* 2009; 14: 203–213
- 4-Figueroa A, Park SY, Seo DY, Sanchez-Gonzalez MA, Baek YH. Combined resistance and endurance exercise training improves arterial stiffness, blood pressure, and muscle strength in postmenopausal women. *Menopause*. 2011; 18:980–984.
- 5-Rutherford RB, Baker JD, Ernst C et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997; 26:517-538.
- 6-Herdy AH, López-Jimenez F, Terzic CP, Milani M, Stein R, Carvalho T; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz Sul-Americana de Prevenção e Reabilitação Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol* 2014; 103(2Supl.1): 1-31.
- 7-Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg*. 2007;45:S5–S67.
- 8-Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic. *Guidelines for the Management of Patients*

with Peripheral Arterial Disease). *J Am Coll Cardiol.* 2006 Mar 21;47(6):1239-312.

9-Araújo ALC Fidelis C et al . Freqüência e fatores relacionados ao índice tornozelo-braquial aberrante em diabéticos. *J Vasc Bras.*2016 Jul.-Set.; 15(3):176-181.

10-Karvonen JJ, Kentala E, Mustala O. The effects of training on heart rate: a “longitudinal” study. *Ann Med ExpBiolFenn.*1957; 35: 307-15.

11-ACSM’s guidelines for exercise testing and prescription. 6th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 91-114.

12-De Carlo M, Debus S, Klein CE. 2018 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Heart Journal* (2018) 39, 763–821.

13-Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc.* 1982; 14 (5): 377-81.

14-Gift AG. Visual analogue scales: measurement of subjective phenomena. *Nurs Res* 1989; 38:286-8

15-Schulz KF1,Altman DG, Moher D; CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. *Ann Intern Med.* 2010;152:726-732.

16-ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166(1):111-7. doi: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102.

17-Wang J, Zhou S, Myers S et al . Effects of supervised treadmill walking training on calf muscle capillarization in patients with intermitten claudication. *Angiology*.2009; 60:36-41.

18-Mc Dermott MM .Physical activity during daily life and mortality in patients with peripheral arterial disease. *Circulation*. 2006 July 18; 114(3): 242–248.

19-Fontaine R, Kim M, Kieny R. Surgical treatment of peripheral circulation disorders. *Helv Chir Acta* 1954; 21: 499-533.

20-McDermott MM, Guralnik JM, Tian L, Liu K, Ferrucci L, Liao Y, Sharma L, Criqui MH .Associations of borderline and low normal ankle-brachial index values with functional decline a t5-year follow-up: the WALCS (Walking and Leg Circulation Study). *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53:1056–62.

21-Katie L. Corrick, Gary R. Hunter, Gordon Fisher, Stephen P. Glasser. Changes in Vascular Hemodynamic in Older women following 16 Weeks of Combined Aerobic and Resistance Training .*J Clin Hypertens* 2013; April 15(4): 241–246.

22-Parmenter BJ, Raymond J, Fiatarone SMA. The effect of exercise on fitness and performance-based tests of function in intermittent claudication: Systematic review. *Sports Med*. 2013; 218:1-12.

23-McDermott MM. Treadmill Exercise and Resistance Training in Patients with Peripheral Arterial Disease with and Without Intermittent Claudication .*JAMA*, January 14, 2009—Vol 301, No. 2.

24-Gardner AW, Killewich Montgomery PS, Katzel LI. Response to exercise rehabilitation in smoking and nonsmoking patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg*. 2004;39:531-8.

25-Marin L, Salerno AP Variani F. Efeito do exercício calistênico na dor e capacidade cardiorrespiratória de idosos com Doença Arterial Obstrutiva Periférica. *Fisic Senectus. Uno Chapecó* Ano 3, n. 2 - Jul/Dez. 2015 p. 47-58.

26-DelaneyCL , Miller TK. Spark JI. A Randomized Controlled Trial of Supervised Exercise Regimens and their Impact on Walking Performance, Skeletal Muscle Mass and Calpain Activity in Patients with Intermittent Claudication. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* Volume 2014; 47:304-310.

ARTICLE 2 – ENGLISH VERSION

Effects of aerobic-strength combined training versus aerobic training in levels of claudication and life quality in patients with peripheral obstructive arterial disease and intermittent claudication.

Background: Peripheral arterial obstructive disease (PAOD) has as a main characteristic the reduction of blood flow in lower limbs, in which end up generating different degrees of intermittent claudication (IC). Physical exercise has a main role in this scenario, improving the walking performance and muscle strength with PAOD. In this scenario, the assessment of claudication levels and gait of these patients as the assessment of life quality has a major relevance.

Objective: to assess the effects of aerobic-strength combined training versus aerobic in the levels of claudication and life quality in patients with PAOD and Intermittent claudication.

Methods: 17 patients were selected with PAOD diagnosis (Ankle-Brachial Index – ABI <0.90) and symptoms of IC in Functional Class 2 of Rutherford (2b of Fontaine), were randomized in two groups: aerobic training (GAT n=9), combined aerobic strength training (GCT n=8). The levels of claudication by the WELCH score and life quality by the WHOQOL questionnaire were assessed pre and post 12 weeks of intervention for both groups.

Results: differences were found in the three domain from WHOQOL, being them the physical domain, psychological and self-assessment of quality of life for both groups after 12 weeks of intervention ($P=0.001$, $P=0.003$ e $P=0.011$, respectively). As for the score WELCH, we also found differences after 1 weeks for both groups ($P=0.001$).

Conclusion: both group improved in the quality of life domain, levels of claudication and velocity of walk after 12 weeks of supervised exercise. However, there were no differences between groups.

Keywords: PAOD, quality of life, levels of claudication

Introduction

Peripheral obstructive arterial disease (PAOD) is characterized by reductions in blood flow of lower limbs. Intermittent claudication is the main limitation presented by patients, reducing the capacity of walk and quality of life.

¹ In this scenario, the assessment of patient's levels of claudication and gait as well the assessment of quality of life, has a grand relevance due to its relation with different degrees of PAOD. ²

Two simple instruments, WELCH Questionnaire ³ (*Walking Estimated-Limitation Calculated by History*) and WHOQOL-bref ⁴ (*World Health Organization Quality of Life*) are the most used to assess on a subjective way the capacity of walk and quality of life, respectively.

There are few information in literature that compare the performance of WELCH score and WHOQOL questionnaire in a group of patients under a physical exercise intervention of at least 12 weeks. Therefore, the purpose of this study was to assess the effects of combined aerobic – strength versus aerobic training in levels of claudication and quality of life after 12 weeks

Methods

The project was approved by the ethics committee in institutional research under the number 140381 and all the participants signed the informed consent form (TCLE). Patients were selected from an outpatient unit of the vascular unit, adults > 40 years of age, presenting criteria ⁵ for PAOD.

As a criteria for the PAOD, patients should present the Ankle-brachial Index (ABI) $\leq 0,90$, and also IC symptoms between 100-200 meters during the 6 minute walk test (6MWT), Class 2 of Rutherford and 2b of Fontaine. Besides, it was establish that all should be in optimized clinical treatment, using at least three standard medications of PAOD treatment: cilostazol, AAS and Statin.

It was used as a exclusion criteria the presence of decompensated arterial hypertension, decompensated diabetes, cardiovascular events in the last 3 months, critical ischemia of limbs, severe pulmonary disease and criteria of absolute contraindication to practice any physical exercise in cardiovascular rehabilitation program, phase 2-3 from the south American guideline of prevention and rehabilitation of 2014. ⁶

Demographic and clinical data such as age, gender, body mass Index, comorbidities, smoking, use of beta blockers, antihypertensive agents and glycemic control were collected. After the criteria assessment the patients were submitted to the WELCH claudication questionnaire and WHOQOL quality of life questionnaire ⁴.

WELCH Questionnaire

The questionnaire was proposed to assess the commitment of gait in patients with IC and it consists in for questions related to the walking speed (slow, normal, fast, being the forth question a summary of the previous domains), in comparison with people from the same age, where the higher the score, the greater the ability to withstand the time and intensity of walking.

WHOQOL – BREF

The quality of life questionnaire WHOQOL-BREF is constituted by for domains that analyze the physical capacity, psychological, social relations and environment that the individual is inserted. Which domain is composed by questions whose scores range from 1 to 5. To calculate the final score of each domain a syntax was used, which takes into account the answers of each question that composes the domain, reaching a final score on a scale of 4 to 20, where the higher the score the higher the quality of life self reported.

Randomization

After present the inclusion criteria and answer the questionnaire, the patients were randomized through a list generated by www.randomizer.org in the clinical research group – in the biostatistics sector of Hospital of Clinicas of Porto Alegre, being allocated to aerobic training group (GAT) or aerobic-strength combined group (GCT).

After randomization, two days of the week (frequency) were defined, according to the schedule of the physiatrics sector, where it occurred to the rehabilitation with exercises of the different groups, with days and schedules marked. The patients were trained by the principal investigator and team of students of scientific initiation in rehabilitation with exercises.

Training session

Aerobic Training

An Inbramed® brand treadmill, model KT 10200 (Porto Alegre, Brazil) was used, with a velocity of 0 to 16 km.h⁻¹ and inclination between 0 and 26%. Patients trained weekly twice weekly for 12 weeks, totaling 24 sessions. The durations of the sessions were 45 minutes, five minutes of stretching and warm-up, 30 minutes of main part, and 10 minutes of calm back and final stretches.

The exercise intensity was calculated using the Karvonen (220-age)⁹ and afterwards, the reserve heart rate calculation was used, with the following final formula¹⁰: submaximal (220-age) heart rate - heart rate Resting x percentage of training zone + resting heart rate. The training period was three months with an intensity of 50-70% of the calculated maximum heart rate. The speed of the treadmill had as initial 3.0 km.h⁻¹ reaching up to 4.5 km.h⁻¹.¹¹

The subjective Borg scales¹² from 0-10 and VAS to pain¹³ in lower limbs (calf muscle) were applied every five minutes during the treadmill practice. Measure of blood pressure and heart rate were taken in the beginning and in the end of all 24 sessions.

Aerobic – Strength Combined Training

The training method (frequency, time, intensity, duration) in the treadmill, was similar as the aerobic group, with the aerobic group, with increase of strength work. The strength training was applied with the following exercises: horizontal extension of the glenohumeral with emphasis on pectorals (dumbbells), sitting knee extension with emphasis on quadriceps, curved paddling with emphasis on back muscles (dumbbells), plantar flexion with emphasis on calf (body weight), flexion of elbow with emphasis on biceps brachii (dumbbells). The intensity. The intensity was in progression by micro cycles, with 50-70% of 1MR corresponding to a series of 15-20 repetitions in initial phases, reaching until three series of 10 repetitions in the end of 24 sessions.

Statistical analysis

The sample size was based on validation studies of the Portuguese³ and English¹⁹ scores, and meta-analysis exercise and quality of life in PAOD¹⁴

Variable analysis

The variables were described in simple and relative frequency, to category variable, and mean and standard deviation to continuous variable. The variables that did not present normality were described in median and interquartile range. To analyze the differences between the continuous or categorical variable, t *Student* test or Chi Square were used, respectively. The Generalized Estimating Equation (GEE) method was used to identify the interactions between group, time and group * time for the main results of the present study. Data were analyzed using *Statistical Package Statistical Program for Social Sciences* (SPSS version 20.0).

Results

It was analyzed 17 patients with PAOD. It was used a *Consort* guideline, as figure 1 displays (appendix I) where participants were randomized to GAT (n=9) and GCT (n=8).

The GAT had more older patients, most of them with female gender, major number of hypertension and with more use of beta blockers when compared to GCT. The other variables were similar between groups. In regards to clinical variables of PAOD, and class 2 of Rutherford were predominant in both groups, and ABI was smaller in GCT (Table 1).

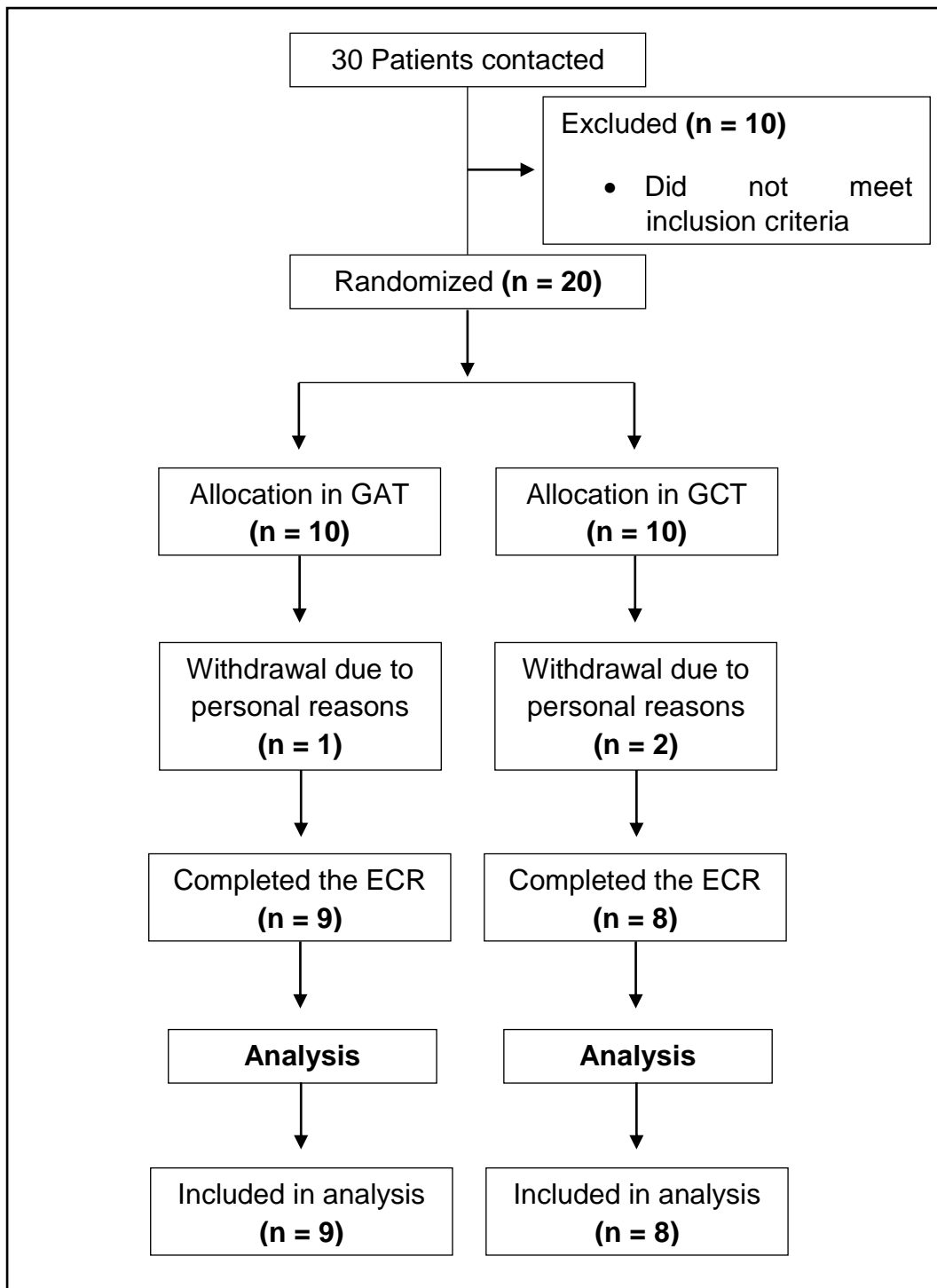


Figure 1. Fluxogram Consort Guideline.

Characteristics	Aerobic (GAT) N=9	Combined (GCT) N=8	P value
Age (years)	65 ± 3	61 ± 3	0,376
Body mass (kg)	82,11 ± 3,97	73,25 ± 4,06	0,141
Height (cm)	172,2 ± 1,6	164,6 ± 1,7	0,006*
BMI	27,79 ± 1,57	27,08 ± 1,56	0,755
Female gender n (%)	2 (22 %)	6 (75 %)	0,030
ABI	0,78 (0,73; 0,87)	0,74 (0,70; 0,83)	0,326
Rutherford Class 2	9 (100 %)	8 (100 %)	-----
Systolic Blood Pressure (mmHg)	123,50 (116; 130,75)	125,50 (115,50; 147,50)	0,852
Diastolic Blood Pressure (mmHg)	74,44 ± 1,69	75,25 ± 2,18	0,772
Risk Factors n (%)			
Hypertension n (%)	9 (100%)	6 (75%)	0,206
Diabetes Mellitus n (%)	5 (56 %)	5 (62 %)	1,000
Dyslipidemia n (%)	9 (100)	8 (100%)	-----
Smoker n (%)	3 (33%)	3 (37 %)	1,000
Ex-smoker n (%)	1 (11 %)	3 (37 %)	0,294
Never Smoke n (%)	5 (56 %)	2 (2 5%)	0,335
Alcoholism n (%)	2 (22 %)	5 (62 %)	0,153
Drug Therapy			
Anti-hypertensive n (%)	9 (100 %)	6 (75 %)	0,206
Glycemic Control n (%)	5 (56 %)	5 (62 %)	1,000
Beta-Blocker n (%)	6 (67 %)	3 (37 %)	0,347

Table 1. Patient characteristics with peripheral arterial obstructive Disease in aerobic training and combined training. * Indicates statistically significant differences between groups.

	Aerobic (GAT) N=9		Combined (GCT) N=8		P value
	Pre	Post	Pre	Post	
DOM1	11,93 (10,41; 13,67)	13,96 (12,71; 15,35)	12,42 (11,13; 13,87)	14,64 (13,66; 15,68)	0,001*
DOM2	14,15 (12,46; 16,06)	15,40 (14,15; 16,77)	14,80 (13,57; 16,13)	16,41 (15,41; 17,48)	0,003*
DOM3	13,03 (11,50; 14,77)	13,63 (11,92; 15,58)	14,16 (12,92; 15,52)	15,00 (13,56; 16,59)	0,332
DOM4	12,55 (11,13; 14,15)	13,61 (12,59; 14,70)	13,75 (13,21; 14,30)	14,00 (13,32; 14,71)	0,089
DOM5	12,22 (10,65; 14,02)	15,11 (13,91; 16,41)	13,75 (11,77; 16,05)	15,00 (13,67; 16,45)	0,011*
WELCH	23,22 (11,03; 48,88)	48,88 (34,87; 68,53)	16,12 (10,90; 23,84)	45,00 (31,90; 63,47)	0,001*

Table 2. Mean (95% CI) of different domains of questionnaire WHOQOL-BREF and ESCORE WELCH. **DOM1:** Physical Domain; **DOM2:** Psychological Domain; **DOM3:** Social Relationships; **DOM4:** Environment; **DOM5:** Self-Assessment of Quality of Life. * Indicates statistically significant differences between pre and post for both groups.

Table 2 shows the quality of life domains (WHOQOL-bref) and the claudication score (WELCH) before and after 12 weeks of intervention for GAT and GCT. We found significant differences in quality of life scores for physical domains (DOM1, psychological and self-rated quality of life) after 12 weeks of intervention for both groups.

Regarding the Welch score, we observed that after 12 weeks, improvement of claudication was observed taking into account the capacity to support the time and intensity of the walk.

Discussion

The present study analyzed the effects of 12 weeks of aerobic training versus combined on the quality of life (WHOQOL-bref) and levels of claudication (WELCH) of patients with PAOD and IC. The results presented difference statistically significant after the period of 12 weeks of intervention to the quality of life outcomes in the physical, psychological and self assessment of quality of life domain, besides the claudication as for the GAT as for the GCT.

The quality of life of patients with PAOD and IC is a debate of many years in the clinical setting, and the perception of the patient in different domains of their quality of life ends up being a challenge to the health agents. The physical domain had important progress in patients perception. These

adaptations generated due to the training in only few weeks are easily noted by the patients in their daily activities, increasing the capacity to stand higher levels of pain and to walk a greater distance with less symptoms of IC.

The improvement of the psychological domain it appears to us related to the adherence to the rehabilitation with supervision which includes weekly or microcycle workloads and the execution and correction of the exercises performed. Besides, patient and coach exchanged information each session, which can contribute to a greater adherence and trust in the patient's capacity to search for his clinical and self-esteem improve.

Our data are confirmed by a meta-analysis of physical training and life quality conducted by Parmenter et al.¹⁴, where 15 randomized clinical trials were selected, 1257 participants, from which 543 participated from supervised exercises and 316 unsupervised exercises, compared to control that had only usual care. As main results, the physical training improved the psychological domain, as the perceptions of pain and its relations with the walk greater distances capacity and smaller levels of claudication. Another interesting factor is the relationship between the perception of improvement in the quality of life and its relation to the physical domains, where greater declines in self-assessment of the ability to climb stairs or reduced walking speed scores have an important relation with greater mortality.²¹

The improve after 12 weeks of intervention with exercises in the self-assessment of quality of life domain it is a grand contribution in regards to the daily life activities of patients with PAOD. The IC limits the different attributions in this group of patients, and some studies^{15,16,17} confirm this relation between physical limitation from the PAOD and the worst score of quality of life.

Different instruments are proposed to evaluate the quality of life of patients with PAOD, some more specific such as the Medical Outcome Study Short-Form (SF-36), Peripheral Artery Disease Quality of Life (PADQQL).

Recently, Correia et al.¹⁸ validated to Portuguese version of the Vascular Quality of Life (VascuQoL-6) short-term questionnaire in patients with PAOD and IC symptoms. A total of 111 patients with PAD were enrolled in the study. After translation, validity was established by identifying the correlation between the VascuQoL-6 scores, general life qualification score as recommended by the World Health Organization (WHOQOL), and subjective and objective functional

capacity tests. As a main result, significant correlations were found between the VasuQoL-6 score and the WHOQOL total score ($r = 0.44$; $P < 0.05$). These data reinforce the certainty that the correct instrument was chosen to evaluate the quality of life of patients with PAOD in the present study.

As in for the use of WELCH score that assess the estimated limitation of walk calculated through the patient's background, it appears to us as a very useful alternative. The use of this instrument can translate in a very direct form the claudication limitations presented by the patients with PAOD even if in a subjective assessment.

In our results after 12 weeks of training did not presented differences between groups, but demonstrated important increase in the score for both groups, pointing to a higher perception of the patient in regards to the personal improvement, as in the velocity of walk, as in minor levels of claudication. This result has been already confirmed, by the validation study of WELCH, where Tew et.al¹⁹, verified a positive correlation ($r=0.82$) between the welch SCORE AND the performance in the 6mwt, indicating that it is an important instrument representative of the patients' daily life activities.

The score version used in our study, which was recently validated to Brazilian Portuguese by Cucato et al³, where it was observed positive correlations between WELCH score and distance until the beginning of claudication ($r=0.64$; $P=0.01$) and total walked distance ($r=0.60$; $P=0.01$) by the Gardner treadmill test, considered the gold standard for claudication gait limitations. When we analyze the validated WELCH domains in Portuguese, the patients' report regarding their walking speed limitation when compared to another person of the same age range is very realistic, since it objectively transfers the activity of daily life in their conviviality.

One fact that seems important to us is the easy applicability of the WELCH score and its capability to determinate alterations in patient's gait. Many times, it is unfeasible to apply a stress test, mainly because it presents a high operational cost.

Our data could not determinate which was the best method of training in the regards of quality of life and subjective score related to the perception of gait alteration. However, propitiated important information when compared to

different physical training protocols with higher time and/or intensity in regards to quality of life and IC improvement.

Conclusion

Both aerobic and combined training improved the domains of quality of life and levels of claudication following a short protocol of 12 weeks of supervised exercise. No differences were found between the aerobic versus combined groups on quality of life and WELCH score after 12 weeks of intervention in a sample of patients with PAOD.

References

1-Kruidenier LM, Viechtbauer W, Nicolaï SP et al. Treatment for intermittent claudication and the effects on walking distance and quality of life. *Vascular*. 2012; 20:20-35.

2-Nicolai SP, Kruidenier LM, Rouwet EV, Graffius K, Prins MHTeijink JA. The Walking Impairment Questionnaire: an effective tool to assess the effect of treatment in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2009;50:89 –94.

3-Cucato GG *et al* . Versão Validada em Português Brasileiro do Walking Estimated- Limitation Calculated by History (WELCH). *Arq Bras Cardiol*. 2015; 1-7.

4-Fleck M, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E , Vieira G , Santos L, Pinzon V. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida “WHOQOL-bref. *Rev Saúde Pública* 2000;34(2):178-83.

5-Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg*. 2007;45:S5–S67 .

6-Rutherford RB, Baker JD, Ernst C et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J VascSurg* 1997; *J VascSurg* 1997; 26:517-538.

7-Fontaine R, Kim M, Kieny R. Surgical treatment of peripheral circulation disorders. *Helv Chir Acta* 1954; 21: 499-533.

8-Herdy AH, López-Jimenez F, Terzic CP, Milani M, Stein R, Carvalho T; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz Sul-Americana de Prevenção e Reabilitação Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol* 2014; 103(2Supl.1): 1-31.

9-Karvonen JJ, Kentala E, Mustala O. The effects of training on heart rate: a “longitudinal” study. *Ann Med ExpBiolFenn.*1957; 35: 307-15.

10-ACSM’s guidelines for exercise testing and prescription. 6th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 91-114.

11-De Carlo M, Debus S, Klein CE. 2018 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Heart Journal* (2018) 39, 763–821.

12-Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc.* 1982; 14 (5): 377-81.

13-Gift AG. Visual analogue scales: measurement of subjective phenomena. *Nurs Res* 1989; 38:286-8.

14-Parmenter BJ, Dieberg G, Phipps G, Smart NA. Exercise training for health-related quality of life in peripheral artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Vascular Medicine* n2015, Vol. 20(1) 30–40.

15-Regensteiner J, Hiatt W, Coll J, et al. The impact of peripheral arterial disease on health-related quality of life in the Peripheral Arterial Disease

Awareness, Risk and Treatment:New Resources for Survival (PARTNERS) Program. *VascMed* 2008; 13: 15–24.

16-Issa SM, Hoeks SE, Scholte OP, Reimer WJ, et al. Health related quality of life predicts long-term survival in patients with peripheral artery disease. *Vasc Med* 2010; 15: 163–169.

17-Jain A, Liu K, Ferrucci L, et al. The Walking Impairment Questionnaire stair-climbing score predicts mortality in men and women with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2012; 55: 1662–1673.

18-Correia MA, Lima AA, Oliveira P, Domiciano RM, Dias RMR, Cucato GG. Translation and Validation of the Brazilian-Portuguese Short Version of Vascular Quality Of Life Questionnaire in Peripheral Artery Disease Patients with Intermittent Claudication Symptoms. *Annals of Vascular Surgery*. (2018), doi: 10.1016/j.avsg.2018.02.026.

19-Tew GA, Nawaz S, Humphreys L, Ouedraogo N, Abraham P. Validation of the English version of the Walking Estimated-Limitation Calculated by History (WELCH) questionnaire in patients with intermittent claudication. *Vasc Med*. 2014;19(1):27-32.

20-Schulz KF¹, Altman DG, Moher D; CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. *Ann Intern Med*. 2010;152:726-732.

21-Atul Jain et al. Declining Walking Impairment questionnaire scores Are Associated With subsequent increased Mortality in Peripheral Artery Disease. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1820–9).