



UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO STRICTU SENSU

Ciências da Reabilitação

Roger André Oliveira Peixoto

**EFEITO DE 12 SEMANAS DE TREINAMENTO ISOMÉTRICO DE PREENSÃO MANUAL
NA PRESSÃO ARTERIAL E MODULAÇÃO CARDÍACA AUTONÔMICA DE PACIENTES
COM DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA – ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO
CONTROLADO**

SÃO PAULO

2020



UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO STRICTU SENSU

Ciências da Reabilitação

**EFEITO DE 12 SEMANAS DE TREINAMENTO ISOMÉTRICO DE PREENSÃO MANUAL
NA PRESSÃO ARTERIAL E MODULAÇÃO CARDÍACA AUTONÔMICA DE PACIENTES
COM DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA – ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO
CONTROLADO**

Projeto de Pesquisa apresentado ao programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, junto à Área de Avaliação e Intervenção Terapêutica das Disfunções do Sistema Cardiorrespiratório da Universidade Nove de Julho - UNINOVE.

Doutorando: Roger André Oliveira Peixoto

Orientador: Prof. Dr. Raphael Mendes Ritti Dias

FICHA CATALOGRÁFICA

Peixoto, Roger André Oliveira.

Efeito de 12 semanas de treinamento isométrico de prensão manual na pressão arterial e modulação cardíaca autonômica de pacientes com doenças arterial periférica - ensaio clínico randomizado controlado. / Roger André Oliveira Peixoto. 2020.

91 f.

Tese (Doutorado) – Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2020.

Orientador (a): Prof. Dr. Raphael Mendes Ritti Dias.

1. Exercício. 2. Pressão arterial. 3. Treinamento de força.
Doença arterial periférica.

São Paulo, 29 de maio de 2020.

TERMO DE APROVAÇÃO

Aluno (a): Roger André Oliveira Peixoto

Título da Tese: "Efeito de 12 Semanas de Treinamento Isométrico de Prensão Manual na Pressão Arterial e Modulação Cardíaca Autônoma de Pacientes com Doença Arterial Periférica – Ensaio Clínico Randomizado Controlado"

Presidente: PROF. DR. RAPHAEL MENDES RITTI DIAS



Membro: PROFA. DRA. FERNANDA ISHIDA CORRÊA



Membro: PROF. DR. BRENO QUINTELLA FARAH



DEDICATÓRIA

Ao meu Pai Carlos Peixoto (in memoriam) por toda a inspiração, conduta e exemplo que me norteia e apesar da imensa saudade que sinto, levo comigo a sua força e alegria -

À minha Mãe Marlene G. P.e Oliveira Peixoto pelos incentivos, carinho e apoio sempre que necessitei-

À minha esposa Maria Inês e queridas enteadas Priscila e Isabela pelos momentos compartilhados de Amor e companheirismo em nossa convivência e lutas diárias –

Ao meu filho Caio Augusto que ao longo desses anos me traz felicidade e orgulho pelo homem de caráter e de fibra que vêm se tornando-

À minha querida Irmã Juliana Oliveira Peixoto pela amizade e união que me fortalece trazendo agora a minha vida um grande presente com o nascimento do meu sobrinho Victor-

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus por possibilitar a realização de sonhos colocando pessoas especiais em minha vida que contribuíram para que tudo desse certo e pudesse ser concretizado

Agradecimento a toda a minha família que todo o tempo esteve comigo ofertando o suporte necessário para seguir em frente e superar os desafios

Aos amigos que fiz e aos que estiveram juntos nos trabalhos e compromissos acadêmicos proporcionando ajuda preciosa na divisão de tarefas e compartilhamento de conhecimentos. Muito obrigado Paulo Longano, Juliana, Hélcio, Francielly, Gustavo, Heloísa, Luíza e Mayara.

Aos pacientes que disponibilizaram seu tempo com boa vontade e dedicação apesar das limitações e problemas que apresentam fazendo ser possível a realização dos estudos e pesquisas que irão proporcionar descobertas trazendo novos benefícios em pessoas com o mesmo quadro clínico

Ao Prof. Dr. Gabriel Grizzo Cucato o, Dr. Glauco e Dr. Nelson Wolosker por todo o auxílio e ensinamentos prestados durante os trabalhos no Hospital das Clínicas e Einstein Vila Mariana.

Ao meu orientador Prof. Dr. Raphael Ritti Mendes Dias e Prof. Dra. Marília A. Correia pela paciência, amizade, aprendizado e crescimento profissional que a convivência durante o período de Doutorado me trouxe fazendo hoje que eu tenha uma compreensão muito mais ampla e completa da importância da pesquisa na vida acadêmica das instituições de ensino e saúde das pessoas.

RESUMO

Estudos experimentais, revisões sistemáticas e meta-análises têm demonstrado que o treinamento isométrico de preensão manual (TIPM) promove reduções na pressão arterial (PA) e beneficia a modulação cardíaca autonômica, mas permanecem incertos os efeitos desse treinamento em pacientes com doença arterial periférica (DAP). Estudo anterior realizou TIPM com 4 séries unilaterais realizados 3 vezes por semana e não observou alterações nas PA e modulação cardíaca autonômica de pacientes com DAP. Porém, é possível que um treinamento com maior volume e tempo possa promover alterações nos parâmetros cardiovasculares destes pacientes. Objetivo: Analisar os efeitos do TIPM na PA e variabilidade da frequência cardíaca (VFC) de pacientes com DAP hipertensos. Métodos: Foram incluídos 42 pacientes randomizados em 2 grupos; TIPM e controle (GC). O grupo TIPM realizou 12 semanas de TIPM em três sessões semanais realizando 8 series alternadas bilateralmente a 30% da contração voluntária máxima (CVM). Os pacientes do GC receberam uma bola de espuma para exercício de compressão manual e foram orientados a realizar 3 séries de 10 compressões. Antes e após as 12 semanas de intervenção foram avaliadas a PA braquial sistólica e diastólica, a PA central sistólica e diastólica e a VFC no domínio do tempo (SDNN e RMSSD) e frequência (baixa frequência - BF, alta frequência - AF e relação BF/AF. Resultados: Após 12 semanas de TIPM, não foram observadas alterações significantes na PA braquial sistólica ($\Delta = -8$ e $p= 0,304$), PA braquial diastólica ($\Delta=-2$ e $p=0,303$), PA central sistólica ($\Delta=-5$ e $p=0,482$), PA central diastólica ($\Delta=-4$ e $p=0,693$) e VFC ($p>0.05$) em nenhum dos grupos estudados. Conclusão: 12 semanas de TIPM não promoveu alterações nos parâmetros cardiovasculares de pacientes com DAP.

Palavras chaves: exercício, pressão arterial, treinamento de força, doença arterial periférica

ABSTRACT

Experimental studies, systematic reviews and meta-analysis have demonstrated that isometric handgrip training (IHT) promotes reductions in blood pressure (BP) and improvement in cardiac autonomic modulation however, the effect of this modality of training in patients with peripheral artery disease (PAD), is unknown. Previous study with 4 unilateral series performed 3 times per week did not observe alterations in BP and cardiac autonomic modulation, however it is possible a training with greater volume and time could promote changes in cardiovascular parameters of these patients. Aim: Analyze the effects of IHT on BP and heart rate variability (HRV) in PAD hypertensive patients. Methods: 42 patients randomized into 2 groups were included; HIT and control group (CG). The IHT group performed 12 weeks of IHT in three weekly sessions with 8 series alternated bilaterally at 30% of maximum contraction voluntary (MVC). The CG group received a foam ball for manual compression exercise and were instructed to perform 3 sets of 10 compression. Before and after the 12 weeks of intervention was collected the systolic and diastolic brachial BP, central systolic and diastolic BP, HRV on time domain (SDNN and RMSSD) and frequency domain (Low frequency – LF, High frequency – HF and relation LF/HF. Results: After 12 weeks of IHT, no significant changes were observed in systolic brachial BP ($p=0.304$), diastolic brachial BP ($p=0.303$), central systolic BP ($p=0.482$), diastolic central BP ($p=0.693$) and HRV ($p>0.05$) in groups studied. Conclusion: 12 weeks of HIT with greater volume and training time not promoted alterations in cardiovascular parameters in patients with PAD.

Key words: exercise, blood pressure, strength training, peripheral artery disease

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Índice tornozelo braço.....	12
Figura 2. Desenho experimental do estudo.....	20
Figura 3. Fluxograma.....	28
Figura 4. Dados individuais pressão arterial braquial sistólica e diastólica	33
Figura 5. Dados individuais pressão arterial central sistólica e diastólica	34
Figura 6. Dados individuais pressão de pulso e índice de aumento	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características gerais da amostra.....	29
Tabela 2. Valores de pressão arterial braquial e central, rigidez arterial e variabilidade da frequência cardíaca antes da intervenção.....	31
Tabela 3. Efeitos do treinamento nos parâmetros de Pressão Arterial Braquial Sistólica e Diastólica.....	33
Tabela 4. Efeitos do treinamento nos parâmetros de Pressão Arterial Central Sistólica e Diastólica.....	34
Tabela 5. Efeitos do treinamento nos parâmetros de Pressão de Pulso e índice de Aumento.....	35
Tabela 6. Efeitos do treinamento nos parâmetros da modulação cardíaca autonômica.....	36

LISTA DE ABREVIATURAS

AF: Alta frequência

BF: Baixa frequência

BF/AF: Relação baixa frequência – alta frequência

CI: Claudicação intermitente

CVM: Contração voluntária máxima

DAP: Doença arterial periférica

GC: Grupo controle

Iax%: Índice de aumento

IMC: Índice de massa corporal

PA: Pressão arterial

PAS: Pressão arterial sistólica

PAD: Pressão arterial diastólica

PP: Pressão de pulso

PAM: Pressão arterial média

RMSSD: Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos normais adjacentes

SDNN: Parâmetros do domínio do tempo, desvio padrão de todos os intervalos RR

TIPM: Treinamento isométrico de preensão manual

VFC: Variabilidade da frequência cardíaca

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	06
LISTA DE TABELAS.....	07
LISTA DE ABREVIATURAS.....	08
1. INTRODUÇÃO.....	11
1.1 Doença arterial periférica.....	11
1.2 Intervenções na Doença Arterial Periférica.....	15
1.3 Treinamento isométrico de prensão manual.....	16
2. OBJETIVO.....	19
2.1 Objetivo geral.....	19
2.2 Objetivos específicos.....	19
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	20
3.1. Caracterização do estudo.....	20
3.2. Desenho experimental do estudo.....	20
3.3 Recrutamento e triagem.....	21
3.4 Dimensionamento da amostra.....	23
3.5 Medidas e avaliações.....	23
3.5.1 Desfecho primário – Pressão arterial braquial.....	24
3.5.2 Desfechos secundários.....	24
3.5.2.1 Pressão arterial central e Indicadores de rigidez arterial.....	24
3.5.2.2 Modulação cardíaca autonômica.....	25
3.6 Programa de treinamento.....	26
4. Análise de dados.....	27
5. RESULTADOS.....	28
5.1 Características pacientes incluídos no estudo.....	29

5.2 Efeitos do treinamento.....	32
6. DISCUSSÃO.....	37
7. DIREÇÕES FUTURAS.....	41
8. CONCLUSÃO.....	42
9. REFERÊNCIA.....	43
10. APÊNDICES.....	51
11. ANEXOS.....	68

1. INTRODUÇÃO

1.1 Doença Arterial Periférica

A doença arterial periférica (DAP) compreende uma série de disfunções estruturais e funcionais que ocorrem nas artérias que irrigam as regiões periféricas do corpo, principalmente os membros inferiores (1). A disfunção arterial mais comum é a aterosclerose, que tem como consequência a diminuição da luz arterial, promovendo desequilíbrio entre a oferta e a demanda de oxigênio (2). No Brasil, um estudo multicêntrico, conduzido em 72 centros urbanos no Brasil, identificou que a prevalência da DAP é de aproximadamente 10,5% na população acima dos 18 anos e que 9% destes apresentavam sintomas de claudicação intermitente (CI) (3).

O exame mais utilizado para diagnóstico da doença é a obtenção do índice tornozelo braço (ITB) (4). A medida consiste em identificar, por meio de um esfigmomanômetro e um doppler vascular, a pressão arterial (PA) sistólica das artérias tibiais e pediosa de cada perna. Esse valor depois é corrigido pela PA sistólica do braço por meio da divisão do maior valor da PA sistólica do tornozelo pelo maior valor da PA sistólica do braço, em cada membro (Figura1). O índice adotado é o da perna com menor valor de ITB. São caracterizados como pacientes com DAP indivíduos com $ITB < 0,90$ em repouso (6).

Em alguns casos, pacientes com a DAP não apresentam o $ITB < 0,90$ em repouso, entretanto, durante o exercício com o aumento da necessidade de fluxo sanguíneo na musculatura distal às obstruções, faz com que ocorra redução na PA do tornozelo (7). Essa redução pode ser detectada logo após o exercício com a obtenção do ITB. Uma redução de 15-20% no ITB também caracteriza o diagnóstico da DAP (7). O ITB é 95% sensível na detecção de pacientes com a DAP e apresenta especificidade de 99% em detectar indivíduos saudáveis (4).

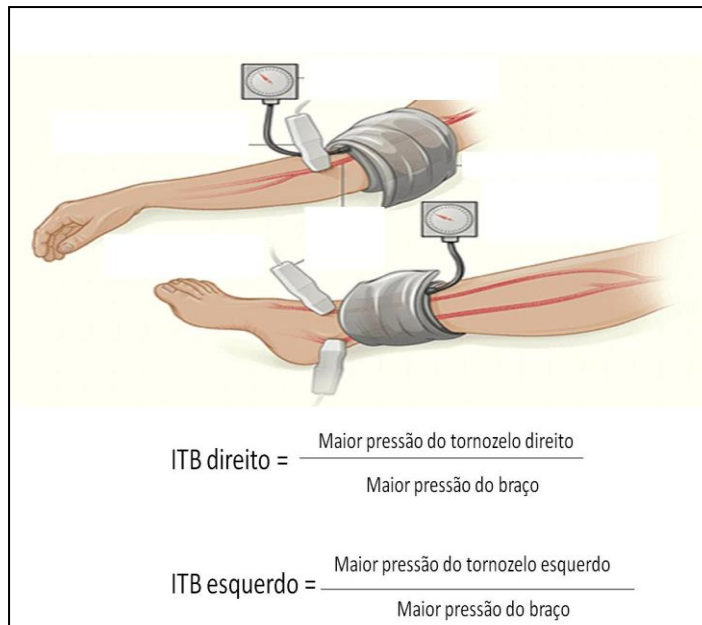


Figura 1: Índice tornozelo-braço – Fonte: Dias, RMR; Cucato, GG. Atualização em atividade física e saúde (5).

Em pacientes com DAP o sintoma mais comum é a CI. Esse sintoma é caracterizado por dor, câimbra, formigamento e fadiga muscular, durante a caminhada em um ou ambos membros inferiores, que é aliviado apenas com o repouso. Esse sintoma faz que os pacientes tenham limitações para a prática de exercício físico e atividades cotidianas, reduzindo seus níveis de atividade física diárias, e conseqüentemente comprometendo a sua qualidade de vida.

A DAP pode ser classificada em quatro estágios (8):

- Estágio I: ausência de sinais e sintomas evidentes;
- Estágio II: presença de dor durante a realização de atividades físicas;
- Estágio III: presença de dor em repouso sem a presença de lesões tróficas;
- Estágio IV: presença de dor em repouso, concomitantemente à presença de lesões tróficas.

Geralmente os pacientes buscam tratamento no estágio II, momento em que começam a aparecer os sintomas, sobretudo os de CI. Nesse estágio, os pacientes já observam menor desempenho no exercício físico e na capacidade de caminhada comparado a indivíduos sem a doença em decorrência dos sintomas de CI (7). Esse sintoma acontece porque durante atividades físicas existe a necessidade de aumentar o aporte de oxigênio para os músculos que estão ativos. Como a obstrução arterial limita a passagem de sangue, não é possível aumentar o fluxo sanguíneo de forma a atender a demanda de oxigênio imposta pela atividade e com a continuidade da atividade física, a intensidade da dor aumenta até o ponto em que o indivíduo não consegue mais se manter em atividade e é obrigado a parar.

Estima-se que 74 a 92% dos pacientes com DAP são hipertensos com diversos fatores de risco cardiovascular e elevada prevalência de diabetes mellitus, dislipidemia e síndrome metabólica (9), contribuindo para um alto índice de eventos cardiovasculares agudos. Além destes, fatores específicos como o tabagismo, a homocisteína elevada e a disfunção renal crônica se relacionam mais fortemente com a DAP do que com a doença arterial coronariana ou a doença arterial cerebral (9) contribuindo para que pacientes com DAP tenham um elevado potencial de complicações cardiovasculares. Um estudo realizado com o objetivo de associar a DAP com a mortalidade por doenças cardiovasculares acompanhou 565 indivíduos, destes 67 pacientes com DAP, por 10 anos. Durante o acompanhamento 33% das mulheres e 62% dos homens com DAP foram a óbito (10).

Dessa forma, intervenções para o controle da PA devem ser estimuladas para a redução do risco cardiovascular desses pacientes já que diversos estudos primeiramente observacionais e posteriormente intervencionais mostram que esse

risco dobra a cada aumento de 20 mmHg de pressão sistólica (PAS) e 10 mmHg de pressão diastólica (PAD) (9,11,12,13,14).

Além disso, como consequência do desconforto sofrido pela doença, indivíduos com DAP e sintomas de CI apresentam menores níveis de atividade física (15), prejudicando a aptidão física e a qualidade de vida (16) dos pacientes. Foi evidenciado que pacientes com DAP têm menores níveis de força e resistência musculares em comparação aos indivíduos com as mesmas características, entretanto sem a doença (17). Regensteiner et al. (18), demonstraram que a causa disso pode ser devido aos claudicantes apresentarem atrofia e redução dos números de fibras musculares esqueléticas.

Pacientes com DAP também apresentam alterações na função e regulação do sistema cardiovascular. Comparado a indivíduos com a mesma idade sem a doença, pacientes com DAP possuem maior rigidez arterial (19,20), o que ocorre pelas alterações estruturais nas paredes das artérias causadas pelo processo aterosclerótico crônico (21). O aumento da rigidez arterial apresenta relação diretamente proporcional à severidade da doença (22) e a capacidade funcional desses indivíduos (22,23). Também tem sido evidenciado que pacientes com DAP apresentam maior modulação simpática e menor modulação parassimpática no coração comparado a indivíduos sem a doença (24) indicando prejuízo no controle autonômico desses pacientes.

Conforme Weitz et al. (25), após cinco anos, de 15 a 30% dos pacientes morrem, sendo que 75% desses por problemas cardiovasculares. Sendo assim torna-se pertinente a necessidade de estratégias que auxiliam na redução de possíveis complicações cardiovasculares nesses pacientes como a hipertensão e alterações na VFC.

1.2 Intervenções na Doença Arterial Periférica

O tratamento dos pacientes com DAP envolve alteração ou eliminação dos fatores de risco relacionados à aterosclerose, controle das doenças associadas, modificação no estilo de vida e aderência a prática de exercício físico (8). Especificamente em relação ao exercício, este tem sido amplamente recomendado para esses pacientes por ser não-invasivo, de baixo custo e com boa eficácia comparado à intervenção cirúrgica e aos tratamentos farmacológicos (26).

De acordo com as recomendações do *American Heart Association* a caminhada é o exercício mais eficaz para esses pacientes (26) por aumentar a capacidade funcional (27), reduzir os níveis PA em repouso e durante o esforço submáximo (28), além de melhorar a função endotelial (29). Apesar dessas vantagens, vale destacar que a realização do exercício de caminhada implica em maior nível de isquemia, e conseqüentemente em mais dor no membro exercitado, o que pode vir a reduzir a adesão desses pacientes a um período prolongado de treinamento.

Um estudo que analisou as barreiras mais prevalentes para a realização da atividade física nesses pacientes identificou que a maioria está relacionada aos sintomas da claudicação, como a dor induzida pelo exercício, necessidade de descansar por conta da dor e a dificuldade de deslocar-se a algum lugar para a prática de atividade física (30). Dessa forma, programas de atividade física que tenham efeito positivo na saúde cardiovascular de pacientes com DAP que contornem o impacto das barreiras para prática de atividade física são necessários.

Programas de treinamento não supervisionados nos domicílios dos pacientes têm sido apontados como alternativa para a superação dessas dificuldades. Esse tipo de treinamento se caracteriza pelo desenvolvimento do treinamento na residência ou próxima

dela e parece ser útil em situações em que não são necessários equipamentos ou recursos sofisticados para sua realização. O treinamento em seus domicílios tem sido recomendado pelo *American College of Cardiology* e *American Heart Association* para pacientes com DAP trazendo o nível de evidência B (26). Recentes revisões têm demonstrado que esse tipo de intervenção é capaz de melhorar o nível de atividade física, a capacidade funcional, a qualidade de vida e obtendo uma boa aderência dos pacientes (31,32). Também foi apontado que esse tipo de treinamento tem se mostrado seguro e sem efeitos adversos (32).

No entanto, a eficácia dos programas de exercício para a redução da PA arterial, e, conseqüentemente, do risco cardiovascular, ainda não é clara. Em revisão realizada por nosso grupo (33), foi observado que dos quatro estudos controlados que analisaram os efeitos de um programa de treinamento de caminhada na PA em pacientes com DAP, apenas um demonstrou redução significativa. Da mesma forma, os programas alternativos como o de treinamento de força também têm falhado em reduzir a PA de pacientes com DAP(34,35). Por este motivo, ainda se faz necessário identificar modalidades de exercício físico que possam promover redução da PA desses pacientes e, conseqüentemente redução do risco cardiovascular.

1.3 Treinamento isométrico de preensão manual (TIPM)

O exercício isométrico pode ser definido como uma contração muscular sustentada, sem qualquer alteração no comprimento do grupo de músculos envolvidos (36). Esse exercício, quando realizado com as mãos se utiliza de um *handgrip*, ou aparelho de preensão manual. O exercício isométrico ou estático foi amplamente utilizado no treinamento de atletas e indivíduos saudáveis durante décadas. Ao longo do tempo, esses exercícios foram sendo progressivamente substituídos pelos exercícios com movimento articular ou

dinâmicos e são raramente utilizados atualmente, dentro da parte de treinamento de força de uma sessão de reabilitação cardíaca (37). Não obstante, é sabido, há muitos anos, que um exercício isométrico de preensão manual durante cateterismo cardíaco induz respostas hemodinâmicas e na função ventricular (38), e foi por volta de 1990, com o advento de técnicas não invasivas mais modernas de estudo das funções vasculares e autonômicas, que ressurgiu o interesse nessa modalidade de exercício como uma possibilidade capaz de influenciar favoravelmente o comportamento tensional de indivíduos normotensos e até mesmo de hipertensos (39).

Por muito tempo, o treinamento de força isométrico ficou reconhecido como uma estratégia de risco, por apresentar durante sua realização elevadas alterações hemodinâmicas, contribuindo negativamente para um aumento acentuado na pressão arterial e à resposta anormal ao enchimento do ventrículo esquerdo (40). Entretanto, atualmente sabe-se que essa modalidade de exercício é bem tolerada, sobretudo pelo sistema cardiovascular com aumento modesto da pressão arterial em indivíduos hipertensos (39).

Em indivíduos com DAP, durante a execução desse tipo de exercício há aumento modesto de 32 mm Hg da pressão arterial média e de 14 batimentos por minuto (bpm) na frequência cardíaca (41). Esses resultados não diferiram dos achados encontrados em indivíduos jovens saudáveis ou idosos sem a doença (41). Adicionalmente, essas respostas durante o exercício são menores ou similares às encontradas durante o exercício de caminhada (29) e o exercício de força (42), os quais fazem parte da atual recomendação de exercício para pacientes com DAP (43). Assim pode-se sugerir a segurança do TIPM para esses pacientes em relação da função cardiovascular. Diversos estudos de meta-análise(44-48) demonstraram que o treinamento isométrico de preensão manual (TIPM) promovem reduções significantes na PA sistólica em aproximadamente 10 mmHg e PA

diastólica em 7 mmHg; valores estes superiores aos observados com o treinamento aeróbio. Esse tipo de treinamento é caracterizado pela realização do exercício de preensão manual com um equipamento específico (dinamômetro de preensão manual ou *handgrip*). O protocolo clássico de TIPM envolve a realização de quatro séries de dois minutos em cada braço, de forma intercalada, totalizando, assim, 11 minutos de treinamento. A carga utilizada é de apenas 30% da capacidade máxima do indivíduo, o que o torna bem tolerável, sobretudo pelo sistema cardiovascular com aumento modesto da PA (16 mmHg para sistólica e 7 mmHg) e da frequência cardíaca (3bpm)(39).

Os mecanismos fisiológicos envolvidos na redução da PA de repouso após o TIPM ainda não são claros. Em hipertensos, os estudos disponíveis até o momento tem sugerido uma melhora na modulação autonômica cardíaca (49), melhoria da vasodilatação endotélio dependente no membro treinado(50), redução do estresse oxidativo (51) e redução da rigidez arterial(52).

Apesar dos efeitos promissores do TIPM na redução da PA de hipertensos, um estudo realizado pelo nosso grupo em pacientes com DAP, não identificou redução da PA com o TIPM (53). Uma possível explicação para isso, é que o volume de treinamento utilizado foi muito baixo, não sendo suficiente para alterar as variáveis cardiovasculares em pacientes que já apresentam grande comprometimento da função e regulação cardiovascular e mesmo com muitos estudos demonstrando o efeito benéfico do TIPM na pressão arterial, este não é um achado universal. Nesse contexto, é importante considerar que as respostas cardiovasculares após o exercício físico são dependentes da integridade do sistema cardiovascular, sendo que o protocolo para promover adaptações pode ser diferente em indivíduos com DAP com diversas condições clínicas Por isso, foi idealizado realizar estudos com protocolos mais duradouros e volumosos para verificar se esse tipo de treinamento é realmente ineficiente para melhorar os parâmetros cardiovasculares em pacientes com DAP.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

- Analisar os efeitos de 12 semanas de TIPM na PA e modulação cardíaca autonômica de pacientes com DAP hipertensos.

2.2 Objetivos Específicos

- Testar os efeitos do TIPM na PA braquial sistólica e diastólica, PA central sistólica, diastólica, pressão de pulso, índice de aumento e variabilidade da frequência cardíaca (VFC) de pacientes com DAP hipertensos.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Caracterização do Estudo

Trata-se de um ensaio clínico controlado e randomizado com testes pré e pós-intervenção em pacientes com DAP hipertensos.

3.2. Desenho Experimental do Estudo

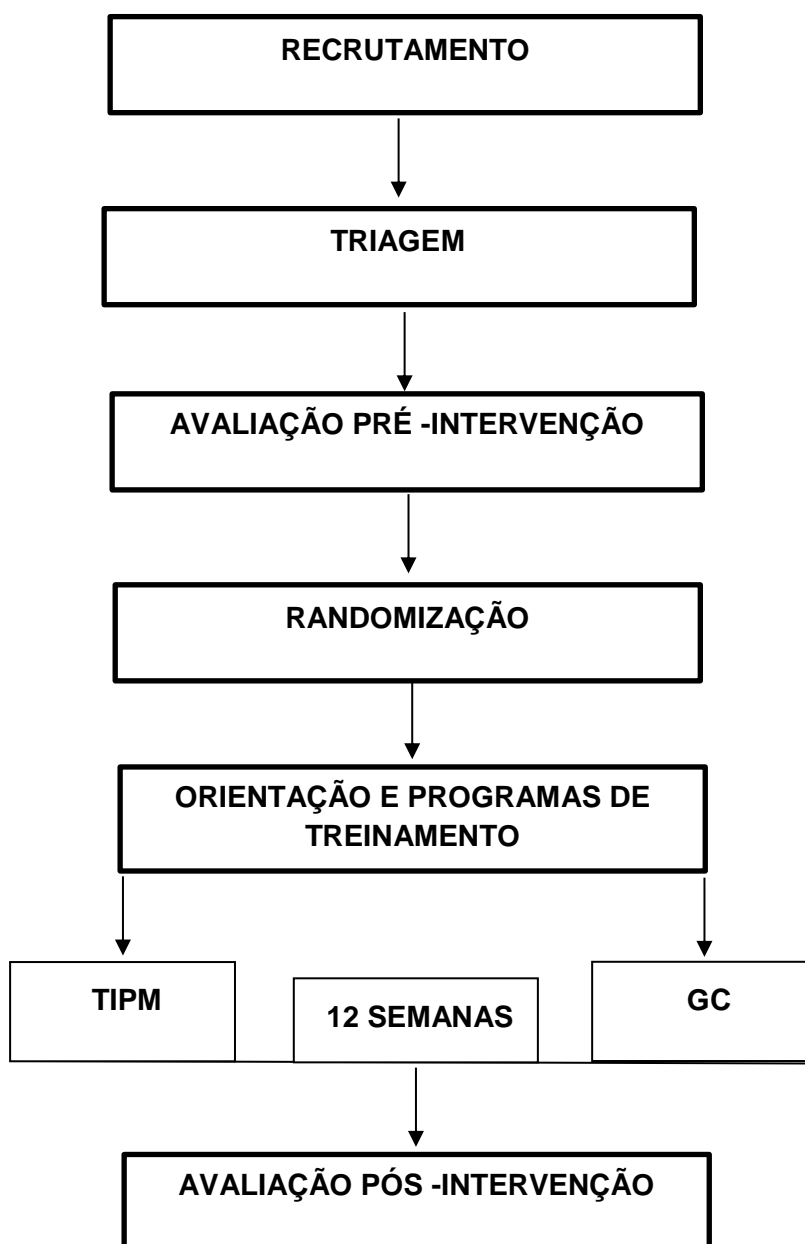


Figura 2: Desenho experimental do estudo

Após aceitar participar do estudo, os pacientes foram inicialmente submetidos a uma avaliação clínica. Os que atendiam aos critérios de inclusão puderam dar continuidade para as próximas etapas da pesquisa de acordo com o desenho experimental delineado. Estudo registrado no Clinical trials.gov - NTC 03663777 (Anexo A) e aprovado no Parecer do Comitê de Ética da Universidade Nove de Julho – 42374215.1.00000.0071.

3.3. Recrutamento e Triagem

Foram convidados a participar pacientes de ambos os gêneros com DAP recrutados no ambulatório de cirurgia vascular do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e ambulatório de cirurgia vascular do Ambulatório de Cirurgia Vascular do Hospital Municipal Vila Santa Catarina, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo.

Como critério de inclusão, os pacientes deveriam:

- ✓ Idade ≥ 45 anos e mulheres na pós-menopausa sem uso de terapia de reposição hormonal
- ✓ Ter índice tornozelo-braço ≤ 90
- ✓ Estar com os índices de PA sistólica e diastólica menores que 160 e 105 mmHg
- ✓ Estar apto à prática de exercício físico em casa
- ✓ Apresentar obesidade grave - Índice de massa corporal (IMC) $\geq 35\text{kgm}^2$
- ✓ Ter membros amputados

Os pacientes aptos e que aceitaram a participar do estudo só foram excluídos caso:

- ✓ Mudança de medicação antes de completar o período de intervenção
- ✓ Apresentassem algum comprometimento na saúde que contraindicasse a prática de atividade física

Para identificação do atendimento aos critérios de inclusão foram obtidas as informações demográficas e clínicas dos pacientes. As informações demográficas incluíram gênero, idade, escolaridade, renda, cor da pele, local de moradia e estado civil. Em relação ao histórico de saúde, foram coletados os dados referentes ao histórico familiar de doenças cardiovasculares, tabagismo, atividade física, doenças cardiovasculares, diabetes e dislipidemia. Para obtenção de informações sobre o controle da medicação, solicitou-se que todos os indivíduos levassem para o laboratório todos os medicamentos e receitas para que fosse possível fazer o controle da classe medicamentosa, dosagem e a frequência de uso diário. Foram também obtidas a massa corporal, estatura e circunferências corporais (Anexo B).

Para a medida do ITB foram mensuradas as pressões arteriais do tornozelo e do braço. Para tanto, as pressões arteriais foram medidas simultaneamente dos membros inferiores e superiores na condição de repouso, após os pacientes permanecerem deitados, em supino, por 10 minutos. Por meio de um esfigmomanômetro e um doppler vascular, são obtidas as pressões sistólicas das artérias tibiais e pediosa de cada perna. Esse valor depois é corrigido pela pressão sistólica do braço por meio da divisão do maior valor da pressão sistólica do tornozelo pelo maior valor da pressão sistólica do braço, em cada membro. O índice adotado é o da perna com menor valor de ITB e caracterizados como pacientes com DAP indivíduos com $ITB < 0,90$ em repouso

Após serem esclarecidos de todos os procedimentos experimentais, os indivíduos assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas do Hospital Israelita Albert Einstein, CAAE: 81740118.6.000.007 (ANEXO C) e auditado periodicamente pelo Hospital Israelita Albert Einstein. Devido a pandemia de COVID 19 e impossibilidade de uso do laboratório no

Hospital Albert Einstein Vila Mariana, foi incluído um adendo no projeto permitindo que a coleta pós-intervenção em alguns pacientes fosse realizada na residência dos pacientes.

3.4. Dimensionamento da Amostra

Para detectar uma redução de 6 mmHg com desvio-padrão de 4,6 mmHg na PA sistólica (54), considerando poder de 80% e erro alfa de 0.05, seria necessário incluir 20 pacientes (10 em cada grupo). No entanto, dado que o presente estudo também investigou outras variáveis que podem ter efeito inferior aos observados na pressão arterial, pretendeu-se que 40 pacientes completassem o estudo (20 por grupo).

3.5. Medidas e Avaliações

As avaliações foram realizadas antes e após as 12 semanas da intervenção no laboratório do Grupo de Estudo e Pesquisa em Intervenções Clínicas nas Doenças Cardiovasculares no Hospital Israelita Albert Einstein – Unidade Vila Mariana. As medidas foram obtidas pelo pesquisador responsável pelo estudo através do uso de uma ficha de avaliação com medidas de peso, altura, PA braquial, central e VFC (Anexo D). Antes das coletas os pacientes receberam orientações para manter o padrão de sono, não realizar exercício físico ou consumir bebidas que contivessem cafeína e ou alcoólicas 24 horas antes das avaliações. Devido a pandemia do Covid-19, alguns pacientes realizaram a pós-coleta em suas residências com medidas de PA braquial e VFC somente. Foram inclusos nesta situação 2 pacientes do grupo TIPM que receberam a visita do pesquisador em suas residências para os devidos procedimentos. Foi possível coletar em outras circunstâncias mais 2 pacientes sendo um do grupo TIPM e outro do GC. Nessas ocasiões, o pesquisador responsável verificou quando esses pacientes teriam retorno no setor vascular do Hospital das Clínicas onde são realizadas as triagens pelo nosso grupo de pesquisa e após as

consultas médicas de retorno, realizou-se a pós-coleta em sala de avaliação do local. Dessa forma, dos últimos 12 pacientes incluídos no estudo somente 7 conseguiram realizar a pós-coleta sendo 3 pacientes com pós-coleta de dados da PA braquial, PA central e VFC e 4 com pós-coleta de dados de PA braquial e VFC. Ficaram excluídos da análise final 5 pacientes devido a impossibilidade de realizar os procedimentos de PA braquial e VFC fora do ambiente de laboratório.

3.5.1 Desfecho Primário - Pressão Arterial Braquial

A medida da PA braquial foi obtida por meio do equipamento digital Omron HEM 742 pelo método oscilométrico. Para essa medida, os indivíduos permaneceram por dez minutos em repouso na posição supina. Foram realizadas três medidas consecutivas, com um minuto de intervalo, no braço esquerdo e direito com tamanho do manguito adequado para a circunferência do braço. O valor utilizado foi a média das três medidas do braço com maior PA.

3.5.2 Desfechos Secundários

3.5.2.1. Pressão Arterial Central e Indicadores de Rigidez Arterial

A estimativa da PA central foi obtida pela análise da onda de pulso da artéria radial por meio da técnica de tonometria de aplanção (SphygmoCor, AtCor Medical, Austrália). Para tanto, foram adotados 10 segundos de gravação da onda da PA radial, após esse procedimento o Software SphygmoCor® forneceu a PA central aórtica sistólica, diastólica e média. Após esse procedimento o Software SphygmoCor® deriva onda de pressão da

aorta ascendente, equivalente à onda de pressão medida por um cateter invasivo obtendo-se os valores de PA central sistólica e diastólica, pressão de pulso. PA média e índice de aumento. Para melhor acurácia na medida, somente foram considerados válidos, os valores cujos índices eram maiores que 90%.

Seguindo o mesmo procedimento da obtenção da medida da pressão arterial central, foram obtidos os dados de pressão de pulso e índice de aumento pela técnica de tonometria de aplanção e análise da onda radial (SphygmoCor, AtCor Medical, Austrália). Estes índices são considerados indicadores de rigidez arterial periférica (55). A pressão de pulso (PP) representa a diferença entre as pressões sistólica e diastólica e o índice de aumento (Iax%) é expresso como uma porcentagem da PP refletindo a intensidade de reflexão das ondas de pulso. Apesar do enfoque desse estudo ser o comportamento da PA e VFC, o uso da tonometria de aplanção durante o exame da PA central possibilitou a obtenção da PP e Iax% permitindo a análise dessas variáveis que ampliam o entendimento dos efeitos das intervenções do TIPM na rigidez arterial periférica.

3.5.2.2 Modulação Cardíaca Autonômica

A modulação autonômica do sistema cardiovascular foi obtida pela técnica da VFC. Os pacientes permaneceram 10 minutos em supino, período no qual foram registrados os intervalos RR, por meio de um monitor de frequência cardíaca válido para esta função (Polar V800, Polar Electro, Finlândia).

Após a coleta, os intervalos RR foram exportados para o programa *Kubios HRV* (*Biosignal Analysis and Medical Imaging Group*, Finlândia), cujas análises foram realizadas (domínio do tempo e da frequência).

Os parâmetros no domínio do tempo incluíram desvio padrão de todos os intervalos RR (SDNN), raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos RR

normais adjacentes (RMSSD) e porcentagem dos intervalos adjacentes com mais de 50ms (PNN50) (56).

Os parâmetros do domínio da frequência foram obtidos pela técnica da análise espectral, utilizando o método autorregressivo, com a ordem do modelo de 12 pelo critério de Akaike. Foram consideradas como fisiologicamente significativas as frequências entre 0,04 e 0,4 Hz, sendo o componente de baixa frequência (BF) representado pelas oscilações entre 0,04 e 0,15 Hz e o componente de alta frequência (AF) entre 0,15 e 0,4 Hz. O poder de cada componente espectral foi calculado em termos normalizado (os), dividindo-se o poder de cada banda pelo poder total, do qual foi subtraído o valor de banda de muito baixa frequência (<0,04Hz), sendo o resultado multiplicado por 100.

3.6. Programa de treinamento

O aparelho utilizado para os treinamentos foi *handgrip* ZonaPlus (Zona Plus, Zona Health, Estados Unidos). Esse aparelho é um dinamômetro automático com um display digital que fornece ao paciente feedback durante a realização do treino. Ao ligar o aparelho é solicitado que o paciente faça a contração voluntária máxima (CVM). A partir desses valores, o aparelho calcula a intensidade do treino (30%) e controla o tempo das contrações e dos intervalos. Quando o paciente atinge a intensidade correta, o aparelho demonstra que o mesmo deve manter essa intensidade até finalizar o tempo de contração, por meio de respostas sonoras e visuais. Para a sessão de adaptação, o paciente foi posicionado sentado, com o braço em 90° com antebraço. O handgrip foi posicionado primeiro na mão direita e depois na mão esquerda de modo que o paciente realizasse a sua CVM, em ambos os braços, durante cinco segundos. A partir disso o paciente realizou as quatro séries bilaterais, de 2 minutos de contração e 1 minuto de intervalo entre elas. Os pacientes

randomizados para o GC receberam uma bola de compressão a fim de minimizar o efeito de manipulação de um aparelho e placebo, tendo assim um treinamento sham. Foi recomendado que os pacientes realizassem três séries de 10 compressões bilaterais com 1 minuto de intervalo entre elas. A cada duas semanas houve o contato com os indivíduos por telefone, para reforçar as recomendações fornecidas. Todos os pacientes receberam um diário para anotar as sessões realizadas e relatar dificuldades no treinamento (Apêndice B)

4. Análise de dados

A normalidade e homogeneidade dos dados foram verificados pelos testes de Shapiro-Wilk e Levene, respectivamente. As características dos pacientes e os parâmetros cardiovasculares pré-intervenção foram comparados entre os grupos pelo teste t, teste Mann-Whitney ou teste qui-quadrado. Aplicação das Equações de Estimativa Generalizada (GEE) empregando os fatores grupo (controle e TIPM) e o tempo (linha de base e 12 semanas). Os dados são apresentados como média, desvios padrão e frequências relativas para variáveis categóricas. $P < 0,05$ foi aceito como estatisticamente significativo.

5. RESULTADOS

O período de recrutamento e intervenção do presente estudo ocorreu entre agosto de 2018 e abril e 2020. Durante esse período, 56 pacientes foram convidados participar do processo de triagem e destes, 46 foram considerados elegíveis para o estudo, mas 14 pacientes não foram incluídos por diferentes razões. O fluxograma do estudo está demonstrado na Figura 3.

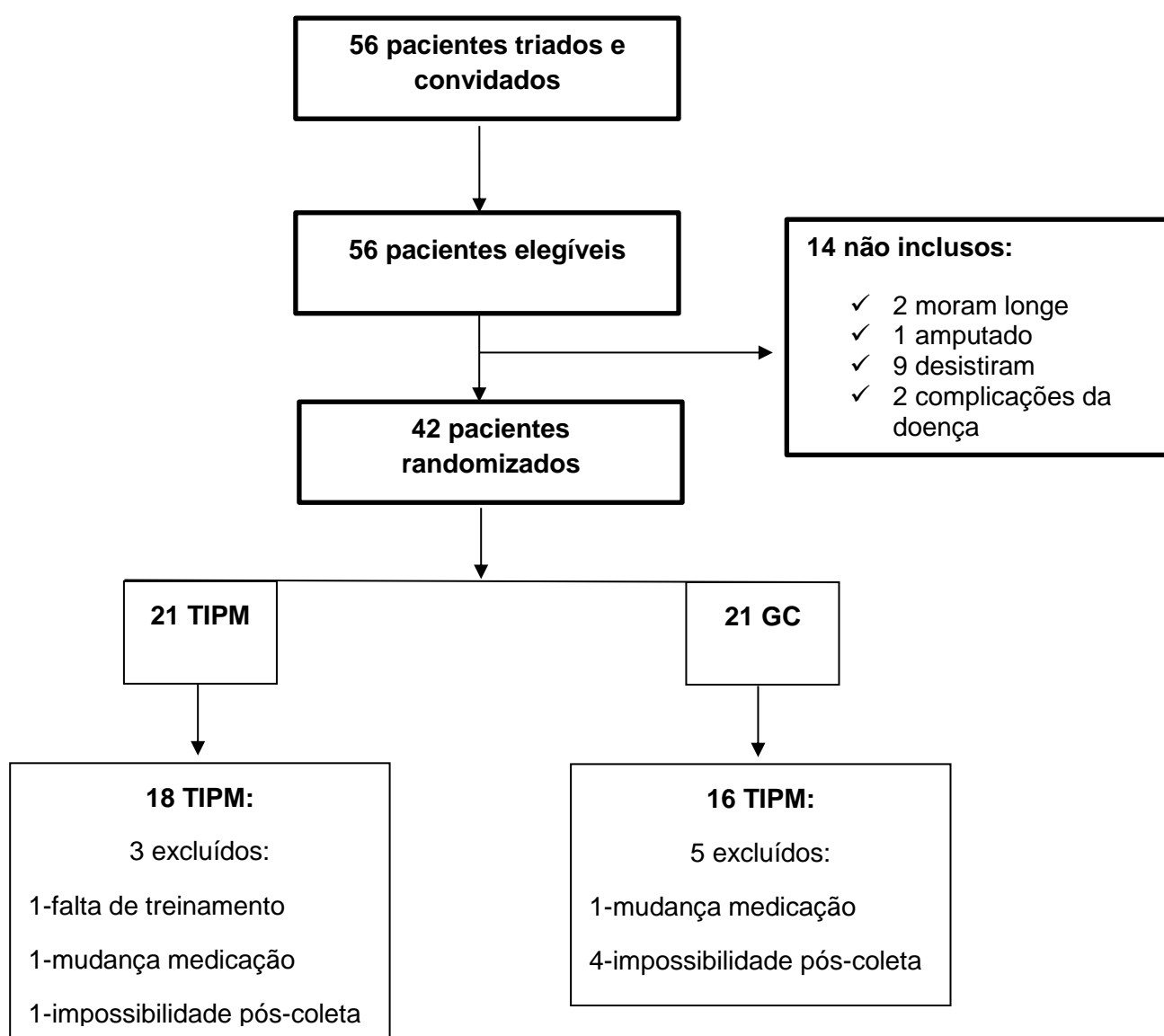


Figura 3: Fluxograma

Durante o período de intervenção no grupo TIPM, dois pacientes desistiram ou abandonaram o treinamento devido ao desinteresse no protocolo de treinamento ou modificações na medicação e um não foi possível realizar a pós-coleta porque ocorreu o fechamento do laboratório do nosso grupo de pesquisa no hospital Albert Einstein da Vila Mariana devido a pandemia do coronavírus. No grupo controle, houve uma exclusão por ter sido feita modificações na medicação e quatro por impossibilidade de realização da pós-coleta também pelas medidas restritivas ao laboratório pela pandemia. Dessa maneira, 16 pacientes no GC e 18 pacientes no TIPM foram incluídos nas análises finais.

5.1. Característica dos Pacientes incluídos no Estudo

As características dos pacientes incluídos no TIPM e no GC estão demonstradas na Tabela 1.

Tabela 1. Características gerais da amostra

	Controle	TIPM	P
	n=16	n=18	
Características			
Sexo (% homens)	81,2	66,7	0,336
Idade (anos)	69 ± 8	65 ± 10	0,281
Índice de massa corporal (kg/m ²)	28,1 ± 4,5	28,7 ± 5,1	0,724
Índice tornozelo braço	0,56 ± 0,16	0,62 ± 0,21	0,408
Duração da doença (anos)	7 ± 5	8 ± 6	0,491

* Diferença estatística significante ($P \leq 0,05$).

Tabela 1. Continuação

	Controle	TIPM	P
	n=16	n=18	
Fatores de risco e comorbidades			
Diabetes(%)	68,8	50,0	0,268
Dislipidemia (%)	62,5	54,5	0,800
Obesidade (%)	18,8	44,4	0,110
Doença arterial coronariana(%)	50,0	44,4	0,746
Hipertensão(%)	100	94,4	0,339
Insuficiência cardíaca congestiva (%)	7,14	7,69	0,96
Medicação			
Antagonista receptor angiotensina (%)	31,2	5,6	0,050*
Antiplaquetários (%)	56,2	83,3	0,084
Betabloqueadores (%)	18,8	33,3	0,336
Bloqueadores canais cálcio (%)	12,5	22,2	0,458
Diuréticos (%)	18,8	22,2	0,803
Hipoglicêmicos (%)	50,0	27,8	0,189
Enzima conversora angiotensina (%)	56,2	22,2	0,042*
Vasodilatador periférico (%)	18,8	38,9	0,198
Estatinas (%)	81,2	88,9	0,530

* Diferença estatística significativa ($P \leq 0,05$).

Os pacientes de ambos os grupos eram em média idosos, com sobrepeso e com moderada severidade da doença em sua maioria dislipidêmicos, hipertensos e em uso de diferentes classes de medicações anti-hipertensivas. Os pacientes foram similares em todas as características exceto o uso de antagonista do receptor de angiotensina e da

enzima conversora de angiotensina que foram maiores no GC em comparação ao TIPM ($p < 0,05$).

Na tabela 2 estão demonstrados os valores de PA braquial, central, indicadores de rigidez arterial e variabilidade da frequência cardíaca no momento pré-intervenção. Para todas as variáveis os grupos foram similares no baseline ($p > 0,05$).

Tabela 2. Valores da pressão arterial braquial e central, indicadores de rigidez arterial e variabilidade da frequência cardíaca no momento pré-intervenção.

	Controle	TIPM	p
	n=16	n=18	
<i>Pressão arterial braquial</i>			
Sistólica (mmHg)	137 ± 14	143 ± 19	0,303
Diastólica (mmHg)	72 ± 7	74 ± 9	0,604
<i>Pressão arterial central</i>			
Sistólica (mmHg)	125 ± 12	132 ± 18	0,189
Diastólica (mmHg)	73 ± 8	76 ± 11	0,475
<i>Indicadores de rigidez arterial</i>			
Pressão de pulso (mmHg)	52 ± 11	56 ± 13	0,274
Índice de aumento (%)	27 ± 11	29 ± 13	0,617

Dados apresentados como média ± desvio padrão

Tabela 2. Continuação

	Controle	TIPM	p
	n=16	n=18	
<i>Variabilidade da frequência cardíaca</i>			
Frequência cardíaca (bpm)	70 ± 10	68± 12	0,521
SDNN (ms)	36 ± 25	37± 24	0,970
RMSSD (ms)	40± 29	40± 29	0,982
Baixa frequência (u.n.)	46± 21	52 ± 22	0,526
Alta frequência (u.n.)	54± 21	47 ± 22	0,517
Baixa frequência/alta frequência	1,1± 1,1	1,7± 1,9	0,435

Dados apresentados como média ± desvio padrão

5.2. Efeitos do Treinamento

Com relação as intervenções o TIPM apresentou através dos registros de dados do *handgrip* zona uma boa aderência ao treinamento com valores médios de 36±6 de sessões realizadas e scores de índices de desempenho com valores médios de 93%±7 que são gerados pelo equipamento no término de cada sessão. O GC apesar de não poder contar com uma ferramenta semelhante como do grupo TIPM para verificação dos treinamentos e aderência aos exercícios, era realizado ligações semanais para o domicílio dos pacientes buscando orientar e incentivar o treinamento com o uso do coração de espuma por 3 vezes na semana e fazer as anotações na apostila que foi dada marcando nos respectivos campos relacionados aos dias da semana a frequência de treinamento.

Na tabela 3 são apresentados os efeitos do treinamento no grupo TIPM e controle na pressão arterial braquial.

Tabela 3. Efeitos do treinamento nos parâmetros de Pressão Arterial Sistólica e Diastólica

	TIPM(n=18)			Controle(n=16)			P
	Pre	Pos	Δ	Pre	Pos	Δ	
PASb(mmHg)	143 ± 19	135 ± 14	-8	137 ± 14	135 ± 20	-2	0,304
PADb(mmHg)	74 ± 9	72 ± 7	-2	72 ± 7	74 ± 13	2	0,303

PASb- Pressão arterial sistólica braquial, PADb- Pressão arterial diastólica braquial. Dados apresentados como média ± desvio padrão

Podemos observar na tabela 3 que os valores pré e pós intervenção relacionados a pressão arterial braquial sistólica e pressão arterial diastólica. Não houve respostas significativas de redução da pressão arterial braquial em nenhum dos grupos ($p > 0.05$).

Na figura 4 abaixo temos a representação dos dados individuais da PAS e PAD braquial dos grupos TIPM e controle nos momentos pré e pós intervenção. É possível observar diferentes respostas e uma ampla variação no grupo TIPM com reduções, estabilização e aumento da PAS e comportamento mais homogêneo na PAD.

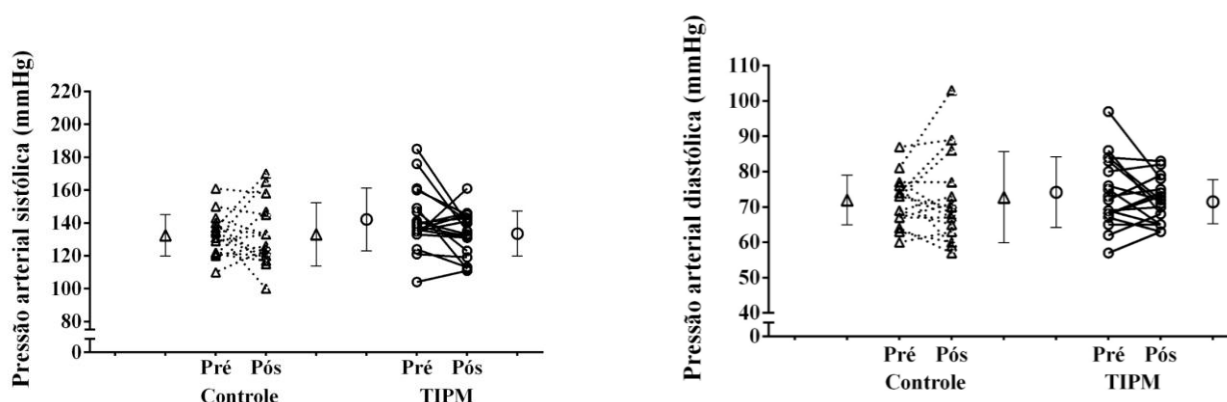


Figura 4: Valores em média e desvio padrão e dados individuais da pressão arterial braquial sistólica e diastólica dos grupos controle e TIPM – treinamento isométrico de preensão manual.

Na tabela 4 são apresentados os efeitos do treinamento no grupo TIPM e controle nos indicadores de rigidez arterial

Tabela 4. Efeitos do treinamento nos parâmetros de Pressão Arterial Central Sistólica e Diastólica

	TIPM(n=18)			Controle(n=16)			P
	Pre	Pos	Δ	Pre	Pos	Δ	
PAS central (mmHg)	132 ± 18	127 ± 11	-5	125 ± 12	120 ± 25	-5	0,482
PAD central(mmHg)	76 ± 11	72 ± 8	-4	73 ± 8	76 ± 22	3	0,693

PAScentral- Pressão arterial sistólica central, PADcentral- Pressão arterial diastólica central. Dados apresentados como média ± desvio padrão

Os valores apresentados mostram que não ocorreu mudanças significantes na pressão arterial central sistólica e diastólica em nenhum grupo($p>0.05$).

Na figura 5 temos a representação dos dados individuais da pressão arterial central sistólica e diastólica dos grupos TIPM e controle nos momentos pré e pós intervenção. A variabilidade de respostas apresentada nos gráficos está também presente na pressão arterial central sistólica e diastólica em ambos os grupos.

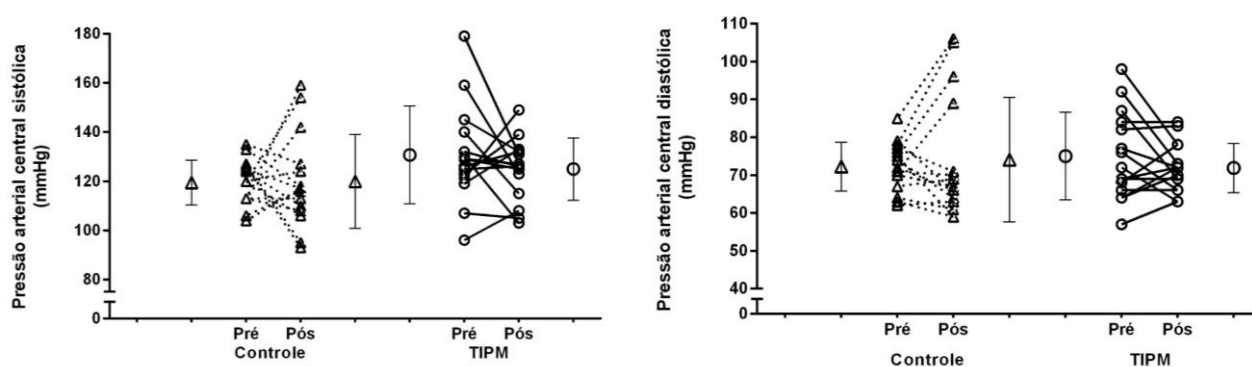


Figura 5: Valores em média e desvio padrão e dados individuais da pressão arterial central sistólica e diastólica dos grupos controle e TIPM – treinamento isométrico de preensão manual

Na tabela 5 são apresentados os efeitos do treinamento no grupo TIPM e controle nos indicadores de rigidez arterial

Tabela 5. Efeitos do treinamento nos parâmetros de Pressão de Pulso e Índice de Aumento

	TIPM(n=17)			Controle(n=16)			P
	Pre	Pos	Δ	Pre	Pos	Δ	
PP (mmHg)	56 ± 13	55 ± 13	-1	52 ± 11	53 ± 12	1	0,602
lax (%)	29 ± 13	34 ± 11	-5	27 ± 11	32 ± 8	5	0,966

PP- Pressão de pulso, lax% – índice de aumento. Dados apresentados como média ± desvio padrão

A tabela 5 mostra que os índices relacionados aos indicadores de rigidez arterial periférica, não apresentaram respostas significativas tanto nos grupos controle quanto no grupo TIPM(p>0.05).

Na figura 6 temos a representação dos dados individuais com diferentes comportamentos da pressão de pulso e índice de aumento nos grupos TIPM e controle nos momentos pré e pós intervenção.

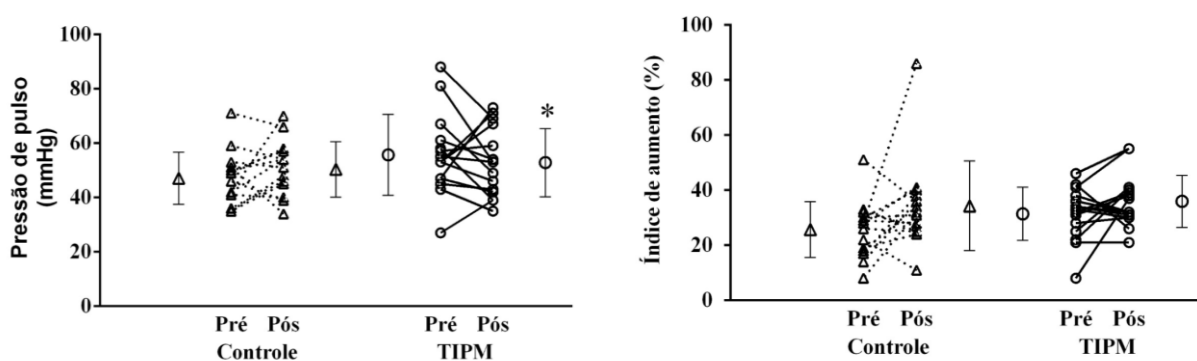


Figura 6: Valores em média e desvio padrão e dados individuais da Pressão de Pulso e Índice de Aumento dos grupos controle e TIPM – treinamento isométrico de prensão manual.

Na tabela 6 são apresentados os efeitos do treinamento no grupo TIPM e controle nos índices da variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo e domínio da frequência.

Tabela 6. Efeitos do treinamento na Variabilidade da Frequência Cardíaca

	TIPM(n=13)		Controle(n=8)		P
	Pre	Pos	Pre	Pos	
Frequência cardíaca(bpm)	68± 12	64 ± 10	70 ± 10	69 ± 10	0,396
SDNN (ms)	37± 24	45 ± 25	36 ± 25	22 ± 19	0,198
RMSSD (ms)	11± 10	13 ± 9	40± 29	25 ± 28	0,322
Baixa frequência (u.n.)	52 ± 22	50±18	46± 21	59 ± 20	0,229
Alta frequência (u.n.)	47 ± 22	50 ± 18	54± 21	41 ± 19	0,216
Baixa-frequência/Alta frequência	1,7± 1,9	1,3 ± 0,8	1,1± 1,1	2,0 ± 1,6	0,126

SDNN - desvio padrão intervalos RR, RMSSD – raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, Dados apresentados como média ± desvio padrão

Os valores na tabela 6 mostram que não ocorreu mudanças significativas na modulação cardíaca autonômica nos grupos controle e TIPM quando analisados as respostas nos períodos pré e pós-intervenção ($p>0.05$) entretanto é possível observar diferenças nos índices entre os grupos. No grupo TIPM há uma estabilização ou pequeno aumento nos valores de SDNN relacionado a atividade simpática e parassimpática, RMSSD relacionado a atividade parassimpática, alta frequência relacionado a atividade parassimpática e redução da baixa frequência relacionada a atividade simpática resultando na relação baixa e alta frequência com valor mais próximo do equilíbrio simpato-vagal. No grupo controle ocorre uma diminuição de SDNN, RMSSD, alta frequência e aumento da baixa frequência resultando em valores mais relacionados a atividade simpática.

6. DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo mostraram que o TIPM não apresentou alterações estatisticamente significantes na pressão arterial braquial, central e modulação cardíaca autonômica em pacientes hipertensos com DAP, indicando que nem um programa mais longo e mais volumoso do que o realizado em estudo anterior foi suficiente para promover benefícios cardiovasculares nesses pacientes.

Há uma prevalência de DAP em indivíduos com idade mais avançada e as manifestações ocorrem principalmente a partir dos 50 anos com crescimento exponencial a partir da idade de 65 anos (6), acometendo mais homens. Essa prevalência está de acordo com a de estudos anteriores que submeteram os indivíduos com DAP a um período de treinamento de exercício realizados no Brasil e em diversos outros países onde a prevalência variou de 57% a 75% convergindo com o perfil dos pacientes do presente estudo (29,57,58,59). Além disso, comorbidades são comuns nos pacientes com DAP (6,53), o que também foi observado no presente estudo. Na amostra deste estudo 58,5% apresentaram dislipidemias, 59% diabetes, 31,5% obesidade e 47,2% doença arterial coronariana. Esse perfil contribui para um quadro de alterações nos indicadores de disfunção do sistema cardiovascular (54), que incluem pressão arterial elevada e aumento da modulação autonômica simpática que foram evidenciados nos pacientes do presente estudo. Nesse contexto, intervenções para minimizar ou reverter essas alterações são necessárias para melhorar o perfil cardiovascular e diminuir os riscos de eventos nos pacientes com DAP.

Para o programa de treinamento foi utilizado o equipamento ZonaPlus, que consegue realizar o registro das sessões realizadas. Assim, apesar do exercício ter sido realizado em domicílio e de forma não supervisionada, foi possível verificar a realização do protocolo

pelos pacientes. Ademais, foi realizada uma sessão de treinamento supervisionada antes do início do programa de treinamento e foi fornecida uma apostila de orientações sobre o uso do equipamento. Por meio da análise dos resultados fornecidos pelo equipamento foi possível observar que somente um paciente não atingiu a frequência e tempo mínimo de treinamento recomendado.

O TIPM vem se destacando por ser considerada uma estratégia alternativa, em conjunto com o tratamento convencional, para reduzir e controlar a pressão arterial de indivíduos hipertensos (54). Algumas evidências têm demonstrado efeitos positivos em outros indicadores de saúde cardiovascular como variabilidade da frequência cardíaca e função vascular (49,50). Dentre esses, a redução da pressão arterial braquial tem sido o principal benefício observado com TIPM. Diversas meta-análises evidenciam que o TIPM promove reduções superiores a 6mmHg na PA braquial (44-48), o que seria um efeito compatível com aqueles encontrados com o treinamento de força dinâmico e com o treinamento aeróbio (44). Em pacientes com DAP, um estudo realizado pelo nosso grupo mostrou que oito semanas de TIPM conforme geralmente prescrito em hipertensões promoveu apenas redução da pressão arterial diastólica, sem nenhum efeito na pressão arterial sistólica. No presente estudo, mesmo um programa com maior duração e maior volume não foi eficiente para promover melhorias significantes na PA dos pacientes com DAP. Essa diferença de respostas pode ser explicada pela diferença de características entre as amostras dos dois estudos. Ao realizar uma análise comparativa das duas amostras, é possível observar que os pacientes que fazem parte do atual estudo apresentam maiores valores de IMC, dislipidemia e hipertensão. Essas variáveis podem acentuar o quadro clínico levando a maiores comprometimentos cardiovasculares e alterações fisiopatológicas que interferem na resposta aos exercícios.

A ausência de resposta ao TIPM em pacientes com DAP pode também pode ser explicada devido ao fato de que esses indivíduos apresentam o sistema cardiovascular disfuncional associado com diversas doenças contribuindo que esse tipo de treinamento não seja suficiente para promover os estímulos e adaptações sistêmicas no sistema cardiovascular com a efetividade do TIPM ocorrendo apenas em indivíduos com sistema cardiovascular menos comprometido. Importante também considerar que as respostas cardiovasculares após o exercício físico são dependentes da integridade do sistema cardiovascular, sendo que o protocolo para promover adaptações pode ser diferente em indivíduos com diferentes condições clínicas.

Apesar das evidências apresentarem resultados não significativos do TIPM para pacientes com DAP, o fato é que o TIPM reduziu em média 8mmHg a PA sistólica, enquanto essa redução foi de apenas 2 mmHg no grupo controle. Isso parece indicar que existe uma grande variabilidade da resposta ao programa de treinamento, o que, possivelmente pelo reduzido tamanho amostral não foi possível de ser identificado a partir dos procedimentos estatísticos. Devido à complexidade do quadro clínico desses pacientes foi importante a análise individual de dados sendo possível observar a grande variedade de respostas das variáveis cardiovasculares que influenciam e modificam os resultados esperados das intervenções realizadas.

A PA varia continuamente durante o ciclo cardíaco e onda de pulso varia ao longo da árvore arterial com o avanço das artérias centrais mais elásticas para as artérias periféricas mais rígidas. A PAD e a PA média (PAM) permanecem relativamente constantes e a PAS braquial apresenta valores maiores que a PAS central. Este fenômeno conhecido como amplificação da pressão sistólica (ou da pressão de pulso) ocorre por diversos motivos, entre eles o menor calibre e maior rigidez das artérias periféricas. A mensuração da pressão arterial central permite além da verificação de valores da PA em segmentos

arteriais mais centrais, a obtenção de valores da pressão de pulso (PP) e índice de aumento (Iax%) considerados indicadores indiretos de rigidez arterial e preditores de eventos cardiovasculares.

A rigidez arterial consiste nas propriedades materiais da parede arterial sendo influenciada por componentes estruturais, mecânicos e hemodinâmicos, como a função endotelial, estresse oxidativo e pressão arterial. Poucos estudos analisaram os efeitos do TIPM. Em estudo realizado por Rodrigues (52) foi observada redução na rigidez arterial apenas naqueles pacientes hipertensos que apresentaram redução superior a 5 mmHg da pressão arterial, indicando que a melhoria da rigidez estaria atrelada a redução da PA. Nesse atual estudo, não ocorreu alterações significantes na pressão arterial central sistólica e diastólica e nos indicadores de rigidez arterial periférica (pressão de pulso e índice de aumento) após o TIPM nos pacientes com DAP que pode ser possivelmente explicada pela ausência de redução significativa na PA. Infelizmente, o tamanho amostral reduzido não permite conduzir análises estratificadas por redução da PA, o que poderia elucidar se o TIPM pode modificar indicadores de rigidez arterial, mesmo em pacientes com DAP, considerados aqueles que estão no espectro final de rigidez arterial(21).

Alterações na modulação autonômica cardíaca tem sido relatada após o TIPM em hipertensos (49,61), embora esses achados sejam controversos (54,62). Em recente meta-análise realizada pelo nosso grupo sobre o efeito do TIPM foi observada a ausência de alterações significantes nos indicadores de VFC em hipertensos e normotensos. Os resultados do presente estudo corroboram com essa meta-análise, mostrando que em pacientes com DAP, que apresentam importantes prejuízos na modulação autonômica cardíaca, o TIPM não promove reduções significantes nos indicadores de variabilidade da frequência cardíaca. Esses resultados corroboram com o estudo do nosso grupo em pacientes com DAP, que também não observou melhoria nos indicadores de VFC com o

TIPM. Assim, a severa disfunção autonômica dos pacientes com DAP parece impossibilitar adaptações do TIPM nessa variável.

Algumas limitações do presente estudo precisam ser destacadas. Devido a pandemia de COVID, as restrições de deslocamento foram impostas nas últimas semanas de intervenção. Assim, a coleta do pós-intervenção em alguns pacientes não foi possível, e em outros, foi realizada coleta domiciliar apenas da PA e variabilidade da frequência cardíaca. Com isso, a amostra final obtida foi inferior a planejada, o que minimizou o poder das análises. Devido as complicações sistêmicas que esses pacientes apresentam, diferentes medicamentos são utilizados podendo dessa forma modificar as respostas esperadas do estímulo ao treinamento. Além disso, os pacientes receberam recomendações para manter o uso das medicações. Apesar de questionários feitos durante o processo de avaliação apresentarem dados de boa aderência ao tratamento medicamentoso, não é possível confirmar se ele realmente foi feito. Aqueles pacientes que relataram mudanças na medicação durante o período de intervenção foram excluídos da análise, dado o claro impacto das medicações nas variáveis estudadas. Em muitos pacientes não foi possível obter a PA central e VFC devido a presença das arritmias cardíacas.

7. DIREÇÕES FUTURAS

Estudos que visem estruturar o treinamento de TIPM em diferentes protocolos nas populações de pacientes com DAP hipertensos através de características clínicas mais homogêneas e a possibilidade de associação do uso do TIPM conjuntamente com outras formas de terapia por exercícios promovendo efeito combinado de treinamento com resultados expressivos já apresentados em algumas pesquisas na redução de PA.

8. CONCLUSÃO

O TIPM não promove alterações na PA braquial, PA central, indicadores de rigidez arterial e na VFC de pacientes com DAP.

9. REFERÊNCIAS

1. Bradberry JC. Peripheral arterial disease: pathophysiology, risk factors, and role of antithrombotic therapy. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2004;44(2): 37-44.
2. Munger MA, Hawkins DW. Atherothrombosis: epidemiology, pathophysiology, and prevention. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2004;44(2):5-12.
3. 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. *Arq Bras Cardiol*. 2008;91(6):370-82.
4. Mcdermott, M. M. Ankle brachial index as a predictor of outcomes in peripheral arterial disease. *J Lab Clin Med*.1999;133 (1): 33-40.
5. Dias, RMR; Cucato, GG. Exercício físico na doença arterial periférica. In: Barros, Mauro Virgílio Gomes; Cattuzzo, Maria Teresa. (Org.). *Atualização em atividade física e saúde*. Edupe: Recife, 2009, (1): 17-36.
6. Aboyans, V. 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). *Eur Heart J*. 2017.
7. Norgren, L. et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease. *Int Angiol*. 1999;26(2): 81-157.
8. Dormandy, J. A.; Rutherford, R. B. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg*.2000; 31(1);1-296.

9. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2013.
10. Criqui, M. H. et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med*.1992 ;326(6): 381-6.
11. Malachias MV, Souza WK, Plavnik FL, Brandão AA, Neves MF, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. 7a Diretriz Brasileira de hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(3 supl 3):1-83.
12. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34(28):2159-219.
13. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2014;16(1):14-26.
14. Daskalopoulou SS, Rabi DM, Zarnke KB, Dasgupta K, Nerenberg K, Cloutier L, et al. The 2015 Canadian Hypertension Education Program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension. *Can J Cardiol*. 2015;31(5):549-68.
15. Gardner, A. W.; Clancy, R. J. The relationship between ankle-brachial index and leisure-time physical activity in patients with intermittent claudication. *Angiology*. 2006; 57(5): 539-45.

16. Spronk, S. et al. Impact of claudication and its treatment on quality of life. *Semin Vasc Surg.* 2007; 20(1):3-9..
17. Meneses, A. L.; Farah, B. Q.; Ritti-Dias, R. M. Função muscular em indivíduos com doença arterial obstrutiva periférica: Uma revisão sistemática. *Motricidade.*2012; 8: 86-96.
18. Regensteiner, J. G. et al. Hospital vs home-based exercise rehabilitation for patients with peripheral arterial occlusive disease. *Angiology.*1997; 48(4): 291- 300.
19. Van Popele, N. M. et al. Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Stroke.* 2001; 32(2):454-60.
20. Zagura, M. et al. Structural and biochemical characteristics of arterial stiffness in patients with atherosclerosis and in healthy subjects. *Hypertens Res.* 2012; 35(10):1032-7.
21. Safar ME. Arterial stiffness and peripheral arterial disease. *Adv Cardiol.* 2007;44:199-211.
22. Brewer, L. C. et al. Measures of arterial stiffness and wave reflection are associated with walking distance in patients with peripheral arterial disease. *Atherosclerosis.* 2007; 191(2):384-90.
23. Amoh-Tonto, C. A. et al. Brachial-ankle pulse wave velocity is associated with walking distance in patients referred for peripheral arterial disease evaluation. *Atherosclerosis.*2009; 206(1):173-8.
24. Goernig M, Schroeder R, Roth T, Truebner S, Palutke I, Figulla HR, et al. Peripheral arterial disease alters heart rate variability in cardiovascular patients. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE.* 2008;31(7):858-62.
25. Weitz, J. I. et al. Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. *Circulation.* 1996; 94(11) :3026-49.

26. Hirsch, A. T. et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation*. 2006; 113(11): 463-654.
27. Gardner, A. W.; Poehlman, E. T.. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *Jama*. 1995; 274(12): 975-80.
28. Grizzo Cucato, G. et al. Effects of walking and strength training on resting and exercise cardiovascular responses in patients with intermittent claudication. *Vasa*. 2011; 40(5): 390-7.
29. Januszek, R. et al. The effect of treadmill training on endothelial function and walking abilities in patients with peripheral arterial disease. *J Cardiol*. 2014; 64(2):145-51.
30. Barbosa, J. P. et al. Barriers to Physical Activity in Patients with Intermittent Claudication. *Int J Behav Med*. 2014.
31. Gardner, A. W. Exercise rehabilitation for peripheral artery disease: An exercise physiology perspective with special emphasis on the emerging trend of home-based exercise. *Vasa*. 2015; 44(6) :405-17.
32. Lindo, F. A. Exercise therapy for claudication: Should home-based exercise therapy be prescribed in clinical practice? *J Vasc Nurs*. 2015; 33(4):143-9.

33. Chehuen MR, Cucato GG, Dias RMR, Forjaz CLM. Caminhada e Risco Cardiovascular em Pacientes com Claudicação Intermitente: Uma revisão de literatura. Suplemento da Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de Sao Paulo. 2012.;22:3-6.
34. McGuigan MR, Bronks R, Newton RU, Sharman MJ, Graham JC, Cody DV, et al. Resistance training in patients with peripheral arterial disease: effects on myosin isoforms, fiber type distribution, and capillary supply to skeletal muscle. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(7):302-10.
35. Parr BM, Noakes TD, Derman EW. Peripheral arterial disease and intermittent claudication: efficacy of short-term upper body strength training, dynamic exercise training, and advice to exercise at home. *S Afr Med J.* 2009;99(11):800-4.
36. Mitchell, J. H.; Wildenthal, K. Static (isometric) exercise and the heart: physiological and clinical considerations. *Annu Rev Med.* 1974 ; 25: 369-81.
37. Bjarnason-Wehrens B, Mayer-Berger W, Meister ER, Baum K, Hambrecht R, Gielen S. Recommendations for resistance exercise in cardiac rehabilitation: recommendations of the German Federation for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2004;11(4):352-61.
38. Helfant RH, De Villa MA, Meister SG. Effect of sustained isometric handgrip exercise on left ventricular performance. *Circulation.* 1971;44(6):982-93.
39. Araujo CG, Duarte CV, Goncalves Fde A, Medeiros HB, Lemos FA, Gouvea AL. Hemodynamic responses to an isometric handgrip training protocol. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(5):413-9.
40. Abinader, E. G. et al. The effects of isometric stress on left ventricular filling in athletes with isometric or isotonic training compared to hypertensive and normal controls. *Eur Heart J.* 1996; 17(3):457-61.
41. Bakke, E. F. et al. Blood pressure response to isometric exercise in patients with peripheral atherosclerotic disease. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2007; 27(2):109- 15.

42. Gomes, A. P. F. et al. Cardiovascular responses of peripheral artery disease patients during resistance exercise. *Jornal Vascular Brasileiro*.2015;14 :55-61.
43. Conte, M. S. et al. Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: management of asymptomatic disease and claudication. *J Vasc Surg*.2015; 61(3): 2-41.
44. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2013;2(1):e004473.
45. Cornelissen VA, Fagard RH, Coeckelberghs E, Vanhees L. Impact of resistance training on blood pressure and other cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Hypertension*. 2011;58(5):950-8.
46. Kelley GA, Kelley KS. Isometric handgrip exercise and resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of hypertension*. 2010;28(3):411-8.
47. Owen A, Wiles J, Swaine I. Effect of isometric exercise on resting blood pressure: a meta analysis. *Journal of human hypertension*. 2010;24(12):796-800.
48. Carlson DJ, Dieberg G, Hess NC, Millar PJ, Smart NA. Isometric exercise training for blood pressure management: a systematic review and meta-analysis. *Mayo Clinic proceedings*. 2014;89(3):327-34.
49. Taylor AC, McCartney N, Kamath MV, Wiley RL. Isometric training lowers resting blood pressure and modulates autonomic control. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(2):251-6
50. McGowan CL, Visocchi A, Faulkner M, Verduyn R, Rakobowchuk M, Levy AS, et al. Isometric handgrip training improves local flow-mediated dilation in medicated hypertensives. *European journal of applied physiology*. 2007;99(3):227-34.

51. Peters PG, Alessio HM, Hagerman AE, Ashton T, Nagy S, Wiley RL. Short-term isometric exercise reduces systolic blood pressure in hypertensive adults: possible role of reactive oxygen species. *International journal of cardiology*. 2006;110(2):199-205.
52. Cahu Rodrigues SL, Farah BQ, Silva G, Correia M, Pedrosa R, Vianna L, Ritti-Dias RM. Vascular effects of isometric handgrip training in hypertensives. *Clin Exp Hypertens* 2020;42(1):24-30. doi: 10.1080/10641963.2018.1557683. Epub 2019 Jan 9
53. Correia MA, Oliveira PL, Farah BQ, Vianna LC, Wolosker N, Leao PP, Green DJ, Cucato GG, Dias RMR. Effects of Isometric Handgrip Training in Patients With Peripheral Artery Disease: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Heart Association*. 2020(9):e013596
54. Badrov, M. B. et al. Cardiovascular stress reactivity tasks successfully predict the hypotensive response of isometric handgrip training in hypertensives. *Psychophysiology*.2013; 50(4):407-14.
55. O'rourke, M. F.; Pauca, A.; JIANG, X. J. Pulse wave analysis. *Br J Clin Pharmacol*.2001; 51(6):507-22.
56. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology. and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J*. 1996;17(3):354-81.
57. Bhatt, D. L. et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*. 2006; 295(2):180-9.
58. Ritti-Dias, R. M. et al. Strength training increases walking tolerance in intermittent claudication patients: randomized trial. *J Vasc Surg*.2010; 51(1): 89-95.
59. Bronas, U. G.; Treat-Jacobson, D.; Leon, A. S. Comparison of the effect of upper body-ergometry aerobic training vs treadmill training on central cardiorespiratory improvement and walking distance in patients with claudication. *J Vasc Surg*.2011; 53(6):1557-64.

60. Leicht, A. S.; Crowther, R. G.; Golledge, J. Influence of peripheral arterial disease and supervised walking on heart rate variability. *J Vasc Surg.*2011; 54(5):1352-9.
61. Millar, P. J. et al. Isometric handgrip training lowers blood pressure and increases heart rate complexity in medicated hypertensive patients. *Scand J Med Sci Sports.*2013; 23(5): 620-6.
62. Stiller-Moldovan, C.; Kenno, K.; McGowan, C. L. Effects of isometric handgrip training on blood pressure (resting and 24 h ambulatory) and heart rate variability in medicated hypertensive patients. *Blood Press Monit.*2012;17(2): 55-61.

10. Apêndices

Apêndice A - Termo de consentimento livre e esclarecido



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: .M F

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE

CEP: TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL.....

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador, etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE: SEXO: M F

DATA NASCIMENTO.:/...../.....

ENDEREÇO..... Nº APTO:

BAIRRO..... CIDADE:

.....

CEP..... TELEFONE: DDD (...)

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: **EFEITO DE DOZE SEMANAS DE TREINAMENTO ISOMÉTRICO DE PREENSÃO MANUAL PARA A REDUÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL EM PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA – ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

PESQUISADOR: Nelson Wolosker

CARGO/FUNÇÃO: Pesquisador e docente do Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências da Saúde do Hospital Israelita Albert Einstein

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº

UNIDADE DO HCFMUSP:

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO	<input type="checkbox"/>	RISCO MÉDIO	X
RISCO BAIXO	<input type="checkbox"/>	RISCO MAIOR	<input type="checkbox"/>

4. DURAÇÃO DA PESQUISA: 1 ano

1 – O senhor está sendo convidado para participar de uma pesquisa que tem o objetivo verificar os efeitos de um programa de treinamento físico na sua pressão arterial.

2 – Um dos responsáveis pela pesquisa explicará detalhadamente todos os procedimentos no primeiro contato. Ao concordar em participar, o senhor será submetido aos seguintes procedimentos:

- O pesquisador explicará os benefícios da realização de exercícios físicos no tratamento de sua doença;
- Realizará uma entrevista para obtenção de informações sobre sua saúde;
- Fará uma caminhada em um corredor durante 6 minutos;
- Fará uma avaliação na qual serão medidos: sua pressão arterial no braço e na perna, os batimentos do seu coração utilizando uma cinta na altura do seu tórax, seu peso e sua altura;
- Receberá recomendações para praticar atividades físicas por 12 semanas;
- Você poderá ser sorteado para realizar 3 vezes por semana exercícios com seu braço durante 15 minutos por 12 semanas ou ser acompanhado sem a realização do exercício físico pelo mesmo período de tempo;
- Repetirá as medidas após as 12 semanas

3 – Descrição dos desconfortos e riscos esperados nos procedimentos do item 2

Todos os exames desta pesquisa são seguros e bem tolerados. Entretanto, alguns desconfortos podem ocorrer. De maneira geral, pode-se esperar:

- a) Em todos os testes que envolverem exercício físico poderá haver cansaço tanto durante quanto ao final do mesmo.

4 – O benefício deste estudo para o senhor se relaciona ao fato do senhor receber gratuitamente uma avaliação do seu coração e orientação específicos sobre melhores cuidados sobre a sua doença.

5 – O senhor terá acesso, quando quiser, às informações constantes nesta declaração ou a qualquer outra informação que deseje sobre este estudo, incluindo os resultados de seus exames. O principal investigador é o Prof. Nelson Wolosker, que pode ser encontrado no endereço – Hospital Albert Einstein, Sala 423, Bloco A1. Jardim Leonor 05652900 – São Paulo, SP - Brasil - *Telefone:* (11) 967318023. Além disso, caso o senhor tenha alguma dúvida em relação aos procedimentos éticos desta pesquisa, o senhor deverá ligar no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Israelita Albert Einstein – *Telefone:* (11) 21513729.

6 – O senhor pode retirar seu consentimento e desistir de participar da pesquisa a qualquer momento, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

7 – As informações obtidas nesta pesquisa serão analisadas em conjunto com as de outros pacientes, não sendo divulgado sua identificação em nenhum momento;

8 – O senhor poderá, quando quiser, ter acesso às informações constantes nesta declaração ou a qualquer outra informação que deseje sobre este estudo, incluindo os resultados de seus exames.

9 – Não há nenhum tipo de custos para o senhor relacionado aos exames, consultas deste projeto. Entretanto, também não há nenhuma compensação por despesas pessoais, como transporte e lanche, decorrentes desta participação. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional relacionada aos procedimentos experimentais, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

10 – Os dados coletados serão utilizados exclusivamente para os fins desta pesquisa.

11 - Reclamações, elogios E sugestões deverão ser encaminhadas ao Sistema de Atendimento ao Cliente (SAC) por meio do telefone (11) 2151-0222 ou formulário identificado como fale conosco disponível na página da pesquisa clínica ou pessoalmente.

Apêndice B - Apostila de orientações e anotações



Apostila treinamento grupo TIPM

PROJETO ISOPRESS

Olá! Você está sendo convidado a melhorar sua saúde e aumentar os seus níveis de atividade física. Sabe como conseguirá isso? Treinando com o aparelho *Handgrip* três vezes na semana.

Essa cartilha te ajudará no seu treinamento

Vamos lá?

IDENTIFICAÇÃO:

Nome: _____

Data de início: ___/___/_____

HANDGRIP

O que é o *Handgrip*?

O *Handgrip* é um aparelho de preensão manual, com qual é possível realizar treinamentos de exercício isométrico.

Para que serve?

Recentemente, o treinamento isométrico de *Handgrip* foi considerado uma conduta eficaz não medicamentosa para reduzir a pressão arterial, tornando-se também, coadjuvante na prevenção e tratamento de indivíduos com hipertensão arterial.

Qual o objetivo do Projeto ISOPRESS?

O treinamento de *Handgrip* já tem mostrado benefícios em pacientes com pressão alta, nós queremos saber se também traz benefícios para pessoas quem tem a doença arterial periférica e doenças vasculares, como você.

HANDGRIP

CONHEÇA O APARELHO



VAMOS TREINAR?

Preparação para o treino

- Sente-se em uma cadeira confortável e relaxe;
- Segure levemente o aparelho com sua mão direita inicialmente;
- Pressione fortemente o botão verde de ligar/desligar; ●

Começando o treino

1. Quando ligar o aparelho haverá uma contagem regressiva de 5 segundos (5, 4, 3, 2, 1) e aparecerá a mensagem Squeeze hard as you can. Você deverá, com sua mão direita, apertar o aparelho o mais forte que conseguir. Faça a sua maior força!
2. Troque o aparelho para mão esquerda, espere a contagem regressiva novamente (5, 4, 3, 2, 1), e aperte o aparelho o mais forte que conseguir. Faça a sua maior força!
3. Com o aparelho na sua mão direita novamente, aperte-o levemente e vá aumentando sua força até que apareça a mensagem **HOLD**. Começará uma contagem regressiva de 120 segundos (120, 119, 118...) e você terá que continuar fazendo força mantendo a mensagem **HOLD** aparecendo no aparelho.
4. Agora aparecerá na tela a palavra **Rest** e uma contagem regressiva de 60 segundos (60, 59, 58...) com um círculo ao redor dos números. Nesse período você não aperta o

aparelho, apenas descansa. Enquanto descansa, o aparelho pedirá para que você segure o aparelho com a outra mão.

5. Depois que terminar o **Rest**, quando aparecer a palavra *Squeeze*. Com o aparelho na sua mão esquerda, aperte-o levemente e vá aumentando sua força até que apareça a mensagem **HOLD**. Começará uma contagem regressiva de 120 segundos (120, 119, 118...) e você terá que continuar fazendo força mantendo a mensagem **HOLD** aparecendo no aparelho.
6. você apertará rapidamente com sua mão esquerda para que inicie a contagem regressiva de 120 segundos (120, 119, 118...).
7. Agora aparecerá na tela a palavra **Rest** e uma contagem regressiva de 60 segundos (60, 59, 58...) com um círculo ao redor dos números. Nesse período você não aperta o aparelho, apenas descansa. O aparelho também estará indicando que você segure com a outra mão. Troque de mão.
8. Alternando entre mão direita e esquerda, repita o passo 3, 4 e 5.
9. Agora aparecerão várias mensagens indicando o fim da primeira parte do treino. O aparelho irá desligar automaticamente. Esse processo demora um pouco. Espere o aparelho apagar completamente.
10. Agora você irá ligar novamente o aparelho e repetir todos os passos.



ISOPRESS

Rede de pesquisa

PROJETO ISOPRESS

Olá! Você está sendo convidado a melhorar sua saúde e aumentar os seus níveis de atividade física. Sabe como conseguirá isso? Realizando treinamento com o coração de compressão três vezes na semana.

Essa cartilha te ajudará nos treinamentos.

Vamos lá?

IDENTIFICAÇÃO:

Nome: _____

Data de início: ___/___/_____

TREINAMENTO COM O CORAÇÃO

Preparação para o treino

- Sente-se em uma cadeira confortável e relaxe;
- Segure levemente o coração com a mão direita inicialmente, realize o treinamento e depois faça o mesmo procedimento com a mão esquerda;

Como treinar?

O treinamento com o coração é muito simples. Siga as instruções a seguir:

1. Você apertará fortemente o coração e soltará 10 vezes;
2. Descanse por um minuto;
3. Faça isso no total 3 vezes!

DIÁRIO DE TREINOS

Para nós (você e eu) termos o controle, você anotará todos os dias que treinar.

IMPORTANTE: Você irá treinar 3 vezes na semana durante 12 semanas.

Abaixo segue um exemplo de como você deverá anotar seus treinos:

Exemplo:

DOM	SEG	TER	QUA	QUI	SEX	SÁB
	✓		✓		✓	

DIÁRIO DE TREINOS

SEMANA 1:

DOM	SEG	TER	QUA	QUI	SEX	SÁB

SEMANA 2:

DOM	SEG	TER	QUA	QUI	SEX	SÁB

SEMANA 3:

DOM	SEG	TER	QUA	QUI	SEX	SÁB

SEMANA 4:

DOM	SEG	TER	QUA	QUI	SEX	SÁB

SEMANA 5:

DOM	SEG	TER	QUA	QUI	SEX	SÁB

SEMANA 6:

DOM	SEG	TER	QUA	QUI	SEX	SÁB

SEMANA 7:

DOM	SEG	TER	QUA	QUI	SEX	SÁB

SEMANA 8:

DOM	SEG	TER	QUA	QUI	SEX	SÁB

SEMANA 9:

DOM	SEG	TER	QUA	QUI	SEX	SÁB

SEMANA 10:

DOM	SEG	TER	QUA	QUI	SEX	SÁB

SEMANA 11:



DOM	SEG	TER	QUA	QUI	SEX	SÁB

SEMANA 12:

DOM	SEG	TER	QUA	QUI	SEX	SÁB

11. ANEXOS

Anexo A – Registro Clinical Trials


 U.S. National Library of Medicine 

ClinicalTrials.gov

Trial record **1 of 1** for: **Saved Studies**

[Previous Study](#) | [Return to List](#) | [Next Study](#)

Handgrip Training in Patients With Peripheral Artery Disease (Isopress_03)

 The safety and scientific validity of this study is the responsibility of the study sponsor and investigators. Listing a study does not mean it has been evaluated by the U.S. Federal Government. [Know the risks and potential benefits](#) of clinical studies and talk to your health care provider before participating. Read our [disclaimer](#) for details.

ClinicalTrials.gov Identifier: **NCT03663777**

[Recruitment Status](#) ⓘ : Recruiting
[First Posted](#) ⓘ : September 10, 2018
[Last Update Posted](#) ⓘ : September 10, 2018

See [Contacts and Locations](#)

Sponsor:
University of Nove de Julho

Collaborator:
Hospital Israelita Albert Einstein

Information provided by (Responsible Party):
Raphael Mendes Ritti Dias, University of Nove de Julho

[Study Details](#) | [Tabular View](#) | [No Results Posted](#) | [Disclaimer](#) | [How to Read a Study Record](#)

Study Description Go to

Brief Summary:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03663777?id=NCT03663777&draw=2&rank=1&load=cart> 1/6

Anexo B - Ficha de triagem

EFEITO DE DOZE SEMANAS DE TREINAMENTO ISOMÉTRICO DE PREENSÃO MANUAL NA PRESSÃO ARTERIAL EM PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA – ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

ASSOCIAÇÃO ENTRE NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA, CAPACIDADE FUNCIONAL E INDICADORES DE SAÚDE CARDIOVASCULAR EM PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA

ID: _____

INFORMAÇÕES PESSOAIS							
Avaliador				Data			
Endereço				Bairro:			
CEP		Cidade/Estado		Telefone fixo			
Celular							
Idade	Data de nascimento		Trabalha: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>		Ocupação		
Estado civil Solteiro <input type="checkbox"/> Casado <input type="checkbox"/> Divorciado <input type="checkbox"/> Viúvo <input type="checkbox"/> outro <input type="checkbox"/> Cor da pele Branco <input type="checkbox"/> . Oriental <input type="checkbox"/> Pardo <input type="checkbox"/> Indígena <input type="checkbox"/> negro <input type="checkbox"/> Escolaridade Analfabeto <input type="checkbox"/> Ensino fundamental incompleto <input type="checkbox"/> Ensino fundamental completo <input type="checkbox"/> Ensino médio incompleto <input type="checkbox"/> Ensino médio completo <input type="checkbox"/> superior incompleto <input type="checkbox"/> Ensino superior completo <input type="checkbox"/>							
EXAMES SANGUÍNEOS							
Glicemia	Hb1Ac		Fibrinogênio		PCR		
Triglicérides	Colesterol total		LDL-c		HDL-c		
VLDL	Não-HDL		Creatinina		Ureia		
PALPAÇÃO ARTERIAL							
	Femoral		Poplítea		Tibial posterior		Pediosa
Direita							
Esquerda							
ÍNDICE TORNOZELO-BRAÇO							
Direita	Tornozelo	Braço	ITBd	Esquerda	Tornozelo	Braço	ITBe
COMORBIDADES ASSOCIADAS							
Há quanto tempo tem a doença? _____. Você caiu no último ano? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Você fuma? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> . Há quanto tempo? _____ Ex-fumante? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> há quanto deixou? _____ Ingere bebidas alcoólicas > 3x/sem? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Obesidade? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Diabetes? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Hipertensão? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Dislipidemia? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> DAC? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> ICC? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Problema renal? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> sofreu AVC? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Câncer? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> qual tipo de câncer e em qual parte do corpo? _____ DPOC? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Doença neurológica (ex.: demência, epilepsia, esclerose)? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Realizou algum procedimento cirúrgico cardíaco e ou vascular? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> há quanto tempo? _____ Revascularização <input type="checkbox"/> Angioplastia <input type="checkbox"/> Bypass <input type="checkbox"/> outros _____							

ESTILO DE VIDA					
	Não	As vezes	Quase sempre	Sempre (sim)	
Você conhece sua pressão arterial	0			3	
Você controla a sua glicemia e seu colesterol	0			3	
Você ingere álcool todo dia	0			3	
Você sempre usa o seu medicamento na hora correta?	0			3	
Sua alimentação diária inclui ao menos 5 porções de frutas e verduras	0	1	2	3	
Você evita ingerir alimentos gordurosos (carnes gordas, frituras) e doces	0	1	2	3	
Realiza exercícios que envolvam força e alongamento muscular 2x/sem	0	1	2	3	
No seu dia a dia, você caminha ou pedala como meio de transporte	0	1	2	3	
Você procura cultivar amigos e está satisfeito com seus relacionamentos	0	1	2	3	
Seu lazer inclui reuniões com amigos, atividades esportivas em grupo	0	1	2	3	
Você procura ser ativo em sua comunidade, sentindo-se útil no seu ambiente social	0	1	2	3	
Tenho alguém para conversar as coisas que são importantes para mim	0	1	2	3	
Você reserva tempo (ao menos 5 minutos) todos os dias para relaxar	0	1	2	3	
Você mantém uma discussão sem alterar-se, mesmo quando contrariado	0	1	2	3	
Durmo bem e me sinto descansado	0	1	2	3	
Sinto-me com raiva e hostil	0	1	2	3	
Aparento estar com pressa	0	1	2	3	
Penso de forma positiva e otimista	0	1	2	3	
Sinto-me triste e oprimido	0	1	2	3	
Estou satisfeito com a minha vida	0	1	2	3	
Ingiro bebidas que contém cafeína (café, chás ou “colas”)	Nunca	1 a 2 vezes	3 a 6x/dia	7 a 10x/dia	Mais de 10x/dia
	0	1	2	3	4

Anexo C – Parecer Comitê de Ética



HOSPITAL ISRAELITA ALBERT
EINSTEIN-SP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: EFEITO DE DOZE SEMANAS DE TREINAMENTO ISOMÉTRICO DE PREENSÃO MANUAL NA PRESSÃO ARTERIAL EM PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Pesquisador: NELSON WOLOSKER

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 81740118.6.0000.0071

Instituição Proponente: SOCIEDADE BENEF ISRAELITABRAS HOSPITAL ALBERT EINSTEIN

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.932.998

Apresentação do Projeto:

Estudos de meta-análise têm demonstrado que o treinamento com isométrico de preensão manual (TIPM) promove reduções na pressão arterial (PA), chegando a 10 mmHg para PA sistólica e 7 mmHg para diastólica. No entanto, permanecem incertos os efeitos desse tipo de treinamento na PA de pacientes com doenças cardiovasculares mais graves, como a doença arterial periférica (DAP). Em estudo anterior observamos que quatro séries com dois minutos de duração realizadas três vezes por semana não alterou os parâmetros cardiovasculares em pacientes com DAP. Porém, é possível que um programa de treinamento realizado com maior volume e por maior tempo possa reduzir a PA desses pacientes. O objetivo do presente estudo será analisar os efeitos do TIPM na pressão arterial de hipertensos com DAP. Serão recrutados 30 pacientes, que serão randomizados em 2 grupos (15 por grupo), grupo TIPM e controle (GC). Como critérios de inclusão, os pacientes deverão: a) apresentar idade 45 anos, se mulher estar na pós-menopausa sem uso de terapia de reposição hormonal; b) ter grau índice tornozelo braço <0,90; c) não ser obesos

grave (índice de massa corporal 35kg/m²); d) não ter membros amputados; e e) estar com os níveis de PA sistólica e diastólica menores que 160 e 105 mmHg, respectivamente. Serão excluídos os pacientes com alguma mudança de medicação durante o estudo ou apresentem algum comprometimento na saúde que contraindique a prática de atividade física. O grupo TIPM realizará três sessões semanais com oito séries (quatro em cada braço) com dois minutos de contração

Endereço: Av. Albert Einstein 627 - 2ss

Bairro: Morumbi

CEP: 05.652-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2151-3729

Fax: (11)2151-0273

E-mail: cep@einstein.br

Anexo D – Ficha de avaliação Pré e Pós - Intervenção

DADOS DO PACIENTE

Nome: _____ ID: _____

Data Nasc: ___/___/___ Peso: _____ Altura: _____ Data da avaliação: ___/___/___ Hora: _____ Dominante: _____

PRÉ – DURANTE – PÓS PRESSÃO ARTERIAL

BRAQUIAL

Braço direito				Braço esquerdo		
PAS	PAD	FC	PAS	PAM	PAD	
1. _____	_____	_____	1. _____	_____	_____	
2. _____	_____	_____	2. _____	_____	_____	
3. _____	_____	_____	3. _____	_____	_____	

CENTRAL

PAS	_____		PAS	_____	
PAD	_____		PAD	_____	
PAM	_____		PAM	_____	
PP	_____		PP	_____	
AIX	_____		AIX	_____	
AIX 75	_____	OI _____	AIX 75	_____	OI _____

ITB

Direito				Esquerdo			
Pediosa:	_____	_____	_____	Pediosa:	_____	_____	_____
	-		-				-
Tibial anterior:	_____	_____	_____	Tibial anterior:	_____	_____	_____
	-		-				-

MODULAÇÃO

Horário repouso _____

O paciente chegou e deixou o hospital sem intercorrências? Sim Não

Não tomou café: Não fumou: Tomou medicamentos:
 Houve modificação de medicamentos: _____ Carimbo de inatividade: _____

Anexo G-01

Artigo completo a ser submetido - Effects of isometric handgrip training on blood pressure, cardiac autonomic modulation and stiffness arterial in patients with peripheral artery disease
Effects of isometric handgrip training on blood pressure, cardiac autonomic modulation and stiffness arterial in patients with peripheral artery disease

ABSTRACT

Background: A previous study demonstrated that 8 weeks of unilateral isometric handgrip training (IHT) only reduces brachial diastolic blood pressure (BP) in patients with peripheral artery disease (PAD). However, whether a higher volume training and longer program duration may improve cardiovascular parameters in patients with PAD is currently unknown.

Objective: This study evaluated the effect of 12 weeks of bilateral IHT on brachial and central BP, arterial stiffness and cardiac autonomic modulation in patients with PAD. **Methods:** 34 patients with PAD were randomly divided into 2 groups: control (C) and IHT. IHT group performed 3 times a week of IHT (4 X 2 minutes sets; alternating the hands at 30% of maximum voluntary contraction; 2 minutes of interval between sets). C group received a compression ball to perform sham training, 3 times a week (3 X 10 compressions sets; for each hand; 1 minute of interval between the sets). At pre-intervention and after 12 weeks, brachial and central BP, arterial stiffness and cardiac autonomic modulation were assessed. **Results:** Brachial BP, cardiac autonomic modulation and stiffness arterial parameters were similar at pre-intervention and after 12 weeks in both groups (all $p>0.05$). **Conclusion:** In patients with PAD, a bilateral IHT program performed during 12 weeks, did not modify brachial BP, arterial stiffness, and cardiac autonomic modulation.

Key Words: exercise; blood pressure; cardiovascular system; intermittent claudication; peripheral vascular disease.

INTRODUCTION

Peripheral arterial disease (PAD) is an atherosclerotic vascular disease, resulting a narrowing of the peripheral arteries supplying blood and oxygen to the legs and, consequently, walking impairment, difficulty performing physical activities and reduced quality of life⁽¹⁻⁴⁾. Patients with PAD also commonly present deleterious alterations on cardiovascular system including arterial stiffness, cardiac autonomic dysfunction and hypertension, which increases cardiovascular morbidity and mortality in these patients⁽⁵⁾.

Walking training is recommended as one of the initial treatments for patients with PAD to improve functionality, cardiovascular function, and quality of life^(6, 7). However, this type of exercise usually implies symptoms of pain in the lower limbs during exertion, which reduces its long-term adherence. Thus, identify exercise programs that minimize pain symptoms could be an interesting strategy.

More recently, previous studies⁽⁸⁻¹⁰⁾ has shown that isometric handgrip training (IHT) promotes reduction on brachial systolic and diastolic blood pressure (BP), arterial stiffness and improves cardiac autonomic modulation in other populations, such as healthy subjects and hypertensive, although this is not unanimous^(11, 12). Regarding patients with PAD, we have shown that 8 weeks of unilateral IHT reduces brachial diastolic BP and improves local vascular function, but does not brachial systolic BP, arterial stiffness and cardiac autonomic⁽¹²⁾, suggesting a lesser impact of this type of training on cardiovascular function in patients with PAD that usually present more severe impairment in this system than subjects without PAD. Thus, an exercise program with higher volume training (i.e. bilateral handgrip exercise) and longer program duration (i.e. > 8 weeks) could promote greater benefits for these patients, which is currently unknown.

Therefore, this study tested the hypothesis that home-based IHT performing 4 sets of 2 minutes of isometric contractions (alternating the hands) at 30% of maximum voluntary contraction, 3 times a

week, for 12 weeks improves brachial and central BP, arterial stiffness and cardiac autonomic modulation in patients with PAD.

METHODS

Study Design

This study has a prospective, randomized controlled parallel-group design, and was performed between 2014 and 2018. It was designed to verify, in patients with PAD, the effects of 12 weeks of IHT on a primary outcome: brachial BP; and on a secondary outcome: arterial stiffness and cardiac autonomic modulation. After a baseline assessment, patients with PAD were randomly placed into one of two groups: IHT or control (C); and were re-evaluated after 12 weeks. Patients were randomized using a block randomization using a random number table, stratified for sex and baseline brachial systolic BP by www.randomized.org. Allocation was concealed to the researchers and patients involved in the study.

Participants

Patients with PAD were recruited from hospitals in São Paulo, Brazil. The inclusion criteria were: a) age ≥ 45 years-old; b) for women, being postmenopausal; c) ankle-brachial index (ABI) ≤ 0.90 in one or both legs ⁽¹³⁾; d) body mass index (BMI) ≤ 35 kg/m²; e) have absence of non-compressible vessels, amputated limbs and/or lower limb ulcers; f) brachial systolic and diastolic BP ≤ 160 and 105 mmHg, respectively; g) and absence of neurological and/or cognitive disease. Exclusion criteria included: a) change in medication during the participation in the study; b) presence of health problems that preclude IHT; c) and adhesion of at least 80% of the prescribed training sessions.

All subjects read and signed an informed written consent prior to participation, and the study was approved by the local ethical committee: 42374215.1.00000.0071 and registered in the ClinicalTrials.gov: NTC02742220.

Interventions

A familiarization session with the home-based program of exercise was conducted to ensure understanding in both groups. Patients randomized to the C group received a compression ball to perform sham training, 3 times a week. In each session, they performed 3 sets of 10 compressions, for each hand, with an interval of 1 minute between the sets.

The IHT was also conducted 3 times a week, for 12 weeks, at home. In each session, patients performed 4 sets of 2 minutes of isometric contractions (alternating the hands) at 30% of maximum voluntary contraction and with a rest interval of 2 minutes was between the sets. The IHT was performed using a handgrip dynamometer Zona Plus (zona Health, Inc, a Boise, ID), that through visual and audible signals provided the feedback to ensure compliance with the exercise intensity of training.

Patients in both groups were contacted weekly by telephone to reinforce the recommendations provided.

Evaluations

For the cardiovascular evaluations, patients were instructed to eat a light meal beforehand, to avoid smoking and caffeinated beverages on the experimental days, and not to perform exercise in the previous 24 hours. Evaluations were conducted at a laboratory with quiet environment and monitored temperature. The time of the day of the pre-evaluation (i.e. baseline) of each patient was maintained in post-evaluation (i.e. after 12 week). Upon arrival at the laboratory, patients rested in the supine position for 10 min, and afterwards, heart rate variability were collected during 10 min. Then, brachial and central BP and arterial stiffness were assessed, respectively.

Outcome Measures

Primary Outcome

Brachial BP

Brachial BP was assessed using an oscillometric device (HEM 742, Omron Healthcare, Japan). Three consecutive measurements in both arms (within 4 mmHg of maximum difference) were performed with a 1-minute interval between measurements ⁽¹⁴⁾. The value used for analysis was the average of the six measures of Brachial BP.

Secondary Outcomes

Central BP

Central BP was obtained by pulse wave analysis, recorded in the radial artery, using applanation tonometry (SphygmoCor, AtCor Medical, Australia). The validated transfer function algorithm provided by the Sphygmocor® software obtained the central values of systolic and diastolic (equivalent to the pressure) wave measured by an invasive catheter ⁽¹⁵⁾. To enhance the accuracy of measurements, only those values whose quality index exceeded 90% were utilized.

Arterial Stiffness

The arterial stiffness parameters pulse pressure (difference between systolic and diastolic BP) and augmentation index (the proportion of pulse pressure that is attributed to the reflected pulse wave), was obtained through applanation tonometry (SphygmoCor, AtCor Medical, Australia), in radial artery⁽¹⁶⁾.

Cardiac Autonomic Modulation

Cardiac autonomic modulation was obtained by assessment of heart rate variability (HRV), measured through the beat to beat intervals obtained using an HR monitor (V800, Polar Electro,

Finland). A single evaluator, blinded to the group allocations, performed all analyses using software (Kubios HRV, Biosignal Analysis and Medical Imaging Group, Finland), and following the recommendations of the Task Force for HRV ⁽¹⁷⁾. HRV indices in the time domain were considered, based on the interval between adjacent QRS complexes (NN intervals), as follows: i) the standard deviation of all NN intervals (SDDN); ii) the square root of the mean of the sum of the squares of differences between adjacent NN intervals (RMSSD); and iii) the percentage of differences between adjacent NN intervals that are greater than 50 milliseconds (pNN50). SDDN was accepted as a marker of the total variability (cardiac sympathetic and parasympathetic modulations) and RMSSD and pNN50 as markers of predominant cardiac parasympathetic modulations. HRV was also analysed in the frequency domain, in which the R-R intervals were analysed using Fast Fourier Transform. Low- (LF_{R-R}: 0.04-0.15Hz) and high-frequency (HF_{R-R}: 0.15-0.4Hz) components were expressed in normalized units (nu), and accepted, respectively, as markers of the predominant cardiac sympathetic and parasympathetic modulations, respectively ⁽¹⁷⁾.

Statistical Analysis

Based on the results of a previous study (ref), to detect a reduction of 6 mmHg with a standard deviation of 4.6 mmHg in systolic BP, the required sample size to obtain a power of 0.80 and α of 0.05 was 30 patients (i.e. 15 patients per group) (G*Power v. 3.1, Universität Kiel, Germany).

The normality and homogeneity of the data was checked using the Shapiro-Wilk's and Levene's tests, respectively. Patients' characteristics and cardiovascular baseline parameters were compared between the groups by t-test or Mann-Whitney U tests or Qui-square test. Generalized Estimating Equations (GEE), employing group (C vs. HIT) as a between main factor and time (baseline and 12 weeks) as a within main factor, was used to evaluate the effects of the HIT. Post hoc pairwise comparison using the Bonferroni correction for multiple comparisons was also employed. The data are

presented as mean, standard deviations for continuous variables and relative frequencies for categorical variables. $P < 0.05$ was accepted as statistically significant.

RESULTS

A flowchart of the study is provided in Figure 1, 56 patients with PAD were screened to this study, and 14 were excluded before randomization. Thus, 42 patients signed the informed consent and were randomly allocated into the groups (C, $n=21$ and IHT, $n=21$). In the C and IHT group, 5 and 3 patients dropped out during the intervention-period, respectively. Thus, 27 patients with PAD completed the study (C, $n=16$ and IHT, $n=18$), and were included in data analysis.

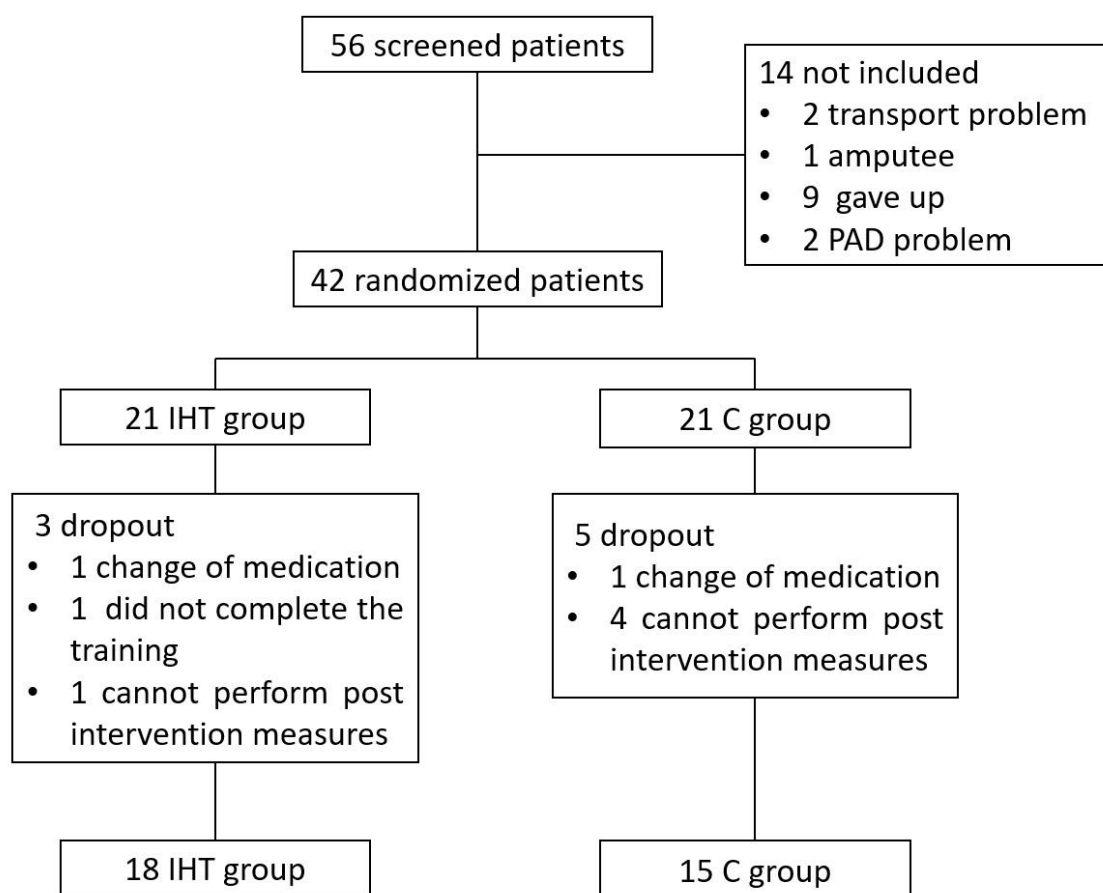


Figure 1. Flowchart of the study. IHT – isometric handgrip training; C – control;

Characteristics of the patients are shown in Table 1. Patients in the IHT group completed more than 80% of the training sessions. In addition, higher prevalence of patients in the C group were taking angiotensin-receptor antagonist (P=0.050) and inhibitor of angiotensin-converting enzyme (P=0.042) compared with the IHT group.

Table 1. Characteristics of patients with Peripheral Artery Disease allocated to the control group and isometric handgrip training.

Variables	Control Group (n=16)	IHT (n=18)	P Value
<i>Characteristics</i>			
Sex, % men	81.2	66.7	0.336
Age, y	69±8	65±10	0.281
Body mass index, kg/m ²	28.1±4.5	28.7±5.1	0.724
Ankle brachial index	0.56±0.16	0.62±0.21	0.408
Disease Duration, y	7±5	8±6	0.491
<i>Risk factors and comorbidities</i>			
Diabetes mellitus, %	68.8	50.0	0.268
Dyslipidemia, %	62.5	54.5	0.800
Hypertension, %	100.0	94.4	0.339
Obesity, %	18.8	44.4	0.110
Coronary artery disease, %	50.0	44.4	0.746
<i>Medication</i>			
Angiotensin-receptor antagonist, %	31.2	5.6	0.050*
Antiplatelet, %	56.2	83.3	0.084
Beta-blockers, %	18.8	33.3	0.336
Calcium-channel blocker, %	12.5	22.2	0.458
Diuretic, %	18.8	22.2	0.803
Hypoglycemics, %	50.0	27.8	0.189
Inhibitor of ACE, %	56.2	22.2	0.042*
Peripheral vasodilator, %	18.8	38.9	0.198
Statins, %	81.2	88.9	0.530

Cardiovascular, cardiac autonomic modulation and stiffness arterial parameters were similar at pre-intervention and after 12 weeks in both groups (all p>0.05) (Table 2 and 3).

Table 2. Cardiovascular, cardiac autonomic modulation and stiffness arterial parameters of patients with Peripheral Artery Disease allocated to the control group and isometric handgrip training in pre-intervention moment.

Variables	n	Control Group	n	IHT	P Value
<i>Cardiovascular parameters</i>					
Heart rate, bpm	16	70±10	18	68±12	0.521
Brachial systolic BP, mmHg	16	137±14	18	143±19	0.303
Brachial diastolic BP, mmHg	16	72±7	18	74±9	0.604
Central systolic BP, mmHg	16	125±12	17	132±18	0.189
Central diastolic BP, mmHg	16	73±8	17	76±11	0.475
<i>Cardiac autonomic modulation</i>					
SDNN, ms	8	36±25	13	37±24	0.970
RMSSD, ms	8	40±29	13	40±29	0.982
pNN50, % #	8	10±13	13	11±10	0.868
Low frequency, nu	8	46±21	13	52±22	0.526
High frequency, nu	8	54±21	13	47±22	0.517
LF/HF	8	1.1±1.1	13	1.7±1.9	0.435
<i>Stiffness arterial</i>					
Pulse pressure, mmHg	16	52±11	17	56±13	0.274
Augmentation index, %	16	27±11	17	29±13	0.617

Data presented as mean ± standard deviation. #: nonparametric data. IHT: isometric handgrip training group; BP: blood pressure; SDNN: standard deviation of all RR intervals; RMSSD: root mean square of the squared differences between adjacent normal RR intervals; pNN50: percentage of number of pairs of adjacent NN intervals differing by more than 50 ms; LF/HF: low frequency/high frequency ratio.

Table 3. Cardiovascular, cardiac autonomic modulation and stiffness arterial parameters of patients with Peripheral Artery Disease allocated to the control group and isometric handgrip training in pre and post-intervention moments.

Variables	Control Group		IHT		P Value
	Pre	Post	Pre	Post	
<i>Cardiovascular parameters</i>					
Heart rate, bpm	70±10	69±10	68±12	64±10	0.396
Brachial systolic BP, mmHg	137±14	135±20	143±19	135±14	0.304
Brachial diastolic BP, mmHg	72±7	74±13	74±9	72±7	0.303
Central systolic BP, mmHg	125±12	120±25	132±18	127±11	0.482
Central diastolic BP, mmHg	73±8	76±22	76±11	72±8	0.693

Cardiac autonomic modulation

SDNN, ms	36±25	22±19	37±24	42±25	0.198
RMSSD, ms #	40±29	25±28	40±29	46±32	0.322
pNN50, % #	10±13	5±10	11±10	13±9	0.469
Low frequency, nu	46±21	59±20	52±22	50±18	0.229
High frequency, nu	54±21	41±19	47±22	50±18	0.216
LF/HF	1.1±1.1	2.0±1.6	1.7±1.9	1.3±0.8	0.126

Stiffness arterial

Pulse pressure, mmHg	52±11	53±12	56±13	55±13	0.602
Augmentation index, %	27±11	32±8	29±13	34±11	0.966

Data presented as mean ± standard deviation. #: nonparametric data. IHT: isometric handgrip training group; BP: blood pressure; SDNN: standard deviation of all RR intervals; RMSSD: root mean square of the squared differences Between adjacent normal RR intervals; pNN50: percentage of number of pairs of adjacent NN intervals differing by more than 50 ms; LF/HF: low frequency/high frequency ratio.

DISCUSSION

The main findings of the present study were that home-based IHT performing 4 sets of 2 minutes of isometric contractions (alternating the hands) at 30% of maximum voluntary contraction, 3 times a week, for 12 weeks did not modify brachial BP, arterial stiffness, and cardiac autonomic modulation in patients with PAD.

Maintaining of BP after IHT contrasts with a recent study conducted by our group that demonstrated only reduction in brachial diastolic BP in patients with PAD after IHT (i.e. 4 sets of 2 minutes of unilateral isometric contraction with dominant arm for 8 weeks). Previous studies⁽¹⁸⁾ have shown greater reduction of BP after a protocol of conventional resistance training with greater volume

or longer duration compared with lower volume and shorter duration of training. So, maintenance of BP after IHT study could be explained due patients with PAD in this current study present greater body mass index and higher prevalence of hypertension, diabetes mellitus, and coronary disease compared to patients of previous study, suggesting that presence of more cardiovascular risk factors in these patients that already present deleterious cardiovascular alterations inherent to PAD could mitigate the beneficial effects of IHT even performing a greater volume of training. This idea is reinforced by previous meta-analysis conducted with subjects without PAD and with less cardiovascular risk factors than patients with PAD that have shown reduction in brachial BP, mainly in hypertensive subjects after IHT ⁽¹⁰⁾. It is known that greater reduction in BP after exercise training is related with higher resting BP levels of subjects ⁽¹⁹⁾. Of note, all the patients in C group and 95% in HIT group in this current were hypertensive. So, further studies with patients with PAD are needed to confirm this hypothesis.

In agreement with the absence of effect of IHT on brachial and central BP, cardiac autonomic modulation and stiffness arterial, which are responsible mechanisms in determining of BP levels ^(20, 21), were also not modified after 12 weeks of the IHT. These results corroborate the findings of Correia et al. (2020)⁽¹²⁾ that also observed maintenance of these parameters after 8 weeks of IHT in patients with PAD. Although in recent meta-analysis, Bhati et al. (2019)⁽²²⁾ demonstrated that conventional resistance training improves cardiac autonomic modulation in subjects with cardiac autonomic dysfunction, but not in healthy subjects, a previous study ⁽²³⁾ conducted with patients with PAD did not observe improvement in this parameter after conventional resistance training, also suggesting a lesser impact of IHT on cardiac autonomic modulation in patients with PAD that already present more severe impairment in this system than subjects without PAD ⁽²⁴⁾. Regarding arterial stiffness, little is known about the effect of IHT or conventional resistance training in patients with PAD. Regarding subjects without PAD, previous studies ^(25, 26) have shown controversial results in healthy and

hypertensive subjects. Further studies are needed to examine the impact of IHT on arterial stiffness in patients with PAD.

This study has some limitations. First, only patients with PAD were included. Thus, results cannot be generalized to subjects without these characteristics. However, as a second study in the literature with this population, it was important to understand the effects of IHT with greater volume and longer duration on the cardiovascular system in patients with PAD. Second, the patients with PAD were receiving different drugs, which increases the external validity of the results but precludes the extrapolation to any specific drug regimen. Future studies should investigate this issue. Finally, this study evaluated the effects of a specific progressive IHT program performed during 12 weeks. Future studies should include other IHT programs and periods of training.

Conclusion

In patients with PAD, a bilateral IHT program performed during 12 weeks, did not modify brachial BP, arterial stiffness, and cardiac autonomic modulation.

1. Bradberry JC. Peripheral arterial disease: pathophysiology, risk factors, and role of antithrombotic therapy. *Journal of the American Pharmacists Association : JAPhA*. 2004;44(2 Suppl 1):S37-44; quiz S-5.
2. Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Peripheral arterial disease in the elderly: The Rotterdam Study. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 1998;18(2):185-92.
3. Gardner AW, Clancy RJ. The relationship between ankle-brachial index and leisure-time physical activity in patients with intermittent claudication. *Angiology*. 2006;57(5):539-45.
4. Spronk S, White JV, Bosch JL, Hunink MG. Impact of claudication and its treatment on quality of life. *Seminars in vascular surgery*. 2007;20(1):3-9.
5. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Journal of vascular surgery*. 2007;45 Suppl S:S5-67.
6. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary 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. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(6):1239-312.
7. Gardner AW, Poehlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *Jama*. 1995;274(12):975-80.

8. Kelley GA, Kelley KS. Isometric handgrip exercise and resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of hypertension*. 2010;28(3):411-8.
9. Carlson DJ, Dieberg G, Hess NC, Millar PJ, Smart NA. Isometric exercise training for blood pressure management: a systematic review and meta-analysis. *Mayo Clinic proceedings*. 2014;89(3):327-34.
10. Inder JD, Carlson DJ, Dieberg G, McFarlane JR, Hess NC, Smart NA. Isometric exercise training for blood pressure management: a systematic review and meta-analysis to optimize benefit. *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension*. 2016;39(2):88-94.
11. Cahu Rodrigues SL, Farah BQ, Silva G, Correia M, Pedrosa R, Vianna L, et al. Vascular effects of isometric handgrip training in hypertensives. *Clin Exp Hypertens*. 2020;42(1):24-30.
12. M AC, Oliveira PL, Farah BQ, Vianna LC, Wolosker N, Puech-Leao P, et al. Effects of Isometric Handgrip Training in Patients With Peripheral Artery Disease: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Heart Association*. 2020;9(4):e013596.
13. 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.
14. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão J *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2010;95:I-III.
15. Siebenhofer A, Kemp C, Sutton A, Williams B. The reproducibility of central aortic blood pressure measurements in healthy subjects using applanation tonometry and sphygmocardiography. *J Hum Hypertens*. 1999;13(9):625-9.

16. Van Bortel LM, Duprez D, Starmans-Kool MJ, Safar ME, Giannattasio C, Cockcroft J, et al. Clinical applications of arterial stiffness, Task Force III: recommendations for user procedures. *American journal of hypertension*. 2002;15(5):445-52.
17. Novak V, Saul JP, Eckberg DL. Task Force report on heart rate variability. *Circulation*. 1997;96(3):1056-7.
18. Rocha PECPd, Silva VSd, Camacho LAB, Vasconcelos AGG. Effects of long-term resistance training on blood pressure: a systematic review. 2017. 2017;19(6):13 %J *Brazilian Journal of Kinanthropometry and Human Performance*.
19. Grizzo Cucato G, de Moraes Forjaz CL, Kanegusuku H, da Rocha Chahuan M, Riani Costa LA, Wolosker N, et al. Effects of walking and strength training on resting and exercise cardiovascular responses in patients with intermittent claudication. *VASA Zeitschrift fur Gefasskrankheiten*. 2011;40(5):390-7.
20. Palatini P, Julius S. The role of cardiac autonomic function in hypertension and cardiovascular disease. *Curr Hypertens Rep*. 2009;11(3):199-205.
21. O'Rourke M. Arterial stiffness, systolic blood pressure, and logical treatment of arterial hypertension. 1990;15(4):339-47.
22. Bhati P, Moiz JA, Menon GR, Hussain ME. Does resistance training modulate cardiac autonomic control? A systematic review and meta-analysis. *Clinical Autonomic Research*. 2019;29(1):75-103.
23. Badrov MB, Bartol CL, DiBartolomeo MA, Millar PJ, McNevin NH, McGowan CL. Effects of isometric handgrip training dose on resting blood pressure and resistance vessel endothelial function in normotensive women. *European journal of applied physiology*. 2013;113(8):2091-100.
24. Taylor AC, McCartney N, Kamath MV, Wiley RL. Isometric training lowers resting blood pressure and modulates autonomic control. *Medicine and science in sports and exercise*. 2003;35(2):251-6.

25. Lara J, Ogbonmwan I, Oggioni C, Zheng D, Qadir O, Ashor A, et al. Effects of handgrip exercise or inorganic nitrate supplementation on 24-h ambulatory blood pressure and peripheral arterial function in overweight and obese middle age and older adults: A pilot RCT. *Maturitas*. 2015;82(2):228-35.
26. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*. 2001;37(5):1236-41.



ORIGINAL ARTICLE

Relationship between gait speed and physical function in patients with symptomatic peripheral artery disease

Marília de Almeida Correia,¹ Gabriel Grizzo Cucato,^{2,3} Fernanda Cordoba Lanza,¹ Roger André Oliveira Peixoto,¹ Antonio Eduardo Zerati,^{4,5} Pedro Puech-Leao,⁶ Nelson Wolosker,⁶ Raphael Mendes Ritti-Dias^{1,*}

¹Universidade Nove de Julho, São Paulo, SP, BR. ²Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, BR. ³Hospital das Clínicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, BR. ⁴Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Hospital das Clínicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, BR.

Correia MA, Cucato GG, Lanza FC, Peixoto RAQ, Zerati AE Relationship between gait speed and physical function in patients with symptomatic peripheral artery disease. *Clinics*. 2019;74:e1254

*Corresponding author. E-mail: raphaelrittd@gmail.com

OBJECTIVE: The aim of the study was to analyze the relationship between gait speed and measurements of physical function in patients with symptomatic peripheral artery disease (PAD).

METHODS: One hundred sixty-nine patients (age 66.6 ± 9.4 years) with symptomatic PAD were recruited. Usual and fast gait speeds were assessed with a 4-meter walk test. Objective (balance, chair stand, handgrip, and six-minute walk test) and subjective (WIQ – Walking Impairment Questionnaire and WELCH – Walking Estimated-Limitation Calculated by History) measurements of physical function were obtained. Crude and adjusted linear regression analyses were used to confirm significant associations.

RESULTS: Usual and fast gait speeds were significantly correlated with all objective and subjective physical function variables examined ($r < 0.55$, $p < 0.05$). In the multivariate model, usual gait speed was associated with six-minute walking distance ($\beta=0.001$, $p < 0.001$), chair stand test score ($\beta=0.005$, $p=0.012$), and WIQ stairs score ($\beta=0.002$, $p=0.006$) adjusted by age, ankle brachial index, body mass index, and gender. Fast gait speed was associated with six-minute walking distance ($\beta=0.002$, $p < 0.001$), WIQ stairs score ($\beta=0.003$, $p=0.010$), and WELCH total score ($\beta=0.004$, $p=0.026$) adjusted by age, ankle brachial index, body mass index, and gender.

CONCLUSION: Usual and fast gait speeds assessed with the 4-meter test were moderately associated with objective and subjective measurements of physical function in symptomatic PAD patients.

KEYWORDS: Intermittent Claudication; Six-Minute Walk Test; Physical Fitness; Gait Speed.

INTRODUCTION

Intermittent claudication is the most common symptom of peripheral artery disease (PAD), affecting approximately 2% of the general population (1). Walking impairment has been related to quality of life (2), physical fitness and cardiovascular function in symptomatic PAD patients (3,4). In addition, pain during walking has been considered an important barrier for physical activity practice (5). Therefore, assessment of physical function has been considered a main outcome in patients with symptomatic PAD.

The progressive graded treadmill test and six-minute walk test (6MWT) have been frequently used to assess physical

function in patients with symptomatic PAD (6,7). However, the graded treadmill test and six-minute walk test usually require a specific professional (physician or exercise physiologist) and adequate device (treadmill) or specific location (30-meter corridor). In addition, some patients have difficulties performing treadmill exercise (8), and some learning effects can occur, especially in the 6MWT (9). All these factors limit the objective physical function assessment in vascular clinical practice (7).

Gait speed assessed during a 4-meter walk is simple, quick, reproducible (10), and inexpensive and has emerged as an important tool for physical function assessment in the elderly population. In this age group, gait speed is a strong predictor of functional decline (11) and mortality (12). This test has also been used in symptomatic PAD patients, showing associations with functional decline (12) and quality of life (13). Chen et al. (14) observed that gait speed assessed with the 4-meter walk test is a strong predictor of 6MWT performance in a multivariate model, indicating the potential use of this test as an indicator of functional capacity. However, whether gait speed can be used as a stand-alone indicator of physical function is unknown.

In this study, we analyzed the relationship between gait speed assessed with a 4-meter test in two conditions, usual

Copyright © 2019 CLINICS – This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium or format, provided the original work is properly cited.

No potential conflict of interest was reported.

Received for publication on March 21, 2019. Accepted for publication on August 5, 2019

DOI: 10.6061/clinics/2019/e1254