

**UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO**

PAULO LONGANO MESQUITA DE OLIVEIRA

**IMPACTO ISOLADO E ASSOCIADO DAS APTIDÕES CARDIORRESPIRATÓRIA
E NEUROMUSCULAR NOS NÍVEIS DE ATIVIDADE FÍSICA DE PACIENTES COM
DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA: UM ESTUDO OBSERVACIONAL
LONGITUDINAL**

São Paulo, SP

2022

PAULO LONGANO MESQUITA DE OLIVEIRA

**IMPACTO ISOLADO E ASSOCIADO DAS APTIDÕES CARDIORRESPIRATÓRIA
E NEUROMUSCULAR NOS NÍVEIS DE ATIVIDADE FÍSICA DE PACIENTES COM
DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA: UM ESTUDO OBSERVACIONAL
LONGITUDINAL**

Tese apresentada à
Universidade Nove de Julho para
obtenção do título de Doutor em
Ciências da Reabilitação.

Orientador: Prof. Dr. Raphael Mendes Ritti Dias

Co-orientador: Prof. Dr. Gabriel Grizzo Cucato

São Paulo, SP

2022

FICHA CATALOGRÁFICA

Oliveira, Paulo Longano Mesquita de.

Impacto isolado e associado das aptidões cardiorrespiratória e neuromuscular nos níveis de atividade física de pacientes com doença arterial periférica: um estudo observacional longitudinal. / Paulo Longano Mesquita de Oliveira.

44 f.

Tese (Doutorado) - Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2021.

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

1. Doença arterial periférica. 2. Nível de atividade física. 3. Aptidão neuromuscular. 4. Aptidão cardiorrespiratório.

I. Dias, Raphael Mendes Ritti. II. Título.

CDU 615.8

São Paulo, 14 de junho de 2022.

TERMO DE APROVAÇÃO

Aluno (a): PAULO LONGANO MESQUITA DE OLIVEIRA

Título da Tese: "Impacto Isolado e Associado das Aptidões Cardiorrespiratória e Neuromuscular nos Níveis de Atividade Física de Pacientes Com Doença Arterial Periférica: Um Estudo Observacional Longitudinal"

Presidente: PROF. DR. RAPHAEL MENDES RITTI DIAS



Membro: PROFA. DRA. LUCIANA MARIA MALOSÁ SAMPAIO JORGE



Membro: PROF. DR. HÉLCIO KANEGUSUKU



AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer meus pais, Iara e Roberto por sempre me educarem, formar, e dar suporte, além de sempre me incentivar a estudar.

Aos meus irmãos, Luciano e Carolina, por todo o tempo ao meu lado e ensinamento que cada um me passou

A minha esposa, Shaienie Lima, de estar ao meu lado desde o começo em 2014 na especialização e finalizar esse processo com o doutorado.

Aos amigos Gustavo e Max do grupo de pesquisa, por toda a ajuda nos momentos em que estava desenvolvendo a tese.

Ao grupo GEPICARDIO com todos seus participantes por me ajudarem a realizar este objetivo de me tornar doutor.

Aos amigos de Recife, Bruno Remígio e Henrique Soares, por me ajudarem no começo de toda a jornada.

A professora Marília Correia e o professor Gabriel Grizzo Cucato por me ajudarem todo o tempo e ter me ensinado tantas coisas na pesquisa.

Ao professor Raphael Ritti pela oportunidade de me tornar doutor e por todos os ensinamentos de como se realizar a pesquisa e como lidar com as situações recorrentes.

.

RESUMO

Introdução: A doença arterial periférica (DAP) é resultado do processo aterosclerótico crônico. Pacientes com DAP realizam 36% menos de atividade física em comparação com indivíduos sem a doença, apresentando, assim, baixa aptidão cardiorrespiratória e neuromuscular. O impacto das baixas aptidões isoladamente já estão evidenciadas na literatura, mas não há estudos que apontam as consequências desses componentes combinados no nível de atividade física. **Objetivo:** Verificar o impacto da baixa aptidão neuromuscular e baixa aptidão cardiorrespiratória no nível de atividade física de pacientes com DAP. **Método:** O projeto envolve dois estudos, um transversal e outro longitudinal. Ambos os estudos, pacientes usaram acelerômetro por sete dias para mensurar o nível de atividade física. Aptidão neuromuscular foi avaliada através do teste de sentar e levantar e a aptidão cardiorrespiratória avaliada pelo teste de seis minutos de caminhada. Com os dados, os pacientes foram categorizados em três grupos para o estudo transversal (n=187): baixa aptidão neuromuscular e baixa aptidão cardiorrespiratória, dois componentes (2C), baixa aptidão neuromuscular ou baixa aptidão cardiorrespiratória, um componente (1C) e alta aptidão neuromuscular e alta aptidão cardiorrespiratória, nenhum componente (NC). Para o estudo longitudinal (n=53) os grupos foram separados em aptidão cardiorrespiratória e/ou neuromuscular alta (NNC) e aptidão cardiorrespiratória e neuromuscular baixa (LNC). No estudo longitudinal, as medidas realizadas no estudo transversal foram reavaliadas após dois anos e as alterações nas aptidões neuromuscular e cardiorrespiratória do baseline para o follow-up foram calculadas. **Resultados:** Estudo transversal: Pacientes do grupo 1C e 2C passam menos tempo em atividade física leve, moderada e vigorosa em comparação com o grupo NC (*atividade física leve: NC:2026 ± 711 minutos/semana vs. 1C:1778 ± 583 minutos/semana, vs. 2C: 1659 ± 600 minutos/semana, p=.016; atividade física moderada: NC:2316 ± 840 minutos/semana vs. 1C:1972 ± 665 minutos/semana, vs. 2C: 1849 ± 747 minutos/semana, p=.005; atividade física vigorosa: NC:132 ± 125 minutos/semana vs. 1C: 68 ± 77 minutos/semana, vs. 2C: 74 ± 105 minutos/semana, p=.<001*). Estudo longitudinal: Ambos os grupos mantiveram o nível de atividade física (*Comportamento sedentário: Ano 0: NNC: 2666 ± 1239 minutos/semana vs. LNC: 3779 ± 649 minutos/semana, Ano 2: NNC: 3124 ± 1222 minutos/semana vs. LNC: 3512 ± 1920 minutos/semana; grupo p=.009; Atividade física leve: Ano 0: NNC: 1649*

± 799 minutos/semana vs. LNC: 1175 ± 410 minutos/semana, Ano 2: NNC: 1519 ± 729 minutos/semana vs. LNC: 1061 ± 596 minutos/semana; grupo p=.004; Atividade física moderada-vigorosa: Ano 0: NNC: 107 ± 125 minutos/semana vs. LNC: 54 ± 45 minutos/semana, Ano 2: NNC: 70 ± 100 minutos/semana vs. LNC: 3512 ± 1920 minutos/semana; grupo p=.029; Contagem de passos: Ano 0: NNC: 31984 ± 17524 minutos/semana vs. LNC: 23659 ± 10419 minutos/semana, Ano 2: NNC: 27839 ± 17019 minutos/semana vs. LNC: 15909 ± 9425 minutos/semana; grupo p=.004).

Conclusão: Baixa aptidão cardiorrespiratória e/ou neuromuscular estão associadas a redução no nível de atividade física do paciente com DAP, porém, essas condições não estão associadas a maiores reduções ao longo do tempo

Palavras-chave: doença arterial periférica, nível de atividade física, aptidão neuromuscular, aptidão cardiorrespiratório

ABSTRACT

Introduction: Peripheral arterial disease (PAD) is the result of the chronic atherosclerotic process. Patients with DAP perform 36% less physical activity compared to individuals without the disease, thus presenting low cardiorespiratory and neuromuscular fitness. The impact of these low fitness alone is already in the literature, but there are no studies that point out the consequences of these combined components in the level of physical activity. **Objective:** To verify the impact of low neuromuscular fitness and low cardiorespiratory fitness on the level of physical activity of patients with PAD **Method:** The project involves two studies, one cross-sectional and the other longitudinal. Both studies, patients used accelerometer for seven days to measure the level of physical activity. Neuromuscular fitness was evaluated through the sit to stand test and cardiorespiratory fitness was assessed by the six-minute walk test. With the data, the patients were categorized into three groups for the cross-sectional study (n=187): low neuromuscular fitness and low cardiorespiratory fitness, two components (2C), low neuromuscular fitness or low cardiorespiratory fitness, one component (1C) and high neuromuscular fitness and high cardiorespiratory fitness, no component (NC). For the longitudinal study (n=53) the groups were separated into high cardiorespiratory and/or neuromuscular fitness (NNC) and low cardiorespiratory and neuromuscular fitness (LNC). In the longitudinal study, the measurements performed in the cross-sectional study were reevaluated after two years and the changes in neuromuscular and cardiorespiratory fitness from baseline to follow-up were calculated. **Results:** Cross-sectional study: Patients in group 1C and 2C spend less time in low-light, moderate and vigorous physical activity compared to the NC group (*low-light physical activity: NC:2026 ± 711 minutes/week vs 1C:1778 ± 583 minutes/week, vs 2C: 1659 ± 600 minutes/week, p=.016; moderate physical activity: NC:2316 ± 840 minutes/week vs. 1C:1972 ± 665 minutes/week, vs. 2C: 1849 ± 747 minutes/week, p=.005; vigorous physical activity: NC:132 ± 125 minutes/week vs. 1C: 68 ± 77 minutes/week, vs 2C: 74 ± 105 minutes/week, p=.<001*). Longitudinal study: Both groups maintained the level of physical activity (*Sedentary behavior: Year 0: NNC: 2666 ± 1239 minutes/week vs. CNL: 3779 ± 649 minutes/week, Year 2: NNC: 3124 ± 1222 minutes/week vs. LNC: 3512 ± 1920 minutes/week; group p=.009; Light physical activity: Year 0: NNC: 1649 ± 799 minutes/week vs. LNC: 1175 ± 410 minutes/week, Year 2: NNC: 1519 ± 729 minutes/week vs. LNC: 1061 ± 596*

minutes/week; group p=.004; Moderate-vigorous physical activity: Year 0: NNC: 107 ± 125 minutes/week vs. LNC: 54 ± 45 minutes/week, Year 2: NNC: 70 ± 100 minutes/week vs. LNC: 3512 ± 1920 minutes/week; group p=.029; Step count: Year 0: NNC: 31984 ± 17524 minutes/week vs. LNC: 23659 ± 10419 minutes/week, Year 2: NNC: 27839 ± 17019 minutes/week vs. LNC: 15909 ± 9425 minutes/week; group p=.004). **Conclusion:** Low cardiorespiratory and/or neuromuscular fitness are associated with a reduction in the level of physical activity of patients with DAP, however, these conditions are not associated with greater reductions over time

Keywords: peripheral arterial disease, level of physical activity, neuromuscular fitness, cardiorespiratory fitness

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1. Características clínicas da amostra separada por grupo. (n=187).....	16
Tabela 2. Comparação das características clínicas entre o baseline e follow-up. (n=187).....	26
Tabela 3 - Características gerais dos pacientes entre os grupos no ano 2. (n=53)...	27
Tabela 4. Atividade física diária de pacientes entre grupos no ano 2. (n=53).....	28
Tabela 5. Barreiras pessoais e ambientais entre os grupos durante os anos. (n=53).....	29
Tabela 6. Frequência de pacientes que alcançaram 150 minutos de atividade física por.....	31

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Desenho experimental do estudo.....	7
Figura 2. Ordem das avaliações.....	8
Figura 3. Fluxograma do estudo transversal.....	15
Figura 4. Comparação da contagem de passos por semana entre os grupos: NC – Nenhum componente; 1C – um componente; 2C – dois componentes.....	17
Figura 5. Comparação do nível de atividade física e comportamento sedentário entre os grupos: NC – Nenhum componente; 1C – um componente; 2C – dois componentes.....	18
Figura 6. Fluxograma do follow-up dos participantes do estudo.....	24
Figura 7. Atividades físicas e contagem de passos durante o ano entre os grupos; NNC – aptidão neuromuscular/cardiorrespiratória normal; LNC – baixa aptidão neuromuscular/cardiorrespiratória.....	30

LISTA DE ABREVIATURAS

1C – Um componente;

2C – Dois componentes;

CI – Claudicação intermitente;

DAP – Doença arterial periférica;

GEE – Equação de estimativa generalizada;

ITB – Índice tornozelo-baço;

LNC – Aptidão cardiorrespiratória/neuromuscular baixa;

NC – Nenhum componente;

NNC – Aptidão cardiorrespiratória/neuromuscular normal;

SED – Tempo sedentário.

1.Contextualização

A doença arterial periférica (DAP) é resultado do processo aterosclerótico oclusivo crônico, que, ao longo do tempo e de forma progressiva, leva a obstrução, podendo ser parcial ou total, das artérias que irrigam as regiões periféricas do corpo humano^(1, 2). No Brasil, a DAP acaba por afetar 10,5% dos indivíduos que apresentam idade maior que 18 anos aumentando a sua prevalência nas faixas etárias que são acima de 50 anos⁽³⁾.

Para se diagnosticar a DAP, a estratégia mais utilizada é a obtenção do índice tornozelo-braço⁽⁴⁾. Seu cálculo ocorre por meio das medidas das pressões sistólicas das artérias tibiais e pediosa de cada perna por meio de um doppler vascular. Esses valores são divididos pela pressão arterial sistólica do braço. O índice que é escolhido é aquele da perna com menor valor de índice tornozelo-braço (ITB). Para a DAP, o indivíduo deve apresentar um ITB <0.90 em repouso⁽⁵⁾.

A claudicação intermitente (CI), principal sintoma da DAP, caracteriza-se pela dor, câimbra, ardência ou formigamento que acomete o(s) membro(s), geralmente o(s) que são da parte inferior durante a prática de alguma atividade física, principalmente na forma de caminhada⁽⁶⁾, além disso, os pacientes com DAP que não atingem as recomendações de nível de atividade física apresentam uma menor capacidade de caminhada do que os pacientes que tem maior nível de atividade física. Além disso, os pacientes com DAP insuficientemente ativos apresentam uma menor capacidade de caminhada do que os pacientes com maiores níveis de atividade física. Pacientes com DAP e sintomas de CI apresentam limitação na sua locomoção, piora nos seus indicadores de saúde como nível de atividade física e cessar o uso de tabaco^(6, 7) e também comprometimento da qualidade de vida⁽⁸⁾.

Pacientes com DAP realizam 36% menos de atividade física em comparação com indivíduos que não apresentam a doença⁽⁹⁾. De fato, Gardner et al.⁽⁹⁾, em seu estudo com 227 pacientes que apresentavam a DAP, foi observado que o desempenho em diversas atividades físicas em diferentes cadências esteve correlacionado com a capacidade de caminhada, indicando as relações entre os níveis de atividade e a capacidade funcional. Gerage et al.⁽¹⁰⁾ analisaram o padrão de atividade física de pacientes brasileiros com DAP e observou que apenas 3,4% dos pacientes atingiam a recomendação de atividade física moderada ou vigorosa diária como também passavam a maior parte do tempo em comportamento sedentário.

Pacientes com DAP tem maior comprometimento em realizar tarefas com os membros inferiores e maior nível de comprometimento funcional comparado a seus pares sem a doença⁽¹¹⁾. Em estudo com 726 homens e mulheres foi observado que aqueles que apresentavam índice tornozelo-braço menor que 0.50, 12 vezes mais chance de parar durante o teste de caminhada de 6 minutos do que pacientes sem a doença, além das interrupções na marcha, esses pacientes também apresentam pior distância total de caminhada e menor velocidade de caminhada.

Todas essas alterações também são evidenciadas na aptidão cardiorrespiratória, marcador importante do prognóstico da doença e da mortalidade dos pacientes com DAP^(12, 13). No geral, os pacientes com DAP sintomática apresentam uma baixa aptidão cardiorrespiratória, evidenciado por um consumo 50% menor do de pico de oxigênio⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Além disso, nesses pacientes, o limiar ventilatório, importante marcador submáximo da aptidão cardiorrespiratória, é mais baixo, no estudo de Farah et al.⁽¹⁴⁾ 60% dos pacientes atingiram o limiar ventilatório durante o teste de seis minutos de caminhada e os pacientes que tinham um maior consumo de oxigênio foram menos propensos a atingir esse limiar. Fora isso, o limiar ventilatório está associado a menor tolerância à caminhada e maior gravidade da doença^(12, 14, 17). Assim, as atividades rotineiras diárias são realizadas em intensidade mais alta, gerando maior esforço físico e encontrando uma barreira para esse tipo de paciente realizar as atividades como, por exemplo, a dor que o exercício causa ou, também, a intensidade que o paciente com DAP sente na hora de realizar qualquer atividade.

Além das consequências na aptidão cardiorrespiratória, a DAP está associada a importantes alterações na aptidão neuromuscular. Na DAP, a força e resistência muscular desses pacientes são mais fracas devido à diminuição do fluxo de sangue arterial associado a uma redução na capacidade aeróbica dos músculos^(18, 19). Em indivíduos com CI a força máxima e resistência muscular nos membros inferiores é 50% menor que em comparação com indivíduos sem a doença⁽²⁰⁻²²⁾. Alguns estudos analisaram a força e resistência dos músculos dos membros inferiores em pacientes com DAP revelaram que existe uma associação entre a DAP e a menor força do membro inferior, mostrando quem quanto mais avançado é o estágio evolutivo da doença, menor a força⁽²³⁻²⁷⁾, no estudo de Scott-Okafor et. al⁽²⁸⁾, compararam em seu estudo a força dos membros inferiores (quadril, joelho e tornozelo) em pacientes com DAP em comparação a indivíduos saudáveis e destacaram fraqueza dos músculos flexores dorsais do tornozelo nos pacientes, principalmente no membro mais afetado

pela doença, ainda assim, a redução da força dos membros inferiores nos indivíduos que apresentam a CI está relacionada às limitações quando caminham⁽²¹⁾.

Pacientes com DAP também apresentam uma perda >20% na força produzida pelo músculo distal a obstrução dos membros inferiores quando comparados com os indivíduos sem a doença ⁽²⁵⁾. Por causa do sintoma de claudicação, o processo de isquemia e reperfusão sanguínea que o paciente sofre resulta em dano ao músculo esquelético relacionado a obstrução ⁽²⁹⁾, além disso, as alterações no músculo esquelético resultam em alterações do tamanho e características metabólicas das fibras musculares ^(30, 31). McGuigan et al.⁽³¹⁾ mostraram em seu estudo que os pacientes com DAP tem uma redução na porcentagem de fibras tipo I e um aumento de fibras do tipo IIa, essa mudança para uma maior dependência do metabolismo anaeróbio faz com que limite a disponibilidade de oxigênio, contribuindo para um início precoce da fadiga durante o exercício, assim, gerando menor tolerância do paciente e, conseqüentemente, redução na sua capacidade funcional que impacta na atividade física do dia a dia do paciente.^(25, 32, 33)

Embora as conseqüências da baixa aptidão cardiorrespiratória e da baixa aptidão neuromuscular para a saúde dos pacientes com DAP sejam bem evidenciadas na literatura^(34, 35) não há estudos que apontam as conseqüências dos dois componentes combinados no nível de atividade física diária desses pacientes. Esse é um aspecto relevante, visto que estudos recentes têm mostrado que baixa aptidão cardiorrespiratória e baixa aptidão neuromuscular quando associados estão a maior risco de síndrome metabólica⁽³⁶⁾ maior limitação funcional^(37, 38) e maior prejuízo na mobilidade⁽⁹⁾, quando comparados a quem tem redução em apenas um componente. Isso, por sua vez, pode impactar os níveis de atividade física diários, promovendo inatividade física, e conseqüentemente, maior declínio funcional, além disso, observar esses parâmetros ao longo do tempo se torna importante já que podemos obter evidências importantes sobre o grau e direção das mudanças no paciente com DAP⁽³⁹⁾.

Sendo assim, essa tese investiga se os componentes de aptidão cardiorrespiratória e neuromuscular estão associados com alterações nos padrões de atividade física em pacientes que apresentam a doença arterial periférica. Nossa hipótese é que pacientes com DAP com baixa aptidão cardiorrespiratória e baixa aptidão neuromuscular apresentarão menores níveis de atividade física comparado aos pacientes com apenas um desses componentes. Esse estudo é de grande

importância pois pode trazer maior entendimento sobre a doença e fatores que podem influenciar no comportamento do paciente como também trazer futuras aplicações clínicas para seu tratamento.

1.1 Justificativa

A doença arterial periférica atinge mais de 200 milhões de pessoas no mundo, desde seu espectro mínimo até os pacientes que sofrem com as maiores consequências da doença⁽³⁾. A DAP está relacionada com o avanço da idade e por conta disso acomete em sua maioria a população idosa⁽⁴⁰⁾. O processo natural do envelhecimento faz com que o idoso, ao longo do tempo, tenha diminuição de força devido a perda de massa muscular, deterioração na capacidade de oxidação muscular e redução na capacidade cardiovascular afetando também a sua capacidade cardiorrespiratória^(41, 42). A DAP potencializa esses efeitos da diminuição da capacidade neuromuscular e cardiorrespiratória evidenciada pelo menor consumo pico de oxigênio e diminuição da resistência muscular devido a restrição do fluxo sanguíneo no membro afetado^(14, 18, 19), fazendo assim, com que o paciente com DAP tenha sua capacidade de deambulação prejudicada, limitando a sua capacidade funcional e de caminhada e, conseqüentemente, o seu nível de atividade física diário diminuído.

Menos da metade dos pacientes com DAP que apresentam sintomas de claudicação intermitente atendem as recomendações mínimas de atividade física de 150 minutos de atividade física moderada ou 75 minutos de atividade física vigorosa, enquanto seus pares sem a doença, em sua maioria, conseguem atingir a esses critérios⁽⁴³⁾. A baixa aptidão cardiorrespiratória e neuromuscular podem ser fatores que potencializam essa diminuição do nível de atividade física desse paciente, além dos encargos já existentes da doença, assim, compreender melhor o quanto dos componentes neuromuscular e cardiorrespiratório podem afetar o nível de atividade física do paciente com DAP e também ao longo do tempo se esse efeito se torna mais significativo no nível de atividade física se torna relevante.

O tratamento para paciente que apresenta a DAP e que apresenta os sintomas de claudicação intermitente busca conseguir aliviar os sintomas, melhorar sua qualidade de vida e desempenho nas atividades diárias⁽⁶⁾. Sobre a atividade física, sua prática regular é mostrada como a forma inicial de tratamento inicial para o

indivíduo com DAP⁽⁵⁾, principalmente o treinamento de caminhada^(5, 44). Como apresentado, a capacidade neuromuscular e cardiorrespiratória afetam a capacidade de caminhada dos pacientes com DAP e conseqüentemente podem afetar o nível de atividade física. Entender se as duas capacidades afetam o nível de atividade física diária do paciente e se ao longo do tempo esse efeito é intensificado se torna importante para o futuro tratamento da doença, podendo apresentar alternativas de tratamento nas capacidades além da melhora no nível de atividade física diária e a condição de saúde do paciente.

2. Objetivos

2.1 Geral

Verificar o impacto da baixa aptidão neuromuscular e baixa aptidão cardiorrespiratória nos pacientes com doença arterial periférica no nível de atividade física.

2.2 Específico

Verificar a associação entre a baixa da baixa aptidão neuromuscular e cardiorrespiratória no nível de atividade física

Verificar o impacto da baixa da baixa aptidão neuromuscular ou cardiorrespiratória nas alterações do nível de atividade física ao longo de dois anos

3. Métodos

3.1 Desenho do estudo

Essa tese será apresentada em dois estudos: um estudo transversal (com dados obtidos no baseline da pesquisa) e um estudo longitudinal (com os dados obtidos no baseline e no follow-up após 2 anos). Para o estudo transversal serão analisados o impacto isolado e associado da baixa aptidão cardiorrespiratória e baixa aptidão neuromuscular nos níveis de atividade física dos pacientes com DAP. No segundo artigo, serão analisados o impacto isolado e associado da baixa aptidão cardiorrespiratória e baixa aptidão neuromuscular nas alterações do nível de atividade física dos pacientes com DAP ao longo de dois anos. O delineamento experimental do estudo está apresentado na figura 1.

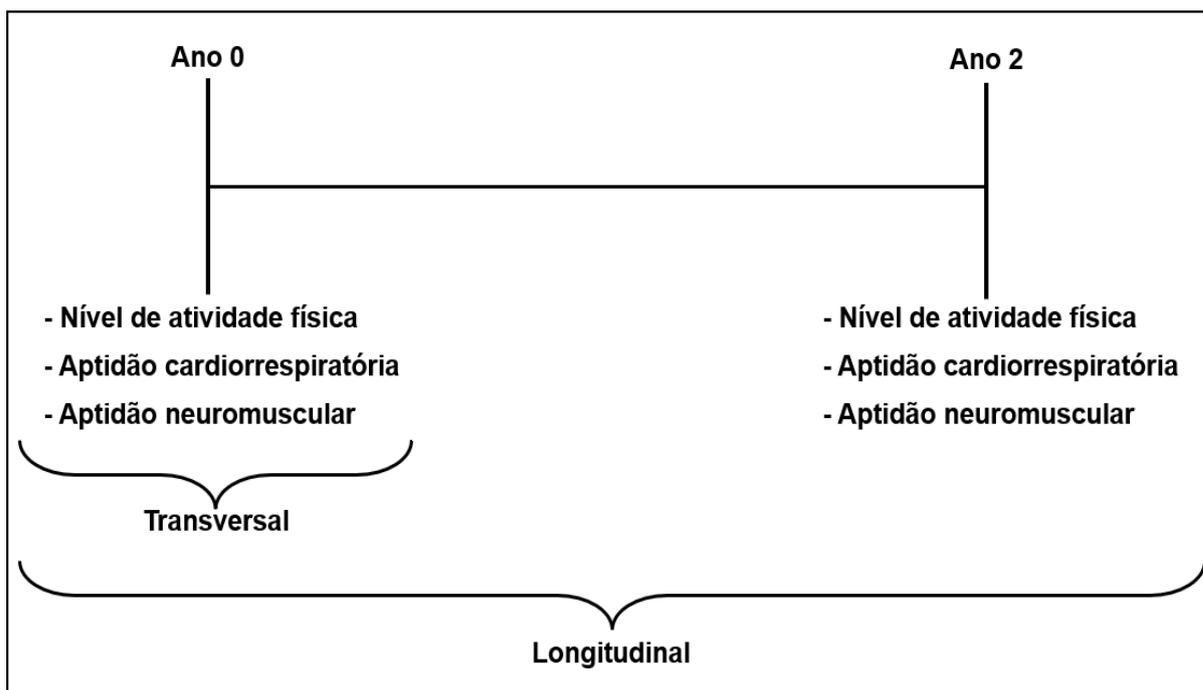


Figura 3. Desenho experimental do estudo

3.2 Recrutamento, triagem e dimensionamento da amostra

O recrutamento dos pacientes foi realizado no Ambulatório de CI do Hospital Israelita Albert Einstein e no Ambulatório de CI do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo entre os anos de 2015 e 2019. Os critérios de inclusão ao estudo foram: idade igual ou maior a 45 anos, de ambos os sexos, índice tornozelo-braço $<0,90$ em um ou ambos os membros e apresentar sintomas de CI e ter os dados de nível atividade física diária mensurados. Com critério de exclusão, aqueles pacientes que não tiveram a identificação do ITB, não apresentação de dados do nível de atividade física diário, não apresentação dos dados do teste de seis minutos de caminhada e não apresentação dos dados do teste do sentar e levantar não foram incluídos nos estudos.

3.3 Questões éticas

O projeto foi aprovado pelo comitê de ética em do Hospital Israelita Albert Einstein (CAAE: 42379015.3.0000.0071) e do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CAAE: 42379015,3,3002,0068). Os pacientes foram informados sobre os procedimentos envolvidos na realização do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3.4 Avaliações

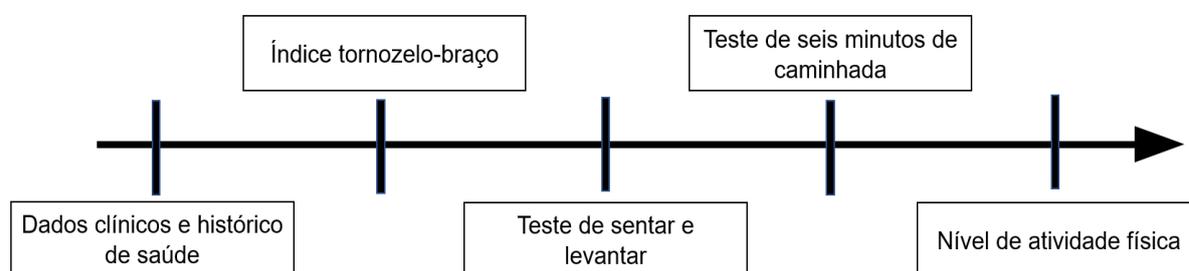


Figura 4. Ordem das avaliações.

3.4.1 Dados clínicos e histórico de saúde

Através de um questionário foram obtidos dados clínicos e sociodemográficos como idade, sexo, fatores de risco relacionados à doença, os medicamentos que o paciente toma. Foi realizado a medida do ITB para confirmação da doença.

3.4.1.1 Índice de massa corporal

O peso corporal dos pacientes foi obtido em uma balança antropométrica de plataforma (modelo 2096pp/2, Toledo, Brasil) com precisão de 0,1 kg, com o paciente descalço e com um mínimo de vestimenta. Para a estatura, a avaliação foi feita por meio de estadiometro acoplado à balança antropométrica de plataforma (modelo 2096pp/2, Toledo, Brasil) com precisão de meio centímetro. O paciente se mantendo descalço, com os pés juntos, cabeça se mantendo ereta em plano vertical, o esquadro móvel foi pousado suavemente sobre ela⁽⁴⁵⁾. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado a partir da divisão do peso pela a estatura elevada ao quadrado⁽⁴⁶⁾

3.4.2 Índice tornozelo-braço

Para diagnosticar a severidade da DAP foi realizado o índice tornozelo-braço com o paciente em repouso. As pressões arteriais sistólicas do braço e do tornozelo nos dois membros foram medidas em triplicatas. A aferição da pressão arterial no braço e no tornozelo foi feita com o uso de um doppler (Medmega DV610, Brasil) e um esfignomanômetro de coluna de mercúrio. Para a realização da medida do ITB, o paciente estava em decúbito dorsal, o manguito foi posicionado no braço do indivíduo, cerca de 2 a 3 cm acima da fossa antecubital. Com o doppler posicionado sobre a artéria braquial (para a medida realizada no braço) e sobre as artérias pediosa e tibial posterior (para a medida realizada no tornozelo), o manguito foi inflado até 20 mmHg acima do nível estimado da pressão arterial sistólica. A determinação da pressão arterial sistólica foi feita no momento da identificação do primeiro som (fase I de Korotkoff). As medidas no braço e também no tornozelo foram realizadas por um único avaliador. Com os dados, foi calculado o índice tornozelo-braço de cada lado do corpo por meio da divisão da pressão arterial sistólica do tornozelo (maior pressão arterial

sistólica entre os dois pontos anatômicos medidos) pela pressão arterial sistólica do braço.

3.4.3 Aptidão neuromuscular

Para mensurar a aptidão neuromuscular, foi escolhido o teste de sentar e levantar para a força do membro inferior.

O teste de sentar consiste em marcar o tempo que o paciente consegue levantar de uma cadeira com os membros superiores cruzados sobre o peito, repetindo cinco vezes consecutivas. Os indivíduos receberam as orientações necessárias previamente ao teste. Durante a sua realização, incentivos verbais foram dados para que os indivíduos realizassem o teste no melhor tempo possível. Após os dados obtidos, o paciente que estiver no primeiro quartil quando feita a separação de quartis na análise é considerado um paciente com alta aptidão neuromuscular no teste de sentar e levantar.

Por ser um método estatístico comumente utilizado, os dados de força de sentar e levantar foram divididos em quartis de acordo com o sexo e faixa etária. O segundo, terceiro e quarto quartil foi considerado baixa força.

3.4.4 Aptidão cardiorrespiratória

A capacidade cardiorrespiratória foi mensurada através do teste de seis minutos de caminhada. O teste é realizado em um corredor de 30 metros seguindo o protocolo que já é previamente descrito⁽⁴⁷⁾. Na realização do teste, os pacientes foram instruídos a completar o máximo de voltas possíveis. Foi permitido ao paciente interromper a caminhada durante o teste caso o sintoma de CI se tornar intolerável, porém o cronometro não será interrompido durante esse momento. Os pacientes que pararam de caminhar por conta dos sintomas de CI foram encorajados a retornar à caminhada o mais breve quanto possível. Ao final do teste, quando for atingido o tempo de seis minutos, será identificado a distância total de caminhada. Em posse dos dados, foi calculado o percentual predito dos pacientes através da equação de Britto et al⁽⁴⁸⁾. Devido ao paciente com DAP ter a capacidade de caminhada prejudicada por causa da obstrução, o valor utilizado como ponto de corte foi de 60%

pois se fosse utilizado um valor de porcentagem maior como ponto de corte, grande parte da amostra seria considerada de baixa aptidão, portanto, aquele paciente que atingiu acima de 60% do percentual predito foi considerado aptidão cardiorrespiratória alta.

3.4.5 Nível de atividade física

O nível de atividade física foi mensurado através do método de acelerometria, foi utilizado equipamentos da marca Actgraph, modelo GT3X+, Estados Unidos. Cada paciente foi instruído a utilizar o acelerômetro durante sete dias consecutivos, retirando-o apenas para os casos de dormir, tomar banho ou se foi realizar alguma atividade aquática. O equipamento foi acoplado a um cinto elástico e fixado ao lado direito do quadril. Para fins de análise, foram considerados como dados validos de um paciente quando apresentassem um mínimo de 10 horas de gravações de atividade diária, durante pelo o mínimo de quatro dias, sendo três dias da semana e um dia do fim de semana. A média do tempo total despendido por cada paciente na intensidade de atividade física foi calculada por meio dos pontos de corte específicos para idosos⁽⁴⁹⁾ e adaptada por Buman et al.⁽⁵⁰⁾. Considerando o tempo sedentário (SED) como uma contagem por minuto de 0 – 99; a atividade física leve com uma contagem por minuto de 100 – 1040, a atividade física moderada com uma contagem por minuto de 1041-1951 e a atividade física moderada – vigorosa com uma contagem por minuto de ≥ 1952 analisando em minutos/dia, ajustando para o tempo e número de dias em que o dispositivo foi utilizado pelo paciente. O tempo total gasto nas intensidades sedentária e tempo gasto nas sessões de atividade leve, moderada e vigorosa foram analisados pela soma dos minutos gastos em SED, atividade física leve, moderada e vigorosa, respectivamente, em períodos \geq de 10 minutos.

3.5 Análise estatística

As análises de normalidade e homogeneidade de variância serão realizadas por meio dos testes de Shapiro-Wilks e Levene, respectivamente. Para o estudo transversal os pacientes foram categorizados em três grupos: grupo baixa aptidão neuromuscular e baixa aptidão cardiorrespiratória, dois componentes (2C), grupo

baixa aptidão neuromuscular ou baixa aptidão cardiorrespiratória, um componente (1C), e, por último, o grupo alta aptidão neuromuscular e alta aptidão cardiorrespiratória, nenhum componente (NC). A comparação das variáveis do nível de atividade física no momento do estudo transversal foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis..

Para o estudo longitudinal, a amostra foi dividida em dois grupos: NNC – pacientes com os dois componentes como alta aptidão ou com pelo menos um considerado como baixa aptidão (neuromuscular ou cardiorrespiratório). LNC – pacientes com os dois componentes considerados como baixa aptidão. A comparação do nível de atividade física durante os anos foi feita através da equação de estimativa generalizada (gee) levando em consideração os fatores grupo (NNC vs. LNC) e tempo (baseline e follow-up de dois anos).

Para todas as análises será considerado significativo o valor de $P < 0,05$ e os dados serão apresentados em média \pm desvio padrão.

4. Resultados

Os resultados da presente Tese serão apresentados no formato de artigos. O estudo I, intitulado “*Perioheral artery disease patients with cardiorespiratory or neuromuscular fitness in worse condition perform less daily physical activity*” e o estudo II, intitulado “*Longitudinal changes in physical activitiy levels in peripheral artery disease patients with diferent neuromuscular and cardiorespiratory fitness.*”

4.1 Estudo I

Artigo original

Associação entre aptidão cardiorrespiratória/neuromuscular com os níveis de atividade física em pacientes com doença arterial periférica sintomáticos.

Resumo

Introdução: Pacientes com doença arterial periférica (DAP) com sintomas de claudicação têm mobilidade limitada, afetando seus níveis de atividade física diários. Além disso, os pacientes DAP geralmente apresentam baixa aptidão cardiorrespiratória e neuromuscular. No entanto, pouco se sabe sobre as consequências da combinação desses dois componentes no nível de atividade física diária nesses pacientes. Este estudo teve como objetivo investigar se os componentes da aptidão cardiorrespiratória e neuromuscular estão associados a alterações na atividade física diária dos pacientes com DAP. **Métodos:** Neste estudo transversal, foram incluídos 187 pacientes com DAP. O nível de atividade física por semana (acelerômetro), aptidão neuromuscular (teste de sentar e levantar) e aptidão cardiorrespiratória (teste de seis minutos de caminhada) foram medidos. Posteriormente, os pacientes foram categorizados em três grupos: Alta aptidão neuromuscular e aptidão cardiorrespiratória como nenhum componente (NC, n=98), pelo menos um dos dois componentes como baixo (1C, n=57), e baixa aptidão neuromuscular e aptidão cardiorrespiratória (2C, n=32). A comparação entre os grupos foi feita utilizando o teste Kruskal-Wallis. O nível de significância utilizado foi $p < 0,05$. **Resultados:** Os pacientes do grupo 1C e 2C apresentaram uma contagem de passos menor do que os pacientes do grupo NC (*NC:33261 ± 15808 passos/semana versus 1C:24430 ± 13211 passos/semana vs. 2C: 20331 ± 12202 passos/semana, $p = < 001$*). Os pacientes do grupo 1C e 2C passaram menos tempo em atividade física leve, moderado e vigorosa em comparação com os pacientes do grupo NC (*Atividade física leve: NC:2026 ± 711 minutos/semana versus 1C:1778 ± 583 minutos/semana, vs 2C: 1659 ± 600 minutos/semana, $p = 016$; moderada: NC:2316 ± 840 minutos/semana vs. 1C:1972 ± 665 minutos/semana, vs. 2C: 1849 ± 747 minutos/semana, $p = 005$; vigorosa: NC:132 ± 125 minutos/semana vs. 1C: 68 ± 77 minutos/semana, vs 2C: 74 ± 105 minutos/semana, $p = < 001$*). **Conclusão:** Pacientes com DAP com baixo aptidão neuromuscular e/ou cardiorrespiratório apresentaram menor contagem diária de passos e passaram menos tempo em atividade física leve, moderada e vigorosa do que pacientes com alto aptidão cardiorrespiratória neuromuscular.

Palavras-chave: doença arterial periférica, atividade física, aptidão cardiorrespiratória, aptidão neuromuscular.

4.1.1 Introdução

Pacientes com doença arterial periférica (DAP) e sintomas de claudicação têm mobilidade limitada, afetando seus níveis diários de atividade física⁽¹¹⁾. Os pacientes com DAP realizam 36% menos atividade física em comparação com indivíduos sem DAP². Gerage et al⁽¹⁰⁾. observaram que apenas 3,4% dos pacientes com DAP atingiram as recomendações de atividade física diária moderada ou vigorosa e também a maioria dos pacientes passou a maior parte do tempo em comportamento sedentário.

Os pacientes com DAP também apresentam baixa aptidão cardiorrespiratória e redução da força muscular e resistência nos membros inferiores⁽²⁰⁻²²⁾, parâmetros necessários para realizar diversas atividades físicas além de importantes marcadores de prognóstico e mortalidade da doença^(12, 13).

Embora a baixa aptidão cardiorrespiratória e neuromuscular sejam frequentes em pacientes com DAP, as consequências da combinação desses dois componentes em DAP não são claras. Em idosos sem DAP^(35, 51), observou-se a associação de baixa aptidão cardiorrespiratória e neuromuscular aumenta o risco de síndrome metabólica⁽³⁶⁾ limitação funcional⁽³⁷⁾ e comprometimento na mobilidade⁽⁹⁾ em comparação com prejuízos em apenas um desses componentes. Nesse contexto, a hipótese do estudo é que em pacientes DAP a combinação de baixa aptidão cardiorrespiratória e neuromuscular leva a mais prejuízos em suas atividades físicas diárias. Este estudo investiga se os componentes do condicionamento cardiorrespiratório e neuromuscular estão associados a alterações na atividade física diária dos pacientes com DAP.

4.1.2 Resultados

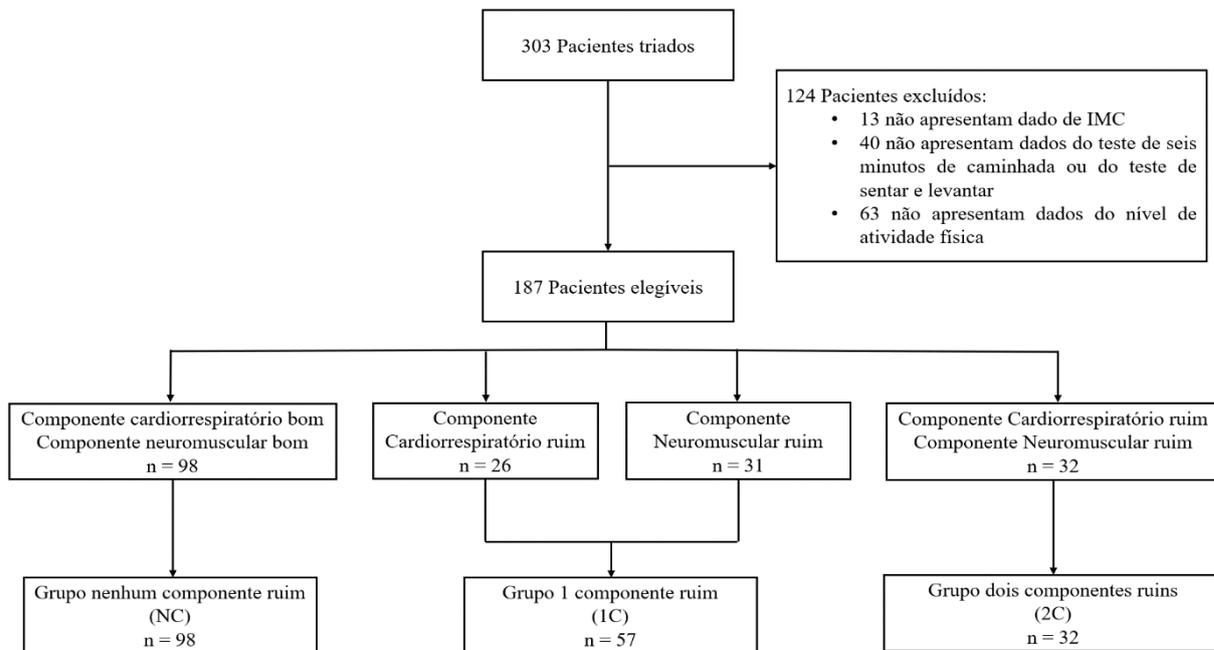


Figura 3. Fluxograma do estudo transversal.

Trezentos e três pacientes foram recrutados para o estudo. Destes, 13 pacientes não apresentaram dados de índice de massa corporal, 40 pacientes não realizaram o teste de caminhada de seis minutos e 71 pacientes não utilizaram o acelerômetro ou os dados não foram validados. Assim, 187 pacientes foram considerados elegíveis para o estudo, sendo 91 pacientes classificados no grupo NC, 56 pacientes no grupo 1C e 32 pacientes no grupo 2C. As comparações das características entre os grupos são apresentadas na tabela 1. Os grupos foram semelhantes em relação à idade, índice de massa corporal, ITB, doenças concomitantes e medicamentos ($p > 0,05$). Os pacientes do grupo NC tiveram melhor desempenho na distância total de caminhada e no teste de sentar e levantar em comparação com os pacientes do grupo 1C e 2C. Pacientes do grupo 1C também tiveram melhor desempenho em ambos os testes em comparação com os pacientes do grupo 2C (*distância total de caminhada: NC: $377,6 \pm 57,3$ metros contra 1C: $290,5 \pm 80,6$ metros contra 2C: $239,7 \pm 54,2$ metros, $290,5$*

metros $p= .001$, respectivamente; teste de sentar e levantar: NC: $12,4 \pm 4,6$ segundos vs. 1C: $18,6 \pm 8,5$ segundos vs. 2C: $25,5 \pm 7,5$ segundos; $p= .001$, respectivamente).

Tabela 1. Característica clínica da amostra separada por grupo. (N = 187).

	NC N = 98	1C N = 57	2C N = 32	P
Idade (ano)	66.4 ± 8.0	66.3 ± 8.2	68.0 ± 8.5	.612
Peso (Kg)	75,0 ± 16,9	73.2 ± 14.5	70.7 ± 14.6	.397
Sexo (% homem)	68	59	66	.537
Altura (metros)	1,63 ± 0,09	1.62 ± 0,09	1,64 ± 0,09	.610
Índice de massa corporal (kg/m ²)	27.9 ± 5.1	28.1 ± 5.2	27.2 ± 4.6	.722
Índice tornozelo-braço	0,62 ± 0,18	0,57 ± 0,20	0,59 ± 0,16	.296
Fatores de risco (%)				
Diabetes	45	64	52	.069
Hipertensão	86	87	79	.596
Dislipidemia	82	85	82	.722
Doença arterial coronariana	30	45	41	.159
Insuficiência cardíaca	14	12	14	.950
Medicação (%)				
Antiplaquetário	88	86	76	.321
Estatinas	88	91	92	.817
Vasodilatador periféricos	32	21	32	.394
Betabloqueadores	42	46	36	.695
Bloqueadores de canais de cálcio	32	33	24	.716
Inibidor de ACE	24	23	20	.924
Receptor antagonista da angiotensina	36	33	32	.910
Capacidade física				
Teste de caminhada de seis minutos (metros)	378 ± 58	291 ± 80*	239 ± 54**	≤.001
Teste de sentar e levantar (segundos)	12.4 ± 4.5	18,9 ± 8,6*	25.2 ± 7.7**	≤.001

Os dados apresentados como ± desvio padrão ou frequência relativa; *Significativamente diferente do grupo NC. # Significativamente diferente do grupo 2C.

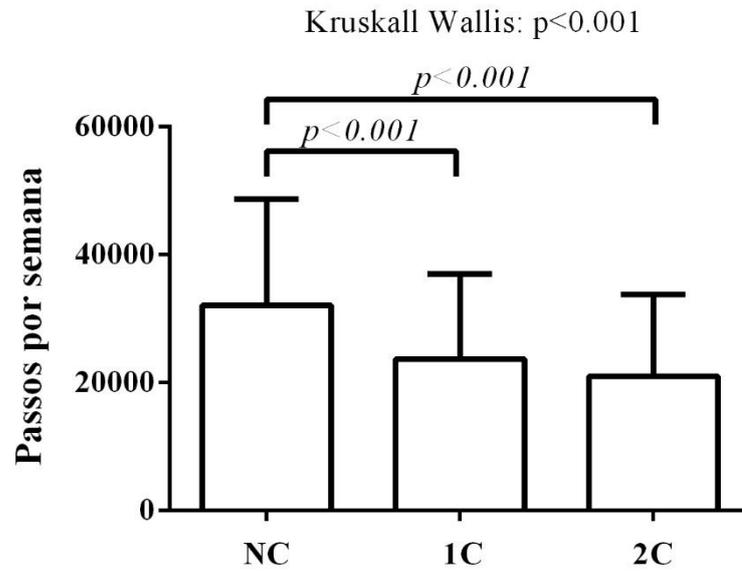


Figura 4. Comparação da contagem de passos por semana entre os grupos: NC – Nenhum componente; 1C – um componente; 2C – dois componentes.

A Figura 4 apresenta a comparação da contagem de passos por semana entre os três grupos. Os pacientes do grupo 1C e 2C realizaram menos passos do que os pacientes do grupo NC (NC: 32069 ± 16572 passos vs. 1C: 23656 ± 13286 passos, vs 2C: 20948 ± 2754 passos, $p = < 0.001$).

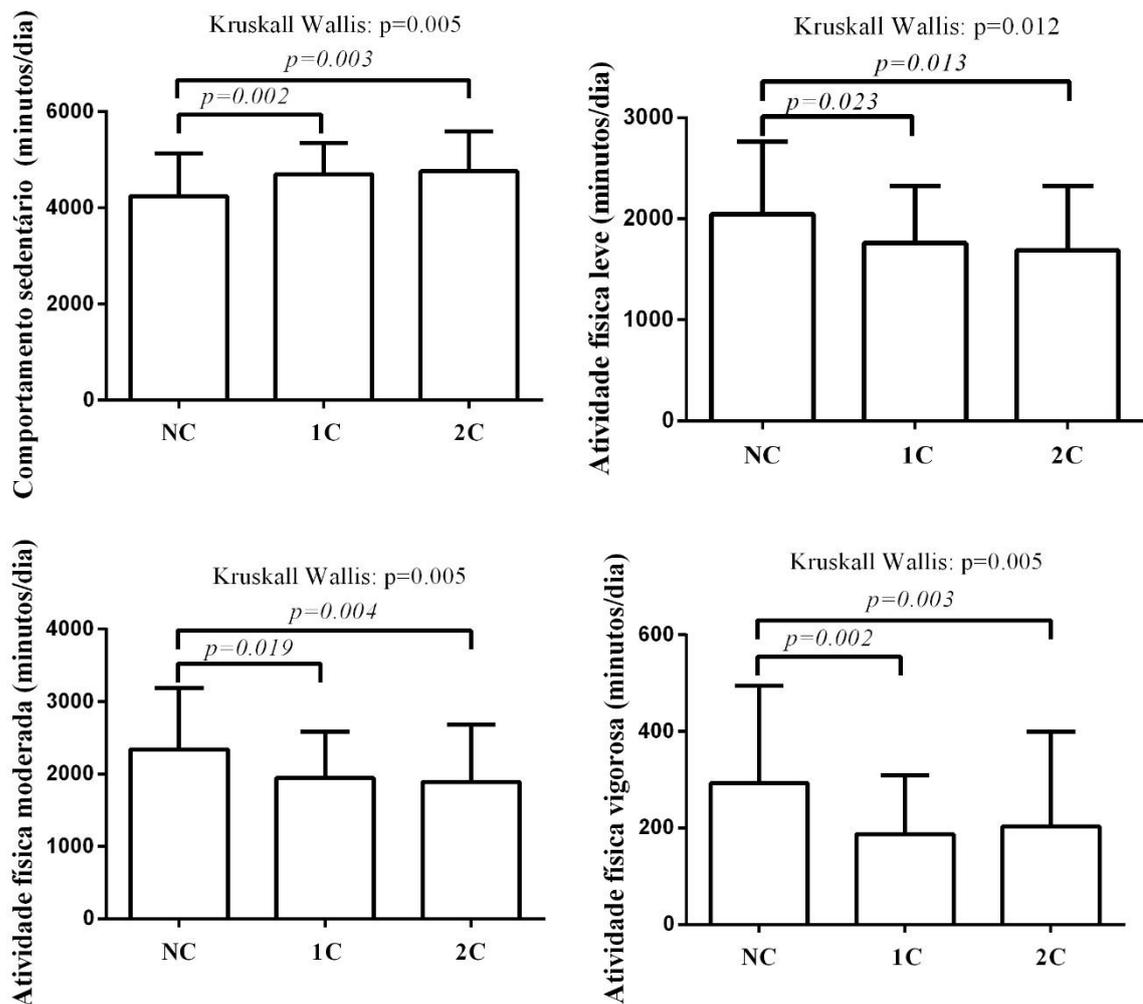


Figura 5. Comparação do nível de atividade física e comportamento sedentário entre os grupos: NC – Nenhum componente; 1C – um componente; 2C – dois componentes.

A Figura 5 mostra a comparação do comportamento sedentário e do nível de atividade física diário entre os três grupos. Os pacientes do grupo 1C e 2C passaram mais tempo em comportamento sedentário comparando-se com pacientes do grupo NC (painel A: NC: 4244 ± 893 minutos/semana vs. 1C: 4703 ± 653 minutos/semana vs. 2C: 4754 ± 859 minutos/semana, $p=0.001$). No painel B, os pacientes do grupo NC passaram mais tempo em atividade física leve em comparação com os pacientes do grupo 1C e 2C (NC: 2048 ± 71 minutos/semana vs. 1C: 1761 ± 566 minutos/semana vs. 2C: 1689 ± 634 minutos/semana $p=0.013$). Os pacientes do grupo NC passaram mais tempo em atividade moderada e vigorosa em comparação com os pacientes do grupo 1C e 2C (painel C: NC: 2341 ± 847 minutos/semana vs. 1C: 1948 ± 637

minutos/semana, vs. 2C: 17761 ± 566 minutos/semana, p=.003; painel D: NC: 135 ± 127 minutos/semana vs. 1C: 68 ± 7 minutos/semana vs 2C: 74 ± 106 minutos/semana, p=. <001, respectivamente).

4.1.3 Discussão

Os principais resultados deste estudo foram que pacientes com DAP com baixa aptidão neuromuscular e/ou cardiorrespiratório realizaram menos passos por dia, passaram menos tempo em atividades físicas leve, moderada e vigorosa e mais tempo em comportamentos sedentário do que pacientes com alta aptidão neuromuscular e cardiorrespiratório.

Pacientes com DAP com redução em apenas um dos componentes físicos apresentaram níveis de ativação física mais baixos do que pacientes com função neuromuscular e cardiorrespiratória preservada.

Em relação a aptidão cardiorrespiratória, o processo aterosclerótico nas artérias dos membros inferiores desses pacientes resulta em sintomas de claudicação intermitente, o que influencia negativamente o desempenho do teste de seis minutos de caminhada⁽⁵²⁾. O processo aterosclerótico está, também, associado à redução da força das pernas em pacientes com DAP, homens e mulheres têm atrofia e número reduzido de fibras musculares esqueléticas de extremidade inferior em comparação com seus pares sem a doença^(30, 53). Mcdermott et al. (2004)⁽²³⁾ avaliaram a relação entre a força da perna e o funcionamento entre homens e mulheres com DAP e observaram que o ITB, medida do processo aterosclerótico, estava significativamente relacionada ao teste de caminhada de seis minutos. Um estudo anterior⁽⁵⁴⁾ que investiga as barreiras à prática de atividade física em pacientes com DAP observou que os sintomas de claudicação intermitente (ou seja, sensação de dor nas pernas), a falta de um lugar para se sentar durante a prática de atividade física devido à dor nas pernas e, a percepção do estado de saúde são as principais barreiras. Assim, muitos pacientes reduzem suas atividades físicas diárias, o que, conseqüentemente, aumenta o tempo gasto com comportamento sedentário⁽¹⁰⁾. Esses resultados corroboram estudos anteriores⁽⁵⁵⁻⁵⁷⁾ que também observaram baixo nível de atividade física diária e elevado tempo gasto em comportamento sedentário nesses pacientes. O baixo nível de atividade física tem sido associado a um pior prognóstico para essa população⁽⁵⁸⁾.

A baixa aptidão neuromuscular também pode influenciar as atividades físicas diárias dos pacientes com DAP. Estudos anteriores^(30, 59, 60) observaram que os pacientes com DAP comumente apresentam fraqueza muscular e tem sido relacionado à diminuição da capacidade de equilíbrio no indivíduo idoso⁽³²⁾. Nesse contexto, os pacientes DAP relatam medo de queda, fadiga e presença de obstáculos (por exemplo, escadas, subida, etc.) como barreiras para a prática de atividade física¹⁸. Prejudicar a capacidade de realizar as atividades da vida diária e, conseqüentemente, contribuir para a redução do nível de atividade física diária nesses pacientes também pode explicar parcialmente o impacto da baixa aptidão neuromuscular nas reduções no nível de atividade física desses pacientes

Em nosso estudo, esperava-se que um paciente DAP que apresentasse prejuízo em pelo menos um dos componentes, cardiovascular ou neuromuscular, apresentasse um menor nível de atividade física, no entanto, nossa hipótese era que um paciente que apresentasse ambos os componentes em pior condição apresentaria um nível de atividade física diária ainda pior, na verdade, não aconteceu. Uma possível explicação é que os pacientes DAP em nosso estudo são idosos, têm comorbidades e têm doenças cardiovasculares mais avançadas, devido aos encargos da doença arterial periférica, quando um paciente tem um dos componentes agravados, cardiorrespiratório ou neuromuscular em pior condição, seu estado de saúde tem uma grande piora, caso o paciente apresente o segundo componente não faz diferença no nível de atividade física que já diminuiu. No entanto, olhando para a questão do tratamento, é um ponto de vista diferente. Enquanto um paciente DAP que tem um dos dois componentes em pior condição tem que melhorar este componente em si com exercício físico, um paciente DAP com dois componentes em pior condição tem que realizar mais atividade física ou exercício para melhorar sua condição de saúde.

Os resultados do presente estudo têm alguma relevância prática, pois foi possível observar que o baixo aptidão cardiorrespiratório e/ou o baixo aptidão neuromuscular estão associados à redução do nível de atividade física dos pacientes com DAP. Assim, as estratégias para melhorar tanto a capacidade cardiorrespiratória e/ou neuromuscular são importantes para melhorar os níveis de atividade física em pacientes com DAP.

Limitações

Este estudo tem algumas limitações. Em primeiro lugar, nem o cardiorrespiratório ou a aptidão neuromuscular foram medidos com técnicas Padrão-ouro. Segundo, este é um estudo transversal e não podemos afirmar causa e efeito. Assim, estudos longitudinais devem ser realizados para melhor compreender o impacto da aptidão cardiorrespiratório e da aptidão neuromuscular na atividade física diária em pacientes DAP.

4.2.4 Conclusão

Os pacientes com DAP com baixa aptidão neuromuscular e/ou aptidão cardiorrespiratória realizaram menos passos por dia, passaram menos tempo com atividades físicas leve, moderadas e vigorosas e mais tempo em comportamentos sedentários do que pacientes com alta aptidão neuromuscular e cardiorrespiratório.

4.2. Estudo II

Artigo original

Alterações longitudinais nos níveis de atividade física em pacientes com doença arterial periférica com diferentes aptidões neuromuscular e cardiorrespiratória

Resumo

Introdução: A redução da força do membro inferior e a aptidão cardiorrespiratória são frequentes em pacientes com doença arterial periférica. No entanto, se esses prejuízos estão associados a reduções no nível de atividade física diário é desconhecido. Assim, o objetivo deste estudo é investigar o impacto da baixa aptidão neuromuscular e/ou baixa cardiorrespiratória sobre alterações longitudinais no nível de atividade física dos pacientes com DAP. **Métodos:** Neste estudo longitudinal observacional, 53 pacientes DAP foram incluídos e acompanhados por 2 anos. Os níveis de atividade física (acelerômetro), aptidão neuromuscular (teste de sentar e levantar) e aptidão cardiorrespiratória (teste de seis minutos de caminhada) foram medidos no baseline e no follow-up. Utilizando dados do baseline, pacientes foram categorizados em dois grupos: Aptidão neuromuscular/cardiorrespiratória normal (NNC, n=40) e baixa aptidão neuromuscular e aptidão cardiorrespiratória (LNC, n=13). A comparação da atividade física durante anos foi feita utilizando-se uma equação estimada generalizada (gee). Os deltas das barreiras para a atividade física foram realizados utilizando-se o teste qui-quadrado. O nível de significância foi $p < 0,05$. **Resultados:** No baseline, o grupo NNC passou menos tempo em comportamento sedentário (NNC: 2666 ± 1239 minutos/semana versus LNC: 3779 ± 649 minutos/semana, $p = .001$) e mais tempo em atividade física leve e vigorosa em comparação com os pacientes do grupo LNC (Atividade física leve: NNC: 1649 ± 799 minutos/semana, vs LNC: 1175 ± 410 minutos/semana, $p = .009$; moderada - vigorosa: NNC: 107 ± 125 minutos/semana vs LNC: 54 ± 45 minutos/semana, $p = 0,26$). As mudanças no baseline para o follow-up nas barreiras para atividades físicas. A falta de energia e obstáculos que agravam a dor na perna foram diferentes entre os grupos durante os anos (*Falta de energia* : NNC: $\Delta -5$ vs LNC: $\Delta; +1$, $p = .012$; *obstáculos que agravam a dor na perna*: NNC: $\Delta -9$ vs LNC: $\Delta; +3$, $p = .013$). **Conclusão:** Ao longo de dois anos, a associação de baixa aptidão cardiorrespiratória e de baixa aptidão neuromuscular não está associada a novas reduções nos níveis de atividade física dos pacientes com DAP.

Palavras-chave: doença arterial periférica, atividade física, aptidão cardiorrespiratória, aptidão neuromuscular.

4.2.1 Introdução

A doença arterial periférica (DAP) afeta, em todo o mundo, mais de 200 milhões^(5, 61). A DAP tem um sintoma clássico chamado claudicação intermitente (IC), pacientes com a doença e com CI sentem dor no músculo do membro inferior que resultara em uma redução no exercício e atividade física diária ^(16, 22, 62). Nesse contexto, os pacientes DAP com IC realizam 36% menos atividade física quando comparados aos indivíduos sem doença⁽³⁸⁾ e apenas 3,4% atingiram as recomendações de atividade física diária moderada ou vigorosa, além de passar mais tempo em comportamento sedentário⁽¹⁰⁾.

Os pacientes com DAP frequentemente tem redução na força muscular e/ou resistência nos membros inferiores ⁽²⁰⁻²²⁾. Em alguns casos, prejuízos significativos na aptidão cardiorrespiratória e neuromuscular podem ocorrer concomitantemente, condição que tem sido associada à piora da evolução dos pacientes idosos. Em pacientes com DAP, analisamos transversalmente a influência da aptidão neuromuscular e cardiorrespiratório no nível de atividade física diário desses pacientes e observamos que as deficiências tanto na aptidão cardiorrespiratória quanto neuromuscular estavam associadas a níveis de atividade física semelhantes aos prejuízos em um único componente. No entanto, dada a natureza transversal do estudo, as inferências sobre causalidade são limitadas.

Nesse contexto, estudos com desenho longitudinal são importantes para monitorar os parâmetros ao longo do tempo e apresentando evidências do grau e da direção dessa mudança ao longo do tempo⁽³⁹⁾. Assim, este estudo investiga o impacto da baixa aptidão neuromuscular ou cardiorrespiratória sobre mudanças no nível de atividade física ao longo de dois anos.

4.2.2 Resultados

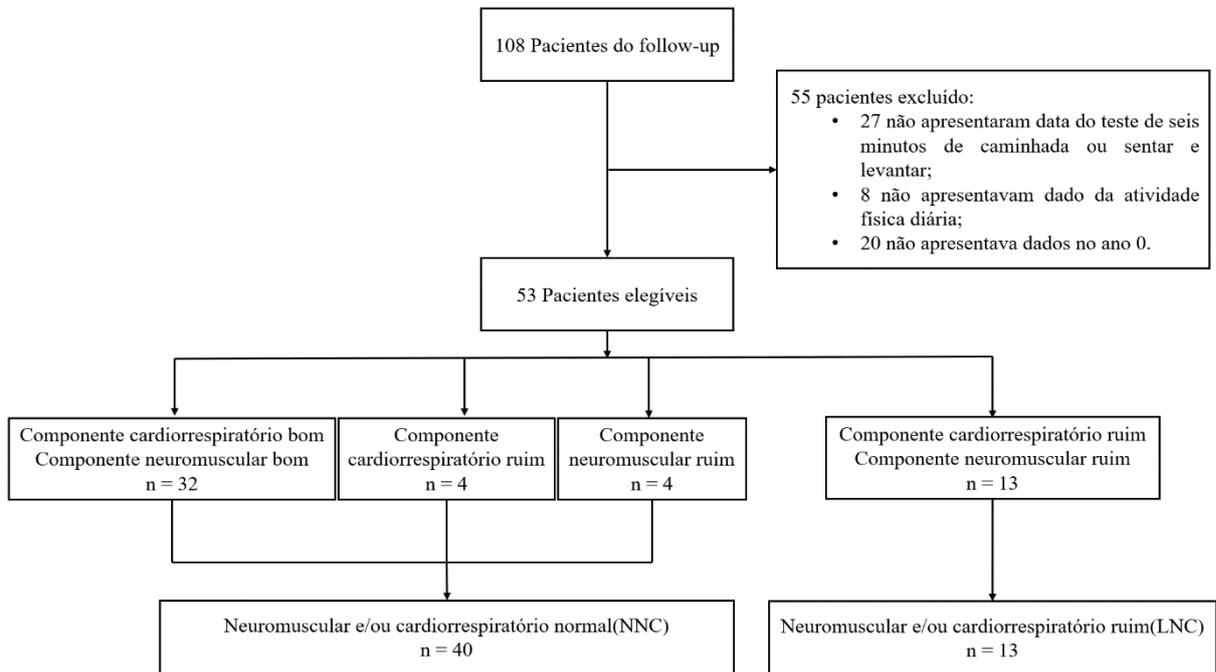


Figura 6. Fluxograma do follow-up dos participantes do estudo.

No follow-up, 108 pacientes retornaram. Desses pacientes, 55 não possuíam dados do teste de sentar e levantar, a distância máxima de caminhada, dados de atividade física diária ou não apresentavam esses dados definidos no ano 0. Assim, 53 pacientes foram incluídos na análise, 40 pacientes classificados no grupo NNC (32 classificados como de alta aptidão cardiorrespiratória e classificados como de alta aptidão neuromuscular, 4 classificados como apenas aptidão cardiorrespiratória e 4 classificados apenas como alto condicionamento neuromuscular) e 13 no grupo LNC (ambas as aptidões classificadas como baixa). Na tabela 2 apresenta-se as características clínicas entre o baseline e os pacientes do follow-up. Em relação à idade, sexo, índice de massa corporal, ITB e medicamentos, tanto os pacientes do baseline quanto de follow-up foram semelhantes. Por fatores de risco, os pacientes do baseline apresentaram maior condição de hipertensão arterial e dislipidemia, enquanto na capacidade física, os pacientes do follow-up têm maior distância total de caminhada no teste de caminhada de seis minutos ($P < 0,05$). A comparação das características entre os grupos dos pacientes de acompanhamento está na tabela 3. Os grupos foram semelhantes em relação a sexo, idade, índice de massa corporal, ITB, doenças concomitantes e medicamentos ($p > 0,05$). Na capacidade física, o grupo

NNC tem maior distância total de caminhada no teste de caminhada de seis minutos e tempo mais rápido no teste de sentar e levantar ($p < 0,05$).

Tabela 2. Comparação das características clínicas entre o baseline e follow-up (N=187).

Variáveis	Baseline	Follow-up	P
	N = 134	N = 53	
Sexo (% homens)	61	74	.111
Idade (ano)	67 ± 8	67 ± 9	.999
Índice de massa corporal (Kg/m ²)	28.0 ± 5.4	27.2 ± 4.1	.391
Índice tornozelo-braço	0,57 ± 0,17	0,52 ± 0,20	.005*
Fatores de risco (%)			
Diabetes	53	54	.965
Hipertensão	88	68	.002*
Dislipidemia	82	58	.001*
Doença arterial coronariana	37	45	.319
Insuficiência cardíaca	13	24	.080
Doença renal	21	15	.342
Derrame	23	19	.549
Câncer	13	18	.690
Medicação (%)			
Antiplaquetário	69	74	.495
Estatinas	77	86	.157
Vasodilatador periférico	25	20	.410
Beta - bloqueadores	30	45	.051
Bloqueador de canal de cálcio	33	47	.073
Inibidor de ACE	27	25	.850
Antagonista do receptor da angiotensina	31	35	.608
Diurético	35	43	.311
Antidiabéticos	35	49	.082
Capacidade física			
Teste de seis minutos de caminhada (metros)	318 ± 82	369 ± 101	.004*
Teste de sentar e levantar (segundos)	17.38 ± 8.78	19.77 ± 14.05	.066

Dados apresentados em média ± desvio padrão, frequência relativa; *significância estatística entre os grupos p<.0,05.

Tabela 3 - Características gerais dos pacientes entre os grupos no ano 2 (N=53)

Variáveis	NNC	LNC	P
	N = 40	N = 13	
Sexo (% homens)	70	92	.104
Idade (ano)	65 ± 9	67 ± 8	.380
Índice de massa corporal (Kg/m ²)	28.0 ± 4.6	25.7 ± 3.4	.073
Índice tornozelo-braço	0.63 ± 0.17	0.55 ± 0.25	.313
Fatores de risco (%)			
Diabetes	41	69	.078
Hipertensão	82	69	.327
Dislipidemia	85	85	.999
Doença arterial coronariana	37	31	.692
Insuficiência cardíaca	13	15	.840
Doença renal	3	15	.092
Derrame	11	23	.256
Câncer	11	31	.091
Medicação (%)			
Antiplaquetário	84	92	.446
Estatinas	95	100	.392
Vasodilatador periférico	32	39	.693
Beta - bloqueadores	43	46	.856
Bloqueador de canal de cálcio	24	8	.197
Inibidor de ACE	19	39	.156
Antagonista do receptor da angiotensina	35	15	.181
Diurético	43	39	.764
Antidiabéticos	41	62	.191
Capacidade física			
Teste de seis minutos de caminhada (metros)	367 ± 87	310 ± 83	.048*
Teste de sentar e levantar (segundos)	14.25 ± 5.52	20.01 ± 3.42	.001*

Dados apresentados em média ± desvio padrão, frequência relativa; NNC – aptidão neuromuscular/cardiorrespiratória normal; LNC – baixa aptidão neuromuscular/cardiorrespiratória; *significância estatística entre os grupos p<.0,05.

Na tabela 4 mostra e compara os valores do nível de atividade física diário entre os grupos no ano 2. Os pacientes do grupo NNC passaram menos tempo em comportamento sedentário (*NNC: 2666 ± 1239 minutos/semana versus. LNC: 3779 ± 649 minutos/semana, p=. 001*) e mais tempo em atividade leve e moderada - vigorosa em comparação com os pacientes do grupo LNC (*Atividade física leve: NNC: 1649 ± 799 minutos/semana, vs LNC: 1175 ± 410 minutos/semana, p=.009; moderada - vigorosa: NNC:107 ± 125 minutos/semana contra LNC: 54 ± 45 minutos/semana, p=. 026*) e fazem mais passos por semana (*NNC: 31984 ± 17524 vs. LNC: 23658 ± 10418, p=046*).

Tabela 4. Atividade física diária de pacientes entre grupos no ano 2 (N=53)

	NNC N = 40	LNC N = 13	P
<i>Tempo sedentário (m/s)</i>	2666 ± 1239	3779 ± 649	.001*
<i>Atividade física leve (m/s)</i>	1649 ± 799	1175 ± 410	.009*
<i>Atividade física moderada (m/s)</i>	211 ± 134	170 ± 103	.262
<i>Atividade física vigorosa (m/s)</i>	107 ± 125	54 ± 45	.026*
<i>Contagem de passos</i>	31984 ± 17524	23658 ± 10418	.046*

Dados apresentados em média ± desvio padrão, frequência relativa; NNC – aptidão neuromuscular/cardiorrespiratória normal; LNC – baixa aptidão neuromuscular/cardiorrespiratória; m/s – minutos por semana; *significância estatística entre os grupos $p < 0,05$.

A Tabela 5 mostra a comparação das mudanças nas barreiras para atividades físicas entre os grupos durante os anos. A falta de energia e obstáculos que agravam a dor na perna foram diferentes entre os grupos durante os anos, o grupo NNC diminuiu em cinco do valor delta na barreira de energia e nove do valor delta na barreira de obstáculos que agravam a dor em comparação com o grupo LNC (*Falta de energia: NNC: Δ -5 vs LNC: Δ ; +1, p=.012; obstáculos que agravam a dor na perna: NNC: Δ -9 vs LNC: Δ ; +3, p=.013*).

Tabela 5. Barreiras pessoais e ambientais entre os grupos durante os anos (n=53)

Variáveis	NNC N = 40			LNC N = 13			ΔP
	Ano 0	Ano 2	Δ	Ano 0	Ano 2	Δ	
Barreiras pessoais, n (%)							
Falta de tempo	13 (32)	14 (35)	1	0 (0)	2 (15)	2	.586
Falta de energia	25 (62)	20 (50)	-5	5 (38)	6 (46)	1	.012*
Não ter ninguém para acompanhar durante a atividade física	18 (45)	11 (27)	-7	3 (23)	2 (15)	-1	.266
Não ter dinheiro suficiente para praticar atividade física	19 (47)	19 (47)	0	5 (38)	1 (8)	-4	.109
Ter uma doença, lesão ou incapacidade que dificulta ou me impede de praticar atividade física	29 (72)	25 (62)	-4	10 (77)	8 (62)	-2	.389
Falta de conhecimento e incerteza sobre os benefícios da prática da atividade física	15 (37)	13 (32)	-2	5 (38)	2 (15)	-3	.734
Dor induzida pelo exercício	30 (75)	23 (57)	-7	10 (77)	13 (100)	3	.243
Necessidade de descansar frequentemente por causa da dor durante exercício	26 (65)	21 (52)	-5	9 (69)	10 (77)	1	.414
Ter medo de se machucar, cair ou prejudicar sua saúde	23 (57)	17 (42)	-6	8 (62)	8 (62)	0	.266
Barreiras ambientais, n (%)							
Sentir falta de segurança no ambiente	23 (57)	19 (47)	-4	8 (62)	5 (38)	-3	.484
Clima é desfavorável	21 (52)	19 (47)	-2	10 (77)	4 (31)	-6	.153
Não existir locais adequados para a prática de atividade física perto de sua residência	27 (67)	18 (45)	-9	8 (62)	4 (31)	-4	.581
Ter obstáculos que agravam a dor na perna (Ex: ladeiras, escadas)	34 (85)	25 (62)	-9	9 (69)	12 (92)	3	.013*
Não ter lugares para sentar quando sente a dor na(s) perna(s)	27 (67)	22 (55)	-5	9 (69)	9 (69)	0	.243
A qualidade das calçadas próximas a sua residência ou então aonde você pratica atividade física são satisfatórias	14 (35)	19 (8)	5	5 (38)	7 (54)	2	.580
A presença e qualidade de áreas verdes próximas a sua residência	17 (42)	9 (22)	-8	2 (15)	1 (8)	-1	.516
Existe certa dificuldade para deslocar-se para algum lugar (parques, academias, praças), para praticar atividade física	15 (37)	12 (30)	-3	7 (54)	7 (54)	0	.165

Dados apresentados no delta valor (pós – pre); NNC – aptidão neuromuscular/cardiorrespiratória normal; LNC – baixa aptidão neuromuscular/cardiorrespiratória; *significância estatística entre os grupos $p < .05$.

A Figura 7 apresenta a comparação entre os grupos para o nível de atividade física e contagem de passos dos pacientes durante os anos.

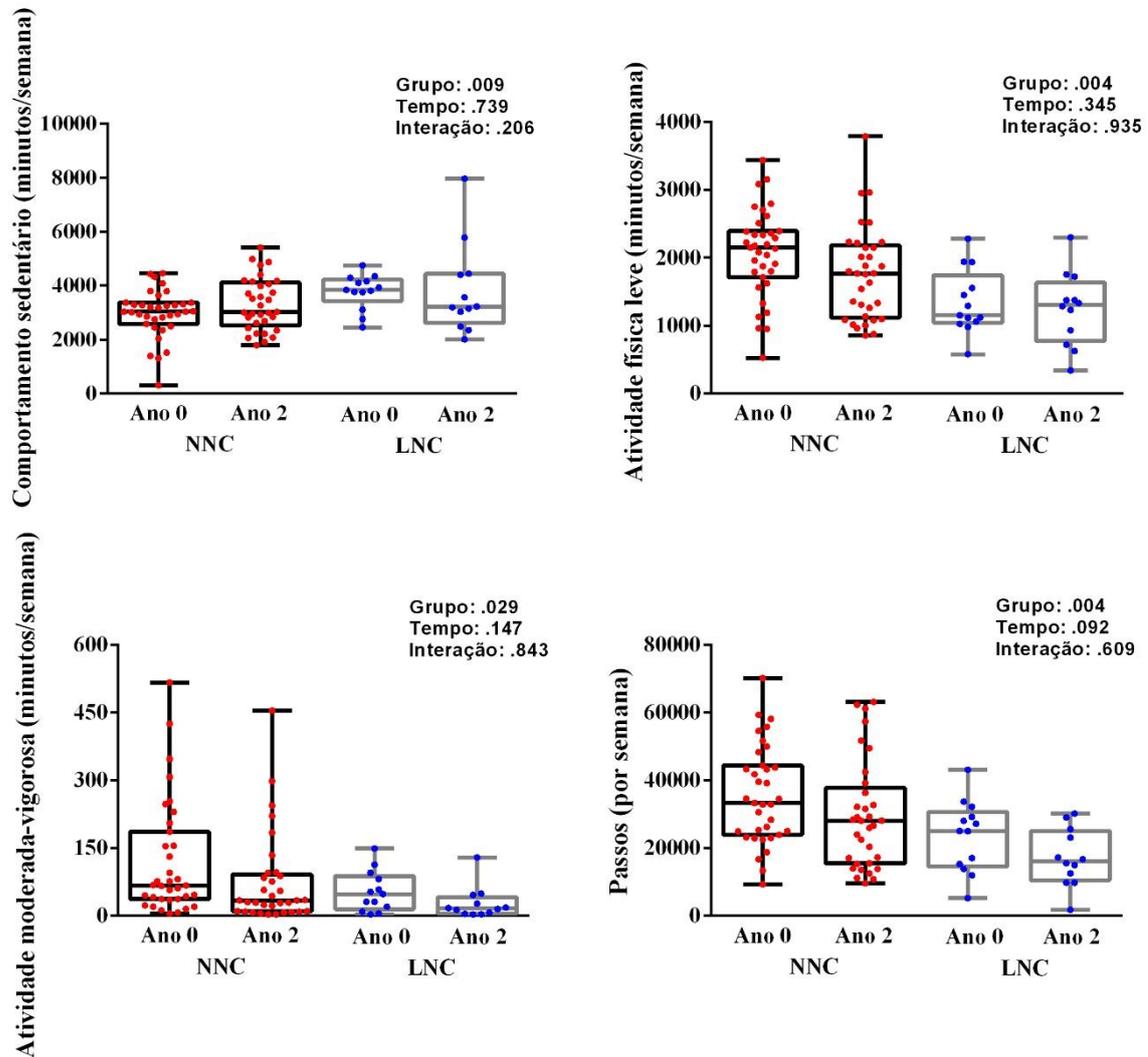


Figura 7. Atividades físicas e contagem de passos durante o ano entre os grupos; NNC – aptidão neuromuscular/cardiorrespiratória normal; LNC – baixa aptidão neuromuscular/cardiorrespiratória.

Ambos os grupos mantiveram os níveis de atividade física ao longo do tempo no *comportamento sedentário* (Ano 0: NNC: 2666 ± 1239 minutos/semana vs. LNC: 3779 ± 649 minutos/semana, Ano 2: NNC: 3124 ± 1222 minutos/semana vs. LNC: 3512 ± 1920 minutos/semana; p group=.009), *Low-light* (Ano 0: NNC: 1649 ± 799 minutos/semana vs. LNC: 1175 ± 410 minutos/semana, Ano 2: NNC: 1519 ± 729 minutos/semana vs. LNC: 1061 ± 596 minutos/semana; p group=.004) *Moderado-vigoroso* (Ano 0: NNC: 107 ± 125 minutos/semana vs. LNC: 54 ± 45 minutos/semana, Ano 2: NNC: 70 ± 100 minutos/semana vs. LNC: 3512 ± 1920 minutos/semana; p

group=.029) e contagem de passos (Ano 0: NNC: 31984 \pm 17524 passos/semana 23659 \pm 10419 passos/semana, Ano 2: NNC: 27839 \pm 17019 passos/semana vs. LNC: 15909 \pm 9425 passos/semana; p group=.004).

A Tabela 6 mostra a frequência de pacientes de ambos os grupos que atingiram 150 minutos por semana com intensidade moderada-vigorosa no ano 0 e ano 2. No ano 0, na intensidade moderada-vigorosa, apenas 28,2% dos pacientes do grupo NNC conseguem alcançar a recomendação de 150 minutos por semana do que os pacientes do grupo LNC. No segundo ano, apenas 14,3% dos pacientes do grupo NNC chegaram ao momento, enquanto nenhum dos pacientes da LNC conseguiu.

Tabela 6. Frequência de pacientes que alcançaram 150 minutos de atividade física por

Variáveis (%)	Ano 0			Ano 2		
	NNC N = 40	LNC N = 13	P	NNC N = 40	LNC N = 13	P
Moderada-vigoroso	28.2	0	.028*	14.3	0	.190

semana. (N=53)

Dados apresentados em frequência absoluta; NNC – aptidão neuromuscular/cardiorrespiratória normal; LNC – baixa aptidão neuromuscular/cardiorrespiratória; *significância estatística entre os grupos $p < .0,05$.

4.2.3 Discussão

Os principais resultados deste estudo foram: (i) em pacientes do baseline com baixa aptidão neuromuscular ou baixa aptidão cardiorrespiratória apresentaram menores níveis de atividade física em comparação com pacientes com aptidão neuromuscular e cardiorrespiratória normal; (ii) ao longo do período de dois anos, pacientes com baixa aptidão neuromuscular ou baixa aptidão cardiorrespiratória relataram mais frequentemente barreiras relacionadas aos sintomas de claudicação, (iii) ambos os grupos mantiveram níveis de atividade física ao longo do tempo.

Pacientes com baixa aptidão neuromuscular ou baixa aptidão cardiorrespiratória que estavam no baseline são mais sedentários e menos fisicamente ativos do que pacientes com aptidão neuromuscular e cardiorrespiratória normal. Os achados deste estudo estão de acordo com a literatura⁽⁵⁵⁻⁵⁷⁾. Nosso estudo anterior utilizando apenas os dados do baseline, incluindo uma grande amostra

(n=187) descobriu que os pacientes com DAP com baixa aptidão neuromuscular ou cardiorrespiratório apresentaram menor contagem diária de passos, passaram menos tempo em atividade física leve, moderada e vigorosa e mais tempo em comportamento sedentário do que pacientes com alta aptidão neuromuscular e cardiorrespiratória. Os mecanismos que podem explicar essas reduções incluem a redução da área muscular da panturrilha o que tem sido associada ao pior funcionamento dos membros inferiores⁽⁶³⁾. O processo aterosclerótico nos membros inferiores é a principal causa de sintomas de claudicação intermitente em pacientes com DAP^(64, 65), a necessidade de parada frequente devido ao sintoma de claudicação afeta negativamente o desempenho da caminhada no teste de seis minutos⁽⁵²⁾. Também está associado com redução da força da perna e o número reduzido de fibras musculares esqueléticas nos membros inferiores^(30, 53).

Em nosso estudo, 28,2% dos pacientes do grupo NNC atingiram as recomendações de atividade física, enquanto nenhum dos pacientes do grupo LNC alcançaram a recomendação. Os resultados do grupo NNC foram superiores aos 4% dos pacientes da DAP relatados anteriormente por Gerage et al.⁽¹⁰⁾ em pacientes com níveis mistos de aptidão neuromuscular e cardiorrespiratória. Após 2 anos, metade dos pacientes com aptidão neuromuscular ou cardiorrespiratório em pior condição que alcançaram as recomendações de atividade física foram capazes de alcançar novamente a recomendação, indicando que um condicionamento neuromuscular ou cardiorrespiratório adequado não é protetor contra reduções nos níveis de atividade física.

As barreiras à prática de atividade física têm sido reconhecidas como um fator importante relacionado à prática de atividade física. Em pacientes com DAP, as barreiras pessoais são prevalentes, independentemente do seu nível de atividade física. A necessidade de repouso por causa da dor na perna e dor induzida pelo exercício tem a maior prevalência e a primeira foi associada a níveis mais baixos de atividade física⁽⁵⁴⁾. As barreiras ambientais mais frequentes relatadas incluem a presença de obstáculos que exacerbam a dor nas pernas, tais como morros e escadas e a falta de parques nas proximidades^(54, 66). No presente estudo, os pacientes do grupo LNC relataram aumento semelhante na frequência de barreiras à atividade física após 2 anos, especialmente as barreiras relacionadas aos sintomas de claudicação, como falta de energia e presença de obstáculos que agravam a dor na perna, indicando que as alterações na percepção das dificuldades para realizar

atividades físicas ocorre independente do condicionamento cardiorrespiratório e neuromuscular.

Ao contrário da nossa hipótese, os níveis de atividade física foram reduzidos em ambos os grupos após dois anos. Uma explicação razoável é que o período de avaliação de dois anos foi curto, não sendo suficiente para identificar alterações nesses parâmetros. Mesmo as barreiras à atividade física potencialmente não apresentam um impacto de curto prazo nos níveis de atividade física. Em nosso estudo, os pacientes foram reavaliados dois anos após o baseline, o paciente reavaliado no follow-up teve mais tempo em comportamento sedentário, menos tempo em atividade física leve e contagem de passos. Sobre as barreiras de atividade física, eles tiveram uma melhor percepção, provavelmente devido ao fato de que seguiriam as recomendações médicas para tratar o DAP como aumento dos níveis de atividade física, andar mais e tratar fatores de risco ligados à doença, por exemplo, em comparação como baseline, os pacientes do follow-up atingiram uma maior distância total da caminhada no teste de seis minutos de caminhada. Pacientes em pior condição são propensos a serem aqueles que recusaram ou por algum outro motivo não retornaram nos dois anos de seguimento, provavelmente devido à piora dos sintomas da doença ou devido a alguma condição clínica relacionada ao DAP que também pode ter piorado sua condição de saúde.

4.2.4 Limitações

Este estudo tem algumas limitações, o número de participantes é reduzido e, conseqüentemente, o número de participantes em cada grupo é menor. A aptidão cardiorrespiratória ou neuromuscular não foram medidas com técnicas padrão-ouro. Por fim, o nível de atividade física foi avaliado apenas no ano 0 e no 2º ano, e as informações no período entre as avaliações não foram obtidas.

4.2.5 Conclusão

Baixa aptidão cardiorrespiratória e/ou baixa neuromuscular está associada à redução dos níveis de atividade física em pacientes com DAP. No entanto, essas condições não estão associadas com as reduções futuras na atividade física ao longo do tempo.

5. Considerações finais.

As aptidões cardiorrespiratória e neuromuscular, estão associadas com menores níveis de atividade física diário do paciente com DAP. Porém, ao longo de dois anos a redução do nível de atividade física ocorre independentemente da baixa aptidão física. Para o paciente com DAP, a atividade física é a primeira linha de tratamento, principalmente o treinamento de caminhada. Adicionar o exercício físico nas aptidões neuromuscular e cardiorrespiratória nesse tipo de paciente pode se tornar uma estratégia alternativa e interessante para conseguir melhorar o nível de atividade física e também ao longo do tempo. Em nosso estudo algumas limitações são encontradas: primeiro que não foram utilizadas as técnicas padrão ouro para medir as aptidões neuromuscular e cardiorrespiratória nos pacientes, segundo que para o estudo após os dois anos muitos pacientes não puderam retornar para realizar as mensurações das medidas novamente, comprometendo assim o tamanho da amostra analisada. Terceiro que as medidas só foram mensuradas durante o ano zero e o ano dois sem nenhum tipo de informação obtido entre o período. Estudos que utilizem um maior espaçamento de tempo que dois anos para entender se as aptidões neuromuscular e cardiorrespiratória tem um maior efeito na atividade física do paciente com DAP e analisar outros parâmetros dos pacientes com DAP como variabilidade da frequência cardíaca e rigidez arterial podem ser interessantes para melhor estratégia de tratamento futuro.

6. Referências

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. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circulation research*. 2015;116(9):1509-26.
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. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2008;91(6):370-82.
4. McDermott MM. Ankle brachial index as a predictor of outcomes in peripheral arterial disease. *The Journal of laboratory and clinical medicine*. 1999;133(1):33-40.
5. 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.
6. 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.
7. Bellmunt S, Roque M, Osorio D, Pardo H, Escudero JR, Bonfill X. Healthcare quality indicators of peripheral artery disease based on systematic reviews. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2014;48(1):60-9.
8. 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.

9. Gardner AW, Montgomery PS, Scott KJ, Afaq A, Blevins SM. Patterns of ambulatory activity in subjects with and without intermittent claudication. *Journal of vascular surgery*. 2007;46(6):1208-14.
10. Gerage AM, Correia MdA, Oliveira PMLd, Palmeira AC, Domingues WJR, Zeratti AE, et al. Physical Activity Levels in Peripheral Artery Disease Patients %J *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2019;113:410-6.
11. McDermott MM, Tian L, Ferrucci L, Liu K, Guralnik JM, Liao Y, et al. Associations between lower extremity ischemia, upper and lower extremity strength, and functional impairment with peripheral arterial disease. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2008;56(4):724-9.
12. Farah BQ, Ritti-Dias RM, Cucato GG, Meneses AL, Gardner AW. Clinical predictors of ventilatory threshold achievement in patients with claudication. *Medicine and science in sports and exercise*. 2015;47(3):493-7.
13. Leeper NJ, Myers J, Zhou M, Nead KT, Syed A, Kojima Y, et al. Exercise capacity is the strongest predictor of mortality in patients with peripheral arterial disease. *Journal of vascular surgery*. 2013;57(3):728-33.
14. Farah BQ, Ritti-Dias RM, Montgomery P, Cucato GG, Gardner A. Intensidade de Exercício durante o Teste de Caminhada de 6 Minutos em Pacientes com Doença Arterial Periférica %J *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2020;114:486-92.
15. Womack CJ, Sieminski DJ, Katzel LI, Yataco A, Gardner AW. Oxygen uptake during constant-intensity exercise in patients with peripheral arterial occlusive disease. *Vascular medicine*. 1997;2(3):174-8.
16. Bauer TA, Brass EP, Nehler M, Barstow TJ, Hiatt WR. Pulmonary VO₂ dynamics during treadmill and arm exercise in peripheral arterial disease. *J Appl Physiol (1985)*. 2004;97(2):627-34.
17. da Rocha Chehuen M, Cucato G, Dos Anjos Souza Barbosa J, Costa L, Ritti-Dias R, Wolosker N, et al. Ventilatory threshold is related to walking tolerance in patients with intermittent claudication. *VASA Zeitschrift fur Gefasskrankheiten*. 2012;41(4):275-81.
18. Cousin A, Popielarz S, Wieczorek V, Tiffreau V, Mounier-Vehier C, Thevenon A. Impact of a rehabilitation program on muscular strength and endurance in peripheral arterial occlusive disease patients. *Ann Phys Rehabil Med*. 2011;54(7):429-42.

19. Entraînement à l'effort au cours des pathologies cardiovasculaires. *Annales de réadaptation et de médecine physique*. 2007;668(6):339-544.
20. Demonty B, Detaille V, Pasquier AY. [Study and evaluation of patients with obliterating arteriopathy of the lower limbs: use of isokinetics to analyze muscular strength and fatigue]. *Ann Readapt Med Phys*. 2004;47(9):597-603.
21. Gerdle B, Hedberg B, Angquist K, Fugl-Meyer AJSjorm. Isokinetic strength and endurance in peripheral arterial insufficiency with intermittent claudication. 1986;18(1):9-15.
22. Hiatt WR, Wolfel EE, Meier RH, Regensteiner JGJC. Superiority of treadmill walking exercise versus strength training for patients with peripheral arterial disease. Implications for the mechanism of the training response. 1994;90(4):1866-74.
23. McDermott MM, Criqui MH, Greenland P, Guralnik JM, Liu K, Pearce WH, et al. Leg strength in peripheral arterial disease: associations with disease severity and lower-extremity performance. *Journal of vascular surgery*. 2004;39(3):523-30.
24. Schieber MN, Hasenkamp RM, Pipinos, II, Johanning JM, Stergiou N, DeSpiegelaere HK, et al. Muscle strength and control characteristics are altered by peripheral artery disease. *Journal of vascular surgery*. 2017;66(1):178-86 e12.
25. Camara LC, Ritti-Dias RM, Meneses AL, D'Andrea Greve JM, Filho WJ, Santarem JM, et al. Isokinetic strength and endurance in proximal and distal muscles in patients with peripheral artery disease. *Ann Vasc Surg*. 2012;26(8):1114-9.
26. Wurdeman SR, Koutakis P, Myers SA, Johanning JM, Pipinos, II, Stergiou N. Patients with peripheral arterial disease exhibit reduced joint powers compared to velocity-matched controls. *Gait Posture*. 2012;36(3):506-9.
27. Koutakis P, Johanning JM, Haynatzki GR, Myers SA, Stergiou N, Longo GM, et al. Abnormal joint powers before and after the onset of claudication symptoms. *Journal of vascular surgery*. 2010;52(2):340-7.
28. Scott-Okafor HR, Silver KK, Parker J, Almy-Albert T, Gardner AW. Lower extremity strength deficits in peripheral arterial occlusive disease patients with intermittent claudication. *Angiology*. 2001;52(1):7-14.

29. McDermott MM, Ferrucci L, Gonzalez-Freire M, Kosmac K, Leeuwenburgh C, Peterson CA, et al. Skeletal Muscle Pathology in Peripheral Artery Disease: A Brief Review. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2020;40(11):2577-85.
30. Regensteiner JG, Wolfel EE, Brass EP, Carry MR, Ringel SP, Hargarten ME, et al. Chronic changes in skeletal muscle histology and function in peripheral arterial disease. *Circulation*. 1993;87(2):413-21.
31. McGuigan MR, Bronks R, Newton RU, Sharman MJ, Graham JC, Cody DV, et al. Muscle fiber characteristics in patients with peripheral arterial disease. *Medicine and science in sports and exercise*. 2001;33(12):2016-21.
32. Dziubek W, Bulinska K, Stefanska M, Wozniowski M, Kropielnicka K, Jasinski T, et al. Peripheral arterial disease decreases muscle torque and functional walking capacity in elderly. *Maturitas*. 2015;81(4):480-6.
33. Basyches M, Wolosker N, Ritti-Dias RM, Camara LC, Puech-Leao P, Battistella LR. Eccentric strength and endurance in patients with unilateral intermittent claudication. *Clinics (Sao Paulo)*. 2009;64(4):319-22.
34. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, et al. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *Jama*. 2009;301(19):2024-35.
35. Camara M, Browne RAV, Souto GC, Schwade D, Lucena Cabral LP, Macedo GAD, et al. Independent and combined associations of cardiorespiratory fitness and muscle strength with metabolic syndrome in older adults: A cross-sectional study. *Exp Gerontol*. 2020;135:110923.
36. Misigoj-Durakovic M, Soric M, Matika D, Jukic I, Durakovic Z. Which is more important for reducing the odds of metabolic syndrome in men: Cardiorespiratory or muscular fitness? *Obesity*. 2016;24(1):238-44.
37. McDermott MM. Functional impairment in peripheral artery disease and how to improve it in 2013. *Curr Cardiol Rep*. 2013;15(4):347.
38. Gardner AW, Montgomery PS. The effect of metabolic syndrome components on exercise performance in patients with intermittent claudication. *Journal of vascular surgery*. 2008;47(6):1251-8.
39. Caruana EJ, Roman M, Hernandez-Sanchez J, Solli P. Longitudinal studies. *J Thorac Dis*. 2015;7(11):E537-40.

40. Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *Journal of vascular surgery*. 2000;31(1 Pt 2):S1-S296.
41. Grgic J, Garofolini A, Orazem J, Sabol F, Schoenfeld BJ, Pedisic Z. Effects of Resistance Training on Muscle Size and Strength in Very Elderly Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Sports medicine*. 2020;50(11):1983-99.
42. Sergi G, Coin A, Sarti S, Perissinotto E, Peloso M, Mulone S, et al. Resting VO₂, maximal VO₂ and metabolic equivalents in free-living healthy elderly women. *Clin Nutr*. 2010;29(1):84-8.
43. Lauret GJ, Fakhry F, Fokkenrood HJ, Hunink MG, Tejjink JA, Spronk S. Modes of exercise training for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(7):CD009638.
44. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler 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.
45. Dias MCG, Horie LM, Waitzberg DL. Exame físico e antropometria. *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica/v 1: Atheneu*; 2009.
46. Anjos LA. Índice de massa corporal (massa corporal.estatura-2) como indicador do estado nutricional de adultos: revisão da literatura %J *Revista de Saúde Pública*.26(6):431-6.
47. Montgomery PS, Gardner AW. The clinical utility of a six-minute walk test in peripheral arterial occlusive disease patients. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1998;46(6):706-11.

48. Ritti-Dias RM, Sant'anna FdS, Braghieri HA, Wolosker N, Puech-Leao P, Lanza FC, et al. Expanding the Use of Six-Minute Walking Test in Patients with Intermittent Claudication. *Annals of Vascular Surgery*. 2021;70:258-62.
49. Copeland JL, Eslinger DW. Accelerometer assessment of physical activity in active, healthy older adults. *J Aging Phys Act*. 2009;17(1):17-30.
50. Buman MP, Hekler EB, Haskell WL, Pruitt L, Conway TL, Cain KL, et al. Objective light-intensity physical activity associations with rated health in older adults. *American journal of epidemiology*. 2010;172(10):1155-65.
51. Albin EE, Brellenthin AG, Lang JA, Meyer JD, Lee DC. Cardiorespiratory Fitness and Muscular Strength on Arterial Stiffness in Older Adults. *Medicine and science in sports and exercise*. 2020;52(8):1737-44.
52. Gardner AW, Montgomery PS, Zhao YD, Ungvari Z, Csiszar A, Sonntag WE. Endothelial Cell Inflammation and Antioxidant Capacity are Associated With 6-Minute Walk Performance in Patients With Symptomatic Peripheral Artery Disease. *Angiology*. 2018;69(5):416-23.
53. Farinon AM, Marbini A, Gemignani F, Govoni E, Bragaglia MM, Sianesi M, et al. Skeletal muscle and peripheral nerve changes caused by chronic arterial insufficiency--significance and clinical correlations--histological, histochemical and ultrastructural study. 1984;3 6:240-52.
54. Barbosa JP, Farah BQ, Chehuen M, Cucato GG, Farias Junior JC, Wolosker N, et al. Barriers to physical activity in patients with intermittent claudication. *Int J Behav Med*. 2015;22(1):70-6.
55. Payvandi L, Dyer A, McPherson D, Ades P, Stein J, Liu K, et al. Physical activity during daily life and brachial artery flow-mediated dilation in peripheral arterial disease. *Vascular medicine*. 2009;14(3):193-201.
56. Shiba S, Shiba A, Hatada A. Differences in Physical Activity between Patients with Peripheral Artery Disease and Healthy Subjects. *J Aging Res*. 2020;2020:5093528.
57. Garg PK, Liu K, Tian L, Guralnik JM, Ferrucci L, Criqui MH, et al. Physical activity during daily life and functional decline in peripheral arterial disease. *Circulation*. 2009;119(2):251-60.
58. Arya S, Khakharia A, Rothenberg KA, Johnson TM, 2nd, Sawyer P, Kennedy RE, et al. Association of peripheral artery disease with life-space

mobility restriction and mortality in community-dwelling older adults. *Journal of vascular surgery*. 2020;71(6):2098-106 e1.

59. Hedberg B, Angquist KA, Henriksson-Larsen K, Sjostrom M. Fibre loss and distribution in skeletal muscle from patients with severe peripheral arterial insufficiency. *Eur J Vasc Surg*. 1989;3(4):315-22.

60. McDermott MM, Ferrucci L, Guralnik J, Tian L, Liu K, Hoff F, et al. Pathophysiological changes in calf muscle predict mobility loss at 2-year follow-up in men and women with peripheral arterial disease. *Circulation*. 2009;120(12):1048-55.

61. Frank U, Nikol S, Belch J. 5 Conservative treatment for PAD - Risk factor management. *VASA Zeitschrift fur Gefasskrankheiten*. 2019;48(Suppl 102):1-12.

62. Hiatt WR, Nawaz D, Regensteiner JG, Hossack KF. The Evaluation of Exercise Performance in Patients with Peripheral Vascular Disease. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention*. 1988;8(12).

63. McDermott MM, Hoff F, Ferrucci L, Pearce WH, Guralnik JM, Tian L, et al. Lower extremity ischemia, calf skeletal muscle characteristics, and functional impairment in peripheral arterial disease. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2007;55(3):400-6.

64. Meru AV, Mitra S, Thyagarajan B, Chugh A. Intermittent claudication: an overview. *Atherosclerosis*. 2006;187(2):221-37.

65. Donnelly R, Yeung JM. Management of intermittent claudication: the importance of secondary prevention. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2002;23(2):100-7.

66. Boehmer TK, Lovegreen SL, Haire-Joshu D, Brownson RC. What constitutes an obesogenic environment in rural communities? *Am J Health Promot*. 2006;20(6):411-21.

7. Anexos



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

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

Pesquisador: NELSON WOLOSKER

Área Temática:

Versão: 11

CAAE: 42379015.3.0000.0071

Instituição Proponente: SOCIEDADE BENEF ISRAELITABRAS HOSPITAL ALBERT EINSTEIN

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO E TECNOLÓGICO-CNPQ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.435.316

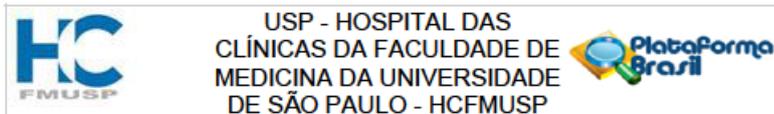
Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1651240_E9.pdf, de 03/11/2020).

Resumo:

O objetivo deste projeto de pesquisa será analisar a associação entre a prática de atividade física habitual e os indicadores de saúde em indivíduos com DAP. Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo, com delineamento longitudinal. Estima-se recrutar 150 pacientes com DAP e sintomas de claudicação intermitente. O projeto contempla a realização de uma bateria de exames e avaliações a ser realizada bianualmente pelo período de 10 anos. Nessa bateria serão obtidas as características demográficas, a presença de comorbidades, a severidade da DAP (índice tornozelo braço e San Diego Claudication Questionnaire), nível de atividade física habitual e comportamento sedentário (Acelerometria), capacidade cognitiva (Miniexame do Estado Mental, Montreal Cognitive Assessment e Fator Neutrótico Derivado do Cérebro), qualidade de vida (Medica Outcome Study Shortform 12), limitações funcionais (teste de 6 minutos, Shot-Physical Performance Battery, Walking Impairment Questionnaire, Walking EstimatedLimitation Calculated by Historye Baltimore

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



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

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

Pesquisador: NELSON WOLOSKER

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 42379015.3.3002.0068

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO E TECNOLÓGICO-CNPQ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.614.795

Apresentação do Projeto:

Projeto de pesquisa apresentado anteriormente e aprovado em parecer inicial.

Objetivo da Pesquisa:

Analisar a associação entre os níveis de atividade física habitual e os indicadores de saúde cardiovascular em pacientes com DAP e sintomas de CI.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos mínimos e descritos adequadamente do TCLE, como cansaço pela atividade física e constrangimento pelo posicionamento do acelerômetro na região da virilha.

Benefícios: receber gratuitamente uma avaliação do seu coração, sua saúde física e mental, além de orientação específicas sobre melhores cuidados sobre a sua doença

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

o pesquisador principal solicita inclusão da pesquisadora Lais Lima Silva como participante da pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória estão adequados.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappelq.adm@hc.fm.usp.br