

**UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA – CIÊNCIAS DA
SAÚDE**

FABIANA GONÇALVES FERREIRA

**RELAÇÃO ENTRE CIRCUNFERÊNCIA DA PANTURRILHA E
INDICADORES DA FUNÇÃO CARDIOVASCULAR DE PACIENTES COM
DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA**

**SÃO PAULO
2021**

FABIANA GONÇALVES FERREIRA

**RELAÇÃO ENTRE CIRCUNFERÊNCIA DA PANTURRILHA E
INDICADORES DA FUNÇÃO CARDIOVASCULAR DE PACIENTES COM
DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA**

Dissertação apresentada à
Universidade Nove de Julho para
obtenção do título de Mestre em
Ciências da Saúde – Medicina.

Orientadora: Profa. Dra. Marília
de Almeida Correia

SÃO PAULO

2021

Ferreira, Fabiana Gonçalves.

Relação entre circunferência da panturrilha e indicadores da função cardiovascular de pacientes com doença arterial periférica. / Fabiana Gonçalves Ferreira. 2021.

82 f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2021.

Orientador (a): Prof^a. Dr^a Marília de Almeida Correia.

1. Doença arterial periférica. 2. Circunferência da panturrilha. 3. Sistema cardiovascular.

I. Correia, Marília de Almeida.

II. Título

CDU 616



São Paulo 28 de junho de 2021

TERMO DE APROVAÇÃO

Aluna: **FABIANA GONÇALVES FERREIRA**

Título da dissertação: **RELAÇÃO ENTRE CIRCUNFERÊNCIA DA PANTURRILHA E INDICADORES DA FUNÇÃO CARDIOVASCULAR DE PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA.**

Presidente: **PROFA. DRA. MARILIA DE ALMEIDA CORREIA** _____

Membro: **PROFA. DRA. ROSILENE MOTTA ELIAS** _____

Membro: **PROF. DR. HÉLCIO KANEGUSUKU** Hélcio Kanegusuku _____

AGRADECIMENTO

Deus, sábio e justo, em sua infinita bondade, prestará o agradecimento mais abençoado e verdadeiro a todos aqueles que estiveram comigo nessa fase da minha vida.

FAP/UNINOVE



RESUMO

Pacientes com a doença arterial periférica (DAP) apresentam diminuição da área muscular da panturrilha, danos nas fibras musculares, prejuízo na função mitocondrial e apoptose devido ao processo de isquemia crônica, gerando prejuízos na realização de atividade física e saúde cardiovascular. No entanto, não há evidências sobre o potencial papel da medida da circunferência da panturrilha (CP) e sua relação com indicadores de saúde cardiovascular nesses pacientes. O objetivo do presente estudo foi avaliar a relação da CP com indicadores da função cardiovascular em pacientes com DAP. Foram recrutados pacientes com DAP em São Paulo no período de 2015 a 2019. Foram obtidos os dados antropométricos incluindo a CP e indicadores cardiovasculares: pressão arterial, indicadores de rigidez arterial e indicadores da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Para análise de dados utilizou-se a logística binária tendo como risco o primeiro quartil da CP. A análise multivariada utilizou como ajustes a idade e o índice tornozelo braço (ITB). A CP se associou com o ITB em ambos os sexos (homens: OR=4,998, $p=0,005$; mulheres: OR= 2,289, $p=0,029$). Nas mulheres, houve associação entre a CP e o índice de aumento corrigido por 75 bpm (OR=4,438, $p=0,015$). Nos homens, houve associação entre a CP e rMSSD (OR=3,010, $p=0,011$), pNN50 (OR=2,695, $p=0,018$), bandas de baixa frequência (OR=6,315, $p<0,001$) e bandas e alta frequência (OR=6,314, $p<0,001$). Em conclusão, em pacientes com DAP, a CP se associou com indicadores cardiovasculares e ITB. Em mulheres essa associação se estabeleceu com indicadores da rigidez arterial, em homens com indicadores da VFC.

Palavras-chave: doença arterial periférica, circunferência da panturrilha, sistema cardiovascular

ABSTRACT

Patients with peripheral arterial disease (PAD) have decreased calf muscle area, damage to muscle fibers, impaired mitochondrial function and apoptosis due to the chronic ischemia process, causing losses in physical activity and cardiovascular health. However, there is no evidence on the potential role of calf circumference (CC) measurement and its relationship with cardiovascular health indicators in these patients. The aim of the present study was to evaluate the relationship between CC and cardiovascular function indicators in patients with PAD. Patients with PAD in São Paulo were recruited from 2015 to 2019. Anthropometric data including CC and cardiovascular indicators were obtained: blood pressure, arterial stiffness indicators and heart rate variability (HRV) indicators. For data analysis, binary logistics were used, with the first quartile of CC as risk. The multivariate analysis used age and ankle brachial index (ABI) as adjustments. CC was associated with ABI in both sexes (men: OR=4.998, $p=0.005$; women: OR=2.289, $p=0.029$). In women, there was an association between CC and the increase index corrected by 75 bpm (OR=4.438, $p=0.015$). In men, there was an association between CC and rMSSD (OR=3.010, $p=0.011$), pNN50 (OR=2.695, $p=0.018$), low frequency bands (OR=6.315, $p<0.001$) and high frequency bands (OR=6.314, $p<0.001$). In conclusion, in patients with PAD, CC was associated with cardiovascular indicators and ABI. In women, this association was established with indicators of arterial stiffness, in men with indicators of HRV.

Keywords: peripheral arterial disease, calf circumference, cardiovascular system

SUMÁRIO

1. CONTEXTUALIZAÇÃO	12
1.1 Doença arterial periférica	12
1.1.1. Definição da doença arterial periférica.....	12
1.1.2. Diagnóstico e Classificação da DAP	12
1.1.3. Prevalência da DAP	14
1.1.4. Fatores de risco para DAP	14
1.1.5. Tratamento da DAP	16
1.1.6. Consequências da DAP.....	17
1.1.6.1. Consequências Funcionais.....	17
1.1.6.2. Consequências Cardiovasculares	17
1.1.6.3. Modificações Antropométricas.....	20
1.2. Circunferência da panturrilha como indicador de risco	23
1.3. Lacuna, pergunta e hipótese do estudo	24
2. OBJETIVOS	25
2.1. Objetivo geral.....	25
2.2. Objetivos específicos	25
3. METODOLOGIA	26
3.1. Desenho do estudo e contexto.....	26
3.2. Participantes	26
3.3. Variáveis	26
3.3.1. Questionário sobre características demográficas	27
3.3.2. Questionário sobre presença de comorbidades	27
3.3.3. Confirmação do diagnóstico e gravidade da DAP	27
3.3.4. Antropometria	28
3.3.4.1. Peso e estatura	28
3.3.4.2. IMC	29
3.3.4.3. Circunferência da panturrilha	30
3.3.5. Indicadores de função cardiovascular.....	30
3.3.5.1. Pressão arterial braquial.....	30
3.3.5.2. Pressão arterial central.....	30
3.3.5.3. Indicadores de rigidez arterial.....	31
3.3.5.4. Variabilidade da frequência cardíaca	32

3.4. Tratamento das variáveis	32
3.5. Métodos estatísticos	33
4. RESULTADOS	35
4.1. Participantes	35
4.2. Resultados Principais.....	36
5. DISCUSSÃO	47
6. REFERÊNCIAS	51
7. ANEXOS	69
ANEXO A – Classificação de Edimburgo.....	69
ANEXO B - CAAE Hospital Israelita Albert Einstein.....	70
ANEXO C - CAAE Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP	75
ANEXO D - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	78
ANEXO E - Questionário de Triagem.....	81

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Classificação do estado nutricional para adultos segundo o índice de massa corporal.....29

Quadro 2. Classificação do estado nutricional para idosos segundo o índice de massa corporal.....29

Quadro 3. Tratamento das variáveis.....33

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Alterações antropométricas da panturrilha.....	22
Figura 2. Fluxograma dos participantes recrutados no estudo.....	36

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Características clínicas dos pacientes com doença arterial periférica e sintomas de claudicação intermitente incluídos no estudo, n=259.....37
- Tabela 2.** Característica da função cardiovascular dos pacientes com doença arterial periférica, n=259.....38
- Tabela 3.** Descrição da circunferência da panturrilha dos pacientes com a doença arterial periférica e sintomas de claudicação intermitente, n=259.....39
- Tabela 4.** Correlação bivariável entre circunferência da panturrilha e variáveis cardiovasculares de mulheres e homens com doença arterial periférica e sintomas de claudicação intermitente, n=259.....40
- Tabela 5.** Comparação de mulheres idosas (n=75) de acordo com a classificação da circunferência da panturrilha (normalidade e abaixo da normalidade) e variáveis cardiovasculares.....41
- Tabela 6.** Comparação de homens idosos (n=136) de acordo com a classificação da circunferência da panturrilha (normalidade e abaixo da normalidade) e variáveis cardiovasculares.....42
- Tabela 7.** Análise bivariada da associação entre a circunferência da panturrilha e os indicadores de função cardiovascular de mulheres e homens com doença arterial periférica, n=259.....44
- Tabela 8.** Análise multivariada ajustada pela idade e índice tornozelo braço dos indicadores cardiovasculares e a circunferência da panturrilha de mulheres e homens com doença arterial periférica, n=259.....45

LISTA DE ABREVIATURAS

AF	Alta frequência
BF	Baixa frequência
AF/BF	Alta frequência/ Baixa frequência
CP	Circunferência da panturrilha
DAC	Doença arterial coronariana
DAP	Doença arterial periférica
FC	Frequência cardíaca
HDL	High density lipoprotein
IA	Índice de aumento
IA75	Índice de aumento corrigido por 75 batimentos por minuto
IMC	Índice de massa corporal
ITB	Índice tornozelo-braquial
OR	Odds ratio
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
pNN50	Porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos
PP	Pressão de pulso
rMSSD	Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes
SDNN	Desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo
TC	Tomografia computadorizada
VFC	Variabilidade da frequência cardíaca
VOP	Velocidade da onda de pulso

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

1.1 Doença arterial periférica

1.1.1. Definição da doença arterial periférica

A doença arterial periférica (DAP) ocorre quando existe um estreitamento progressivo das artérias nas extremidades inferiores¹ levando a uma redução no fluxo sanguíneo e conseqüentemente deficit no transporte de nutrientes e oxigênio ao tecido². A aterosclerose é o processo primário que leva a DAP³ envolvendo disfunção endotelial, distúrbio lipídico, ativação plaquetária, trombose, estresse oxidativo e inflamação em todas as fases^{4, 5} resultando em redução crônica do diâmetro do lúmen das artérias das extremidades inferiores⁴, sendo considerada uma manifestação de aterosclerose sistêmica¹.

1.1.2. Diagnóstico e classificação da DAP

Os métodos diagnósticos para a detecção da DAP, incluem exames físicos, (ferramentas de triagem, testes funcionais, etc.) e exames por imagens, (ultrassom, ecodoppler, angiotomografia, etc)⁶. Dentre os citados, a ferramenta mais utilizada para triagem primária na detecção da DAP é o índice tornozelo-braquial (ITB)⁶. Trata-se de uma ferramenta simples, não invasiva e de baixo custo operacional⁷, sendo também um forte marcador de aterosclerose generalizada e de risco cardiovascular⁸. O ITB é calculado dividindo a maior pressão sistólica nas artérias do tornozelo pela maior pressão sistólica da artéria braquial, utilizando um esfigmomanômetro e um aparelho portátil de ultrassom de ondas contínuas, com o indivíduo em decúbito dorsal⁶.

Em posse dos dados, um ITB de 0,90 ou menos tem sensibilidade de 75% e especificidade de 86% para diagnosticar DAP⁹. O ITB é 95% sensível na detecção de pacientes com DAP e apresenta especificidade de 99% em detectar indivíduos saudáveis¹⁰. Valores entre 1,0 a 1,4 são considerados normais, enquanto um índice acima de 1,4 é indicativo de incompressibilidade arterial devido à provável calcificação. Os valores iguais ou menores que 0,9 indicam a

presença de doença obstrutiva⁶ associando a um risco duas a três vezes maior de morte total e cardiovascular^{11, 12}.

Alguns pacientes podem não apresentar sintomas, mesmo com um ITB menor que 0,90. Este grupo pode ter doença grave sem sintomas, que pode estar relacionada à sua incapacidade de andar o suficiente para revelar sintomas (por exemplo, insuficiência cardíaca) ou sensibilidade à dor reduzida (por exemplo, neuropatia diabética), ou ambos. Em um estudo com 460 pacientes com DAP, um terço dos pacientes assintomáticos não conseguia andar mais do que seis quarteirões¹³.

A DAP pode ser classificada em diversos estádios ou categorias de acordo com os sinais e sintomas apresentados⁶ dependendo do instrumento utilizado para a classificação. Podemos utilizar duas classificações mais citadas na literatura, a de Fontaine¹⁴ e a de Rutherford¹⁵. A classificação de Fontaine¹⁴ separa os pacientes em 4 estádios:

- Estágio I: Assintomático
- Estágio II: a) Claudicação intermitente limitante
b) Claudicação intermitente incapacitante
- Estágio III: Dor isquêmica em repouso
- Estágio IV: Lesões tróficas

A classificação de Rutherford¹⁵ classifica os pacientes em sete categorias:

- Categoria 0 - Assintomático,
- Categoria 1 - Claudicação leve,
- Categoria 2 - Claudicação moderada,
- Categoria 3 - Claudicação severa,
- Categoria 4 - Dor em repouso,
- Categoria 5 - Lesão trófica pequena e
- Categoria 6 - Necrose extensa.

No estágio II para ambos os métodos de classificação, o indivíduo possui sintomas de claudicação intermitente, que é o sintoma mais frequente da DAP, apresentando graus variados, conforme a intensidade da obstrução arterial⁶. A claudicação é caracterizada por dor ou desconforto durante a caminhada e que desaparece após repouso. Resulta na redução do aporte de fluxo sanguíneo para os membros inferiores durante o exercício e gera incapacidade funcional e

limitação significativa de estilo de vida que se reflete na qualidade de vida como um todo⁶. Outra forma de rastrear e diagnosticar a claudicação intermitente típica¹⁶ é através de questionários específicos para a doença. Um deles muito utilizado é o Questionário de Claudicação de Edimburgo (ANEXO A).

1.1.3. Prevalência da DAP

Aproximadamente 202 milhões de pessoas são afetadas pela DAP em todo o mundo, das quais quase 40 milhões vivem na Europa¹⁷. A prevalência é subestimada, já que a maioria das pessoas são assintomáticas ou não apresentam o sintoma clássico da doença que é a claudicação intermitente¹⁸. O número total de indivíduos com DAP está crescendo, com um aumento de 23% na última década como resultado do aumento total da população, envelhecimento global, aumento da incidência de diabetes em todo o mundo ou tabagismo em países de baixa e média renda¹⁷.

No Projeto Corações do Brasil, estudo realizado em 72 centros urbanos brasileiros, 1.159 indivíduos foram avaliados através do ITB, obtendo uma prevalência de 10,5% de participantes com DAP¹⁹. No Brasil, o estudo Epidoso, avaliou por meio do ITB, 176 idosos ≥ 75 anos, residentes na cidade de São Paulo e encontrou uma prevalência de 36,4% de indivíduos com DAP²⁰. Em Minas Gerais, estudo envolvendo portadores de doença renal pré-dialítica encontrou 37,5% de pacientes com DAP²¹. Também em Minas Gerais um estudo realizado através do Projeto Bambuí, que avaliou 1.485 idosos, ≥ 65 anos, residentes em Bambuí-MG, demonstrou prevalência de 2,5% de claudicação intermitente entre os participantes²².

1.1.4. Fatores de risco para DAP

Os fatores de risco para doenças de origem aterosclerótica como a DAP, doença arterial coronariana e doença arterial cerebral são bastante similares. O risco de DAP aumenta acentuadamente com a idade e com a exposição aos principais fatores de risco cardiovasculares, como tabagismo, dislipidemias, hipertensão e diabetes^{6, 8}. A DAP geralmente aparece após os 50 anos, com um

aumento exponencial após os 65 anos. Essa taxa atinge cerca de 20% aos 80 anos¹⁷.

O tabagismo é um fator de risco particularmente forte para DAP²³ com uma fração atribuível populacional estimada em 44%²⁴. Metanálise associando o uso de cigarros com a DAP mostrou que dos 68 resultados para fumantes atuais, 59 (86,8%) apresentaram um Odds ratio (OR) de 2,71 (IC de 95% 2,28 a 3,21) e mesmo os resultados para ex-fumantes também tiveram forte associação com a DAP²⁵. O risco é menor entre ex-fumantes, mas, ainda assim, significativamente maior em comparação com os que nunca fumaram²⁵. A associação entre DAP e tabagismo persiste após a cessação, embora seja consideravelmente diminuída somente após 10 anos da interrupção²⁴.

Quanto às doenças crônicas não transmissíveis como fatores de risco para DAP, uma metanálise publicada em 2013 apresentou diabetes, hipertensão e hipercolesterolemia como significantes fatores de risco¹⁷. Estudos mostram que 70 a 80% dos pacientes com DAP apresentam hipertensão arterial^{26, 27} com um aumento da prevalência em grandes estudos epidemiológicos variando de 1,32 a 2,20^{23, 28}. Embora os riscos relativos associados à hipertensão sejam modestos em alguns estudos, sua alta prevalência, particularmente entre pacientes mais idosos, torna-se um contribuinte significativo para a carga total de DAP na população. Na presença de hipertensão em homens com idades entre 40-79 anos, o OR para o incidente DAP foi de 2,42²⁴. Em uma análise de 4,2 milhões de pessoas e 44.329 eventos de DAP, um aumento de 20mmHg da pressão arterial sistólica foi associado a um risco 63% maior de DAP²⁹.

O diabetes também está fortemente associado a DAP, com OR variando de 1,9 a 4 em estudos populacionais²³. O prognóstico da DAP em pacientes diabéticos é pior do que em não diabéticos, com risco cinco vezes maior de amputação, em relação a um padrão específico que afeta mais frequentemente as artérias distais, coexistência frequente de neuropatia e maior risco de infecção³⁰.

Uma alta prevalência de hipercolesterolemia é um outro contribuinte significativo para DAP. Na maioria dos estudos, o colesterol total está associado a DAP prevalente em análises multivariadas^{23, 31-33}. Em um estudo prospectivo incluindo 51.529 homens com idades entre 40 a 79 anos ao longo de duas décadas, a hipercolesterolemia demonstrou associações fortes, graduadas e

independentes com o incidente clínico de DAP²⁴. A lipoproteína de alta densidade (HDL - high density lipoprotein) mostrou ser protetora em todos os grandes estudos epidemiológicos. Em uma comparação de casos incidentes de DAP com controles saudáveis, a relação colesterol total / HDL foi mais fortemente associada à doença³⁴. Embora os triglicerídeos pareçam estar associados a DAP em análises univariadas, eles frequentemente desaparecem como um fator de risco independente em análises multivariadas^{23, 35}. Os triglicerídeos estão associados à presença e progressão da DAP^{36, 37}.

1.1.5. Tratamento da DAP

O tratamento da DAP inclui o gerenciamento dos fatores de risco cardiovasculares, terapia farmacológica, bem como medidas não farmacológicas, como parar de fumar, dieta saudável, perda de peso e exercícios físicos regulares^{38, 39}. Diversos estudos têm demonstrado melhora na aptidão física e na qualidade de vida de pacientes com DAP após a realização de exercícios físicos, sejam eles supervisionados ou não⁴⁰⁻⁴⁵. O tratamento medicamentoso pode ser indicado para controle da pressão arterial sistêmica, hiperglicemia e controle das dislipidemias (antiagregantes plaquetários, estatinas), assim como terapia medicamentosa e/ou psicoterapia para cessação do tabagismo⁶. Em pacientes diabéticos, o controle ideal do nível de glicose deve ser obtido conforme recomendado⁴⁶.

Há estudos bem conduzidos que mostram que em pacientes com hipercolesterolemia e DAP, o tratamento com estatinas e conseqüentemente a redução ou controle do colesterol, foi relacionado com redução da mortalidade, podendo ainda modificar a evolução clínica da doença^{6, 17}.

Os procedimentos endovasculares, como stents femoropoplíteos e balões de angioplastia são indicados caso não haja resposta aos tratamentos com exercícios ou farmacológicos⁴⁷. Já a cirurgia convencional deve ser limitada para pacientes com estilo de vida comprometido pela doença e quando a terapia endovascular é contraindicada ou apresentou falha terapêutica^{7, 48}. Em casos mais graves, como na isquemia crítica, caso não haja a possibilidade de revascularização, pode ser recomendada a amputação primária do membro⁶. No entanto, a prevalência de isquemia crônica grave de membros é baixa, 0,4%,

com uma incidência anual estimada variando de 500 a 1000 novos casos por milhão, sendo maior em pacientes diabéticos. A incidência anual de amputações maiores varia entre 120 e 500 por milhão, igualmente distribuídas acima e abaixo do joelho⁷.

1.1.6. Consequências da DAP

1.1.6.1. Consequências Funcionais

Indivíduos com DAP sintomáticos que apresentam claudicação intermitente possuem limitações deambulatórias^{37, 49}, pois durante a caminhada apresentam dor fazendo com que os níveis de atividade física sejam reduzidos desenvolvendo hábitos sedentários^{50, 51}. Diante de uma vida sedentária, ocorre o agravamento da doença resultando em um mau prognóstico^{52, 53} visto que o risco de mortalidade de indivíduos sedentários é três vezes maior do que de indivíduos no quartil mais alto de atividade física⁵⁴.

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 doença⁵⁵. Regensteiner *et al.* (1993)⁵⁶, demonstraram que a causa disso pode ser devido aos pacientes com DAP e sintomas de claudicação intermitente, ditos claudicantes, apresentarem atrofia e redução dos números de fibras musculares esqueléticas⁵⁶. Em decorrência de tal desconforto sofrido pela doença, indivíduos com DAP claudicantes que apresentam menores níveis de atividade física⁵⁰ apresentam prejuízos no sistema cardiovascular⁵⁷.

1.1.6.2. Consequências Cardiovasculares

A DAP está associada a um maior risco de mortalidade por doenças cardiovasculares e causas relacionadas, como: doenças vasculares cerebrais, doença renal e diabetes mellitus, sendo um fator de risco independente para mortalidade e morbidade nesses pacientes^{35, 58-60}. Os pacientes com a DAP apresentam alterações na função e regulação cardiovascular⁶¹, carregando um risco cardiovascular semelhante ao da doença arterial coronariana (DAC). A

American Heart Association e o *National Cholesterol Education Program* recomendam o mesmo grau de redução dos fatores de risco em pacientes com DAP e em pacientes com DAC⁶²⁻⁶⁴. Hiatt (2001)⁶⁵ e Steg *et al.* (2007)⁶⁶ encontraram em seus estudos taxas ainda mais altas de mortalidade e eventos cardiovasculares em pacientes com DAP comparados com pacientes com DAC, pois além do risco acentuadamente aumentado de complicações cardiovasculares existem ainda as manifestações dos membros inferiores^{65, 66}.

Em decorrência do processo aterosclerótico causado na DAP, ocorrem alterações estruturais nas paredes das artérias⁶⁷ gerando aumento da rigidez arterial^{61, 68}, prejuízo na função endotelial⁶⁹, aumento na modulação simpática e diminuição na modulação parassimpática do coração⁷⁰, justificando o risco cardiovascular, pois indica prejuízo no controle autonômico desses pacientes^{70, 71}. Pacientes com DAP frequentemente apresentam aumento da rigidez arterial⁷² representada pelo efeito cumulativo de fatores de risco cardiovascular, entre eles, envelhecimento na parede arterial. Foi descoberto que o aumento da rigidez arterial é preditivo de eventos cardiovasculares adversos e morte⁶³ sendo associado à doença cardiovascular incluindo infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral⁷³.

Essas condições são conhecidas por promover um desequilíbrio entre as modulações parassimpática e simpática do coração^{74, 75}, refletido pela redução da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Está bem documentado que a baixa VFC é um preditor forte e independente da incidência e mortalidade de doenças cardiovasculares tanto para pessoas saudáveis quanto para aquelas com doença cardiovascular já diagnosticada^{76, 77}. Em pacientes com DAP sintomáticos, o desequilíbrio na modulação autonômica cardíaca foi previamente descrito por Goernig *et al.* (2008)⁷⁰ com pacientes apresentando baixa VFC em comparação com pacientes com doença cardiovascular, mas sem DAP⁷⁰. Mais recentemente, Chen *et al.* (2015)⁸⁰ relataram que a resposta da VFC (ou seja, ausência de alteração) durante a hemodiálise foi prejudicada em pacientes com DAP em comparação com indivíduos sem DAP⁸⁰.

Estudos anteriores mostraram que pacientes com DAP sintomáticos com baixa capacidade de caminhada exibiam alto estresse oxidativo⁸¹, pior função endotelial⁸² e pior perfil inflamatório^{81, 83}, bem como alta rigidez arterial⁸⁴. Os efeitos positivos mediados pelo exercício refletem um melhor perfil clínico que

também pode contribuir individualmente ou em combinação para a maior VFC dos pacientes. Além disso, os pacientes com maior capacidade de locomoção também podem experimentar menos episódios isquêmicos durante as atividades, resultando em redução da ativação simpática global e aumento da VFC⁸⁵.

O prognóstico do indivíduo com DAP é marcado pelo alto risco de mortalidade por doenças cardiovasculares. Segundo McDermott *et al.* (2004)⁸⁶, cerca de 25% destes pacientes pioram em seus estados clínicos principalmente no primeiro ano após o diagnóstico⁸⁶. No grupo de alto risco com hipertensão, o estudo Programa de Hipertensão Sistólica no Idoso (SHEP - Systolic Hypertension in the Elderly Program) mostra que a DAP é um importante preditor de mortalidade e morbidade em idosos com hipertensão sistólica⁸⁷. Muitos estudos mostram um risco aumentado de mortalidade geral, mortalidade cardiovascular e morbidade (infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral) em pacientes com DAP sintomático ou assintomático, mesmo após ajuste para fatores de risco convencionais²³. Um ITB de 0,90 ou menos está associado a mais do que o dobro das taxas de eventos coronários em 10 anos, mortalidade cardiovascular e mortalidade total⁸⁸. Após 5 anos, 20% dos pacientes com claudicação intermitente apresentam infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral e a mortalidade é de 10-15%⁸⁹.

Segundo Weitz *et al.* (1996)⁹⁰, após 5 anos de diagnóstico de DAP, entre 15 a 30% dos pacientes morrem, sendo 75% desses por problemas cardiovasculares⁹⁰. Em um estudo, que tinha como objetivo 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, um número bem mais alto do que quando comparado aos indivíduos sem a doença 12% e 17%, respectivamente. O mesmo estudo também mostrou que o risco de morte por eventos cardiovasculares em pacientes com DAP pode chegar a ser 15 vezes maior do que os indivíduos sem a doença⁹¹.

1.1.6.3. Modificações Antropométricas

Embora os mecanismos fisiopatológicos que causam o comprometimento e declínio funcional na DAP não sejam totalmente delineados, as evidências disponíveis sugerem que tanto a vasculatura prejudicada quanto as alterações fisiopatológicas do músculo esquelético contribuem para o comprometimento funcional dos membros inferiores e declínio funcional que está presente na DAP. Como resultado do processo de isquemia crônica da musculatura da panturrilha, indivíduos com DAP apresentam diminuição da área e força muscular da panturrilha^{86, 93}, baixa mobilidade⁹⁴ e baixa atividade física⁹⁵. De fato, adultos com DAP têm uma diminuição de 8% na área muscular da panturrilha em comparação com adultos mais velhos sem DAP⁹² bem como um aumento da porcentagem de gordura muscular na panturrilha, conforme medido por tomografia computadorizada (TC), do que pessoas sem DAP⁹⁶.

Essas alterações adversas relacionadas à isquemia no músculo esquelético da panturrilha são independentes das diferenças no nível de atividade física entre pessoas com DAP leve vs. grave. Em um estudo com 92 homens e mulheres com DAP sem história de revascularização de membros inferiores, cujos valores de ITB da perna esquerda e direita diferiram em $> 0,20$, consistente com diferenças clinicamente importantes na isquemia da perna entre as pernas esquerda e direita, as pernas com isquemia mais grave tiveram na TC uma área média do músculo da panturrilha de 5.283 milímetros quadrados e as pernas com maior ITB tiveram uma TC medindo a área média do músculo da panturrilha de 5.511 milímetros quadrados⁹⁶. Da mesma forma, a porcentagem de gordura média do músculo da panturrilha foi maior na perna com isquemia mais grave (11,4% vs. 9,5%). Ao comparar as características dos músculos da panturrilha entre pernas com ITB maior vs. menor, essas análises controlaram totalmente as diferenças associadas à isquemia na atividade física e demonstraram que maior isquemia está associada a menor área muscular e maior conteúdo de gordura muscular da panturrilha⁹⁶.

As alterações fisiopatológicas dos músculos da panturrilha relacionadas à isquemia em pessoas com DAP provavelmente estão no caminho biológico do declínio funcional. Em estudo de coorte, incluindo 380 participantes com DAP que foram acompanhados por dois anos demonstrou que participantes com DAP

com maior porcentagem de gordura do músculo da panturrilha e menor densidade muscular medida por TC no início do estudo tiveram uma maior incidência de perda de mobilidade em dois anos de acompanhamento⁹².

Os participantes com DAP no tercil mais baixo de porcentagem de gordura do músculo da panturrilha no início do estudo tiveram um risco de 0,18 para desenvolver perda de mobilidade, em comparação com os participantes com DAP no tercil mais alto de porcentagem de gordura do músculo da panturrilha no início do estudo. Os participantes com DAP no tercil mais baixo de densidade muscular da panturrilha tiveram um risco 3,50 vezes maior de perda de mobilidade em dois anos de acompanhamento, em comparação com os participantes com DAP no tercil mais alto de densidade muscular da panturrilha no início do estudo. Essas associações foram independentes de idade, sexo, raça, comorbidades, tabagismo, índice de massa corporal (IMC) e ITB⁹². Juntos, esses dados demonstram que as alterações fisiopatológicas relacionadas à isquemia no músculo esquelético da extremidade inferior da panturrilha predizem taxas aumentadas de perda de mobilidade⁹⁷.

Os possíveis mecanismos relacionados com as alterações morfológicas devem-se a isquemia muscular da panturrilha durante a atividade de caminhada, quando as demandas metabólicas excedem o suprimento de oxigênio. Pacientes com DAP apresentam reperfusão do músculo da panturrilha durante o repouso, quando o suprimento de sangue aumenta o suficiente para atender às necessidades de oxigênio dos músculos da panturrilha. Esse fenômeno de isquemia-reperfusão gera espécies reativas de oxigênio, como o ânion superóxido e o peróxido de hidrogênio, que podem danificar as fibras musculares, prejudicar a função mitocondrial e promover apoptose⁹⁸⁻¹⁰⁶.

Ademais, estudos mostram que a caminhada em pacientes com DAP promove maior liberação de agentes pró-inflamatórios como: fator de necrose tumoral alfa e interleucina-6, devido a isquemia dos músculos¹⁰⁷⁻¹¹⁰. Assim, o comprometimento da marcha em pessoas com DAP está relacionado à redução da perfusão vascular, de bloqueios ateroscleróticos nas artérias das extremidades inferiores, e dano ao músculo esquelético, mais provavelmente de lesão de isquemia por reperfusão ao músculo esquelético⁹⁷.

Nesse sentido, um estudo com 34 participantes com DAP e 21 sem DAP submetidos à biópsia do músculo da panturrilha, demonstrou que os

participantes com DAP tinham maior conteúdo de proteína carbonil (695 unidades de escala de cinza \pm 1,32 vs. 486 unidades de escala de cinza \pm 135) e 4-hidroxi-2-nonenal superior (4 -HNE) níveis (436 unidades da escala de cinza \pm 119 vs. 261 unidades da escala de cinza \pm 101, $p < 0,001$) do que aqueles sem DAP, indicando níveis mais elevados de estresse oxidativo nos músculos da panturrilha nos participantes com DAP. Quantidades maiores de estresse oxidativo foram associadas a menos miofibras em participantes com DAP⁹⁸.

A microscopia eletrônica do músculo da panturrilha de pacientes com DAP mostra mitocôndrias distorcidas consistentes com uma disfunção qualitativa grave^{111, 112}. Evidências crescentes também demonstram um comprometimento quantitativo das mitocôndrias no músculo da panturrilha entre indivíduos com DAP, resultando na redução da produção de energia¹¹³⁻¹¹⁵. Com base nas anormalidades fisiopatológicas documentadas nas mitocôndrias do músculo esquelético da panturrilha de pacientes com DAP com claudicação intermitente^{98-104, 113}, é possível que a função mitocondrial do músculo esquelético prejudicada também contribua para o prejuízo funcional em pessoas com DAP assintomática⁹⁷.

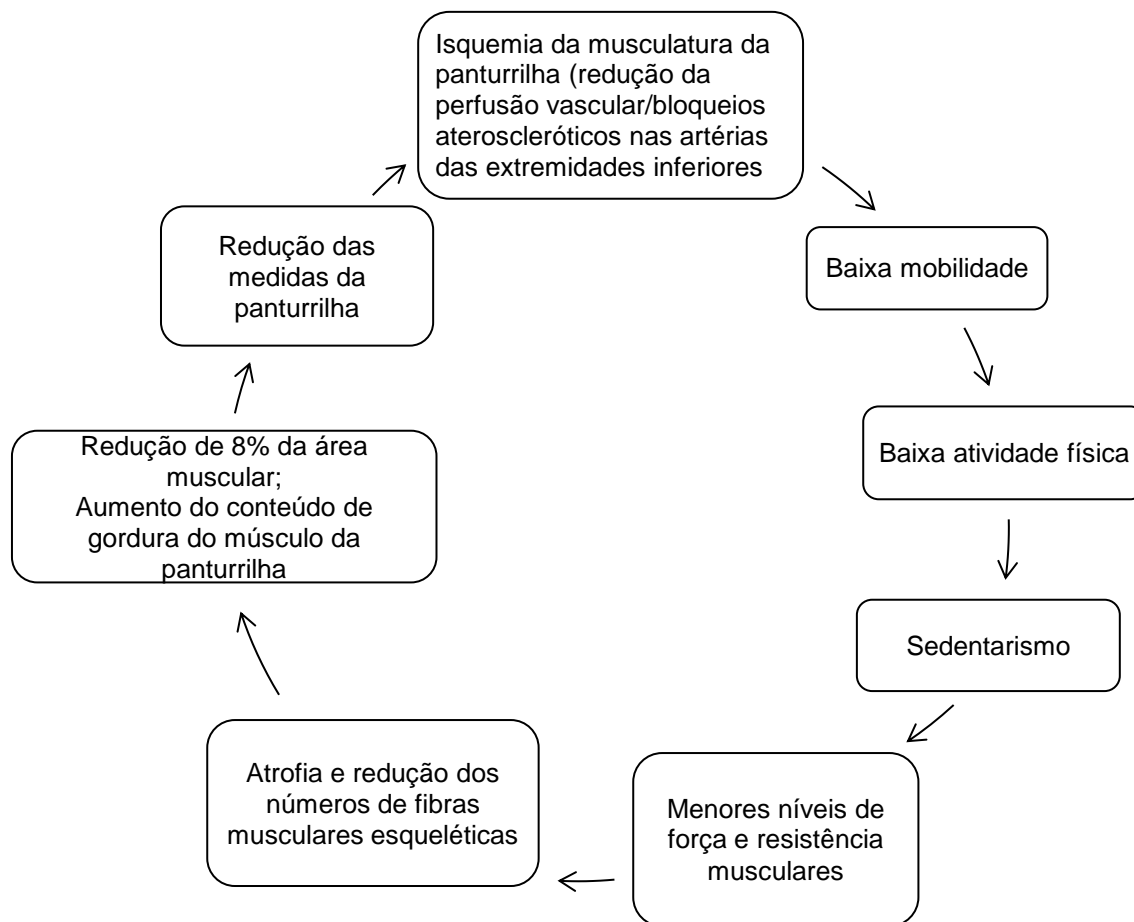


Figura 1 - Alterações antropométricas da panturrilha

1.2. Circunferência da panturrilha como indicador de risco

As circunferências são importantes medidas para registrar alterações do tamanho das dimensões transversais do corpo¹²². Também denominadas de perímetros, são muito utilizadas no diagnóstico nutricional. Podem ser interpretadas isoladamente ou em conjunto com outra medida antropométrica. Tais medidas podem ser utilizadas na verificação do tamanho de secções transversais e dimensões do corpo¹²³, estabelecendo o padrão muscular e a distribuição de gordura corporal¹²⁴.

Estudos mostram que as circunferências podem ser utilizadas para prever riscos, como por exemplo a circunferência da cintura, circunferência do quadril e relação cintura quadril que predizem riscos cardiovasculares¹²⁵⁻¹²⁷. Especificamente a CP, é um indicador de reserva muscular e deve ser aferida no maior volume da perna¹²³. A CP também é uma medida antropométrica muito

utilizada para estimar a massa magra na população idosa^{128, 129}. O ponto de corte < 34 cm para homens e < 33 cm para mulheres, indica redução da massa magra, para a população de idosos brasileiros¹³⁰. Essa medida é prática, de fácil aplicabilidade e tem se mostrado um bom preditor da performance física, sobrevida e risco de readmissão hospitalar de idosos^{128, 129}. No entanto, ainda não se conhece o potencial dessa medida em pacientes com DAP. Nem tampouco sua relação com indicadores de saúde cardiovascular.

1.3. Lacuna, pergunta e hipótese do estudo

Buscamos a possibilidade de existir um novo marcador para predizer risco cardiovascular. Embora a CP diminuída já esteja relacionada ao diagnóstico de sarcopenia e baixa musculatura, nenhum estudo propôs analisar o tamanho da circunferência e a função cardiovascular de pacientes com DAP. Este tipo de indicador pode ser promissor uma vez que pacientes com baixa CP apresentam um risco cardiovascular aumentado. É uma medição de baixo custo e rápida possivelmente promoverá efeitos positivos, mesmo sem a supervisão direta de profissionais. Sendo assim, a hipótese do presente estudo é a de que quanto menor a circunferência da panturrilha, maiores são os valores de pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD), pressão central, rigidez arterial, menores valores de VFC e maior severidade da DAP.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Avaliar a relação da circunferência da panturrilha com indicadores da função cardiovascular de pacientes com doença arterial periférica.

2.2. Objetivos específicos

- Descrever e classificar a circunferência da panturrilha em pacientes com DAP;
- Relacionar a circunferência da panturrilha com indicadores da função cardiovascular dos pacientes com DAP.

3. METODOLOGIA

3.1. Desenho do estudo e contexto

Trata-se de um estudo transversal descritivo com pacientes com DAP. Os pacientes foram recrutados no Ambulatório de Claudicação Intermitente do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo e no Hospital Israelita Albert Einstein no período de setembro de 2015 a novembro de 2019.

O estudo foi registrado junto à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa atendendo aos requisitos da Resolução 466/2012 e suas complementares seguindo o Conselho Nacional de Saúde referente à realização de pesquisas em seres humanos. O estudo foi avaliado e aprovado pelos comitês de ética do Hospital Israelita Albert Einstein, CAAE: (ANEXO B), e no CEP do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), CAAE: (ANEXO C). Os participantes da pesquisa foram informados sobre todos os procedimentos envolvidos na realização do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO D).

3.2. Participantes

Para participar do estudo, os pacientes deveriam atender os seguintes critérios de inclusão: (a) ter idade igual ou superior a 50 anos; (b) apresentar grau II de DAP em um ou em ambos os membros; (c) $ITB \leq 0,90$; (d) ter medida da circunferência da panturrilha e de algum indicador cardiovascular.

3.3. Variáveis

As avaliações foram realizadas em duas visitas: a primeira visita ocorreu no Ambulatório de Claudicação Intermitente do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo ou Hospital Israelita Albert Einstein e, a segunda visita no Hospital Israelita Albert Einstein, com intervalo de uma semana entre as visitas. Na primeira visita, foi realizado um questionário contendo as características gerais dos pacientes e confirmação do diagnóstico de DAP por meio da medida do índice tornozelo braço. Na segunda visita foram obtidas as

medidas antropométricas e as medidas cardiovasculares, como descrito a seguir.

3.3.1. Questionário sobre características demográficas

As características foram obtidas por meio de entrevista. Data de nascimento (dia/mês/ano), sexo (feminino ou masculino), cor da pele autorreferido (branco, oriental, pardo, indígena ou negro), escolaridade (analfabeto, ensino fundamental incompleto, ensino fundamental completo, ensino médio incompleto, ensino médio completo, ensino superior incompleto ou ensino superior completo) e estado civil (solteiro, casado, divorciado, viúvo ou outro).

3.3.2. Questionário sobre presença de comorbidades

A presença de comorbidades foi avaliada de acordo com os seguintes critérios:

- Diabetes: diagnóstico prévio ou utilização de hipoglicemiantes;
- Hipertensão: diagnóstico prévio ou utilização de medicamentos antihipertensivos;
- Dislipidemia: diagnóstico prévio ou utilização de medicamentos hipolipemiantes;
- Doença cardíaca: histórico de infarto agudo de miocárdio, isquemia coronária, angina ou revascularização coronária;
- Tabagismo: consumo atual ou nos últimos seis meses de cigarro, charuto ou cachimbo.

3.3.3. Confirmação do diagnóstico e gravidade da DAP

O diagnóstico da DAP foi realizado por meio do ITB em repouso. Para tanto, foi realizada a aferição da pressão arterial sistólica do braço e do tornozelo tanto no membro direito quanto no esquerdo. Foi utilizado doppler (DV610,

Medmega, Brasil) de 5 a 10 MHz, e um esfignomanômetro aneróide (Rappaporte, Premium, Brasil).

Os participantes foram posicionados em decúbito dorsal (posição supina), mantendo repouso de 5 a 10 minutos antes do início das aferições. O manguito foi posicionado no braço, cerca de 2 a 3 cm acima da fossa antecubital e no pé logo acima do tornozelo. Para a medida no braço o doppler foi posicionado sobre a artéria braquial e para a medida no tornozelo sobre as artérias pediosa e tibial posterior. O manguito foi inflado até 20mmHg acima do nível estimado da pressão arterial sistólica. A determinação da pressão arterial sistólica foi feita no momento do aparecimento do primeiro som (fase I de Korotkoff).

Para o cálculo do ITB foi utilizada a maior pressão arterial sistólica entre os dois braços e a maior pressão arterial sistólica entre os dois pontos anatômicos medidos no tornozelo. Obtidos os valores, foi calculado o ITB de cada lado do corpo por meio da seguinte equação:

$$\text{ITB} = \frac{\text{(pressão arterial sistólica no tornozelo)}}{\text{(pressão arterial sistólica braquial)}}$$

Foram confirmados como diagnóstico da DAP, os indivíduos que apresentaram ITB menor ou igual a 0,90 em repouso em um ou nos dois membros. Quanto menor o ITB maior a gravidade da DAP.

3.3.4. Antropometria

3.3.4.1. Peso e estatura

O participante foi levado até a balança para aferição do peso e altura. Trata-se de balança plataforma digital e elétrica (W300A, Welmy, Brasil) com estadiometro acoplado. O participante foi orientado a subir na balança de costas para o painel sendo posicionado conforme plano de Frankfurt, sendo aferido o peso e posteriormente a altura.

3.3.4.2. Índice de Massa Corporal (IMC)

Através dos dados de peso e altura dos participantes foi calculado o IMC, através da seguinte equação:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Estatura (m)}^2}$$

Os valores de referência para classificação do IMC de adultos, são analisados no Quadro 1. Os valores de referência para classificação do IMC de idosos, são analisados no Quadro 2.

Quadro 1. Classificação do estado nutricional para adultos segundo o índice de massa corporal.

IMC (Kg/m ²)	Estado Nutricional
< 16,0	Magreza grau III
16,0 a 16,99	Magreza grau II
17,0 a 18,49	Magreza grau I
18,5 a 24,99	Normal / Eutrofia
25,0 a 29,99	Pré-obeso / Sobrepeso
30,0 a 34,99	Obesidade grau I
35,0 a 39,99	Obesidade grau II
≥ 40,0	Obesidade grau III

Fonte: WHO (1995)¹²⁵.

Quadro 2. Classificação do estado nutricional para idosos segundo o índice de massa corporal.

IMC (Kg/m ²)	Estado Nutricional
≤ 22	Desnutrição
22 a 27	Normal / Eutrofia
≥ 27	Excesso de peso

Fonte: WHO (1998)¹²⁶.

3.3.4.3. Circunferência da panturrilha

Com o paciente de pé, com o peso apoiado na perna dominante, foi localizada a maior proeminência da panturrilha não dominante e, utilizando fita métrica inelástica, a circunferência foi aferida. Foram realizadas duas medidas e anotado os valores, em caso de diferença entre os dois valores uma terceira aferição foi realizada. Em caso de discrepância, foi feita a média entre os três valores.

3.3.5. Indicadores de função cardiovascular

3.3.5.1. Pressão arterial braquial

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.

O paciente foi acomodado sentado confortavelmente, com pernas descruzadas, bexiga vazia e mantendo repouso de 10 minutos. Em seguida, em ambos braços, foi realizada a medida da pressão arterial braquial utilizando um monitor eletrônico e digital (HEM 742, Omron Healthcare, Japão), com deflação e inflação automática de ar, obtendo-se os valores da pressão arterial sistólica e diastólica. Foram realizadas três medidas consecutivas com um minuto de intervalo entre elas, com tamanho do manguito adequado para a circunferência do braço. O valor utilizado para análise foi a média das duas últimas medidas, com diferença menor de 4 mmHg, conforme recomendado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (2010)¹³⁶.

3.3.5.2. Pressão arterial central

Para aferição da pressão arterial central, os participantes permaneceram por 10 minutos de repouso em posição supina. Foi utilizada a técnica de tonometria de aplanção com a utilização do equipamento (SphygmoCor, AtCor Medical, Australia), pela análise da onda de pulso da artéria radial, sendo utilizados 11 segundos de gravação da onda de pulso da pressão arterial radial.

Após esse procedimento, com o uso do Software SphygmoCor, foi possível derivar a onda de pressão da aorta ascendente, equivalente à onda de pressão medida por um cateter invasivo obtendo os valores de pressão arterial central sistólica e diastólica¹³⁷. Foram considerados válidos os valores maiores que 90%.

3.3.5.3. Indicadores de rigidez arterial

Seguindo o mesmo procedimento da obtenção da medida da pressão arterial central (3.3.5.2) foram obtidos os dados de pressão de pulso, índice de aumento e índice de aumento corrigido por 75 batimentos por minuto pela técnica de tonometria de aplanção e análise da onda radial (SphygmoCor, AtCor Medical, Australia). Estes indicadores são considerados indicadores de rigidez arterial periférica.

Após a medida da pressão arterial central foi realizada a medida da estimativa da rigidez arterial, pela técnica de tonometria de aplanção a partir da avaliação da velocidade da onda de pulso aórtico carótido-femoral. As ondas de pulso aórtico carótido-femoral foram registradas sequencialmente por transdutores transcutâneos, posicionados acima das artérias carótida e femoral direita, utilizando-se um aparelho de tonometria por aplanção (SphygmoCor, AtCor Medical, Australia). O registro eletrocardiográfico foi obtido simultaneamente às medidas de onda de pulso aórtico carótido-femoral como padrão de referência para calcular o tempo de trânsito da onda.

Duas distâncias de superfícies foram medidas pelo investigador: uma entre o ponto de gravação da artéria carótida e da fúrcula esternal (distância 1) e a outra entre a fúrcula esternal e o ponto de gravação da artéria femoral (distância 2). A distância percorrida pela onda de pulso foi calculada como “distância 2” – “distância 1”. A onda de pulso aórtico carótido-femoral foi calculada como:

$$\text{Onda de pulso aórtico carótido-femoral} = \frac{\text{Distância percorrida pela onda de pulso (m)}}{\text{Tempo de trânsito (s).}}$$

3.3.5.4. Variabilidade da frequência cardíaca (VFC)

A técnica da VFC foi utilizada para análise da modulação autonômica do sistema cardiovascular. Para tanto, foi colocado na região torácica do paciente cinta elástica com sensor cardíaco que transmite as informações para o relógio (Polar RS800CX, Polar Electro, Finlândia). Os pacientes permaneceram deitados em posição supina durante 10 minutos, período no qual foram registrados os intervalos RR. Foi considerado um sinal válido aqueles com pelo menos cinco minutos de sinal estacionário. Ao final, os intervalos RR foram transferidos do relógio para o programa Kubios HRV 3.1 (Biosignal Analysis and Medical Imaging Group, Finlândia).

As análises realizadas foram: domínio do tempo e da frequência. Os parâmetros do domínio do tempo, 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) foram obtidos¹³⁸. 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 normalizados 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 100¹³⁸.

3.4. Tratamento das variáveis

O objetivo do presente estudo foi avaliar a relação da CP com indicadores da função cardiovascular de pacientes com DAP. Para tanto, foi considerado como variável dependente a CP, variáveis independentes o ITB, pressão arterial braquial, pressão arterial central, rigidez arterial e VFC e possíveis fatores de confusão, como idade e sexo.

Quadro 3. Tratamento das variáveis

Variável dependente
Circunferência da panturrilha (cm)
Variáveis independentes
Índice tornozelo braço Pressão arterial braquial sistólica (mmHg) Pressão arterial braquial diastólica (mmHg) Pressão arterial central sistólica (mmHg) Pressão arterial central diastólica (mmHg) Pressão de pulso (mmHg) Índice de aumento (%) Índice de aumento 75 bpm (%) Velocidade da onda de pulso carótido-femoral (m/s) Frequência cardíaca (bpm) SDNN (ms) RMSSD (ms) pNN50 (%) AF (un) BF (un) AF/BF
Possíveis fatores de confusão
- Idade (anos) - Sexo (Feminino/Masculino) - Índice tornozelo braço

3.5. Métodos estatísticos

A normalidade dos dados foi obtida através do teste de Kolmogorov-Smirnov. Os dados contínuos estão representados por mediana e amplitude interquartil e os categóricos representados por frequência relativa. A fim de identificar a relação bivariada entre a circunferência da panturrilha e os dados cardiovasculares foi realizada a correlação de Spearman. Para comparação dos dados cardiovasculares destes idosos foi utilizado o teste Mann-Whitney U.

Uma subamostra de idosos foi dividida em circunferência normal e reduzida de acordo com o ponto de corte para a circunferência da panturrilha (homens ≥ 34 cm e mulheres ≥ 33 cm).

Para a análise de associação entre CP e os indicadores cardiovasculares ajustada pelos possíveis fatores de confusão (idade e ITB), os participantes foram divididos de acordo com a classificação da CP e seus quartis. O primeiro quartil foi considerado como CP de risco = 1, enquanto os demais quartis (2, 3 e 4) foram tomados como valores de referência (CP de risco = 0). Após a análise bivariada, a mesma categorização de acordo com os quartis foi feita para as variáveis que obtiveram associação bivariada com o $p < 0,20$ (ITB, IA, IA75, VOP, SDNN, rMSSD, pNN50, balanço simpato-vagal, bandas de baixa frequência e bandas de alta frequência).

Para todas as análises, foi adotado o nível de significância de $p < 0,05$. Todas as análises foram realizadas no Software IBM® SPSS® Statistics, versão 20.0.

4. RESULTADOS

4.1. Participantes

Foram recrutados inicialmente 302 participantes com grau II de DAP, com sintomas de claudicação intermitente e com idade ≥ 38 anos. Desses, não foi possível coletar a circunferência da panturrilha de 23 e não foi possível calcular o ITB de nove. Por conta de prováveis diferenças na etiologia da doença dos pacientes com idades menores, optou-se neste estudo incluir apenas participantes com idade ≥ 50 anos, portanto, dez participantes com idades inferiores foram excluídos da amostra, resultando em uma amostra de 260 participantes. Por fim, um dos pacientes não teve medidas da função cardiovascular. Sendo assim, o estudo foi composto por 259 pacientes com DAP, sendo 48 adultos (idade entre 50-59 anos) e 211 idosos (idade ≥ 60 anos).

Devido as comorbidades associadas como arritmias ou até mesmo baixa pulsação não foi possível aferir a VFC em 55 participantes, em 32 não foi possível coletar valores de PAS, PAD central e PP, em 33 não foi possível obter valores de IA e IA75, em 83 participantes não foi possível calcular o VOP, resultando em um número de participantes diferente para cada uma dessas variáveis. Essa descrição dos números de dados de cada variável está demonstrada na figura 2 com um fluxograma dos participantes do estudo.

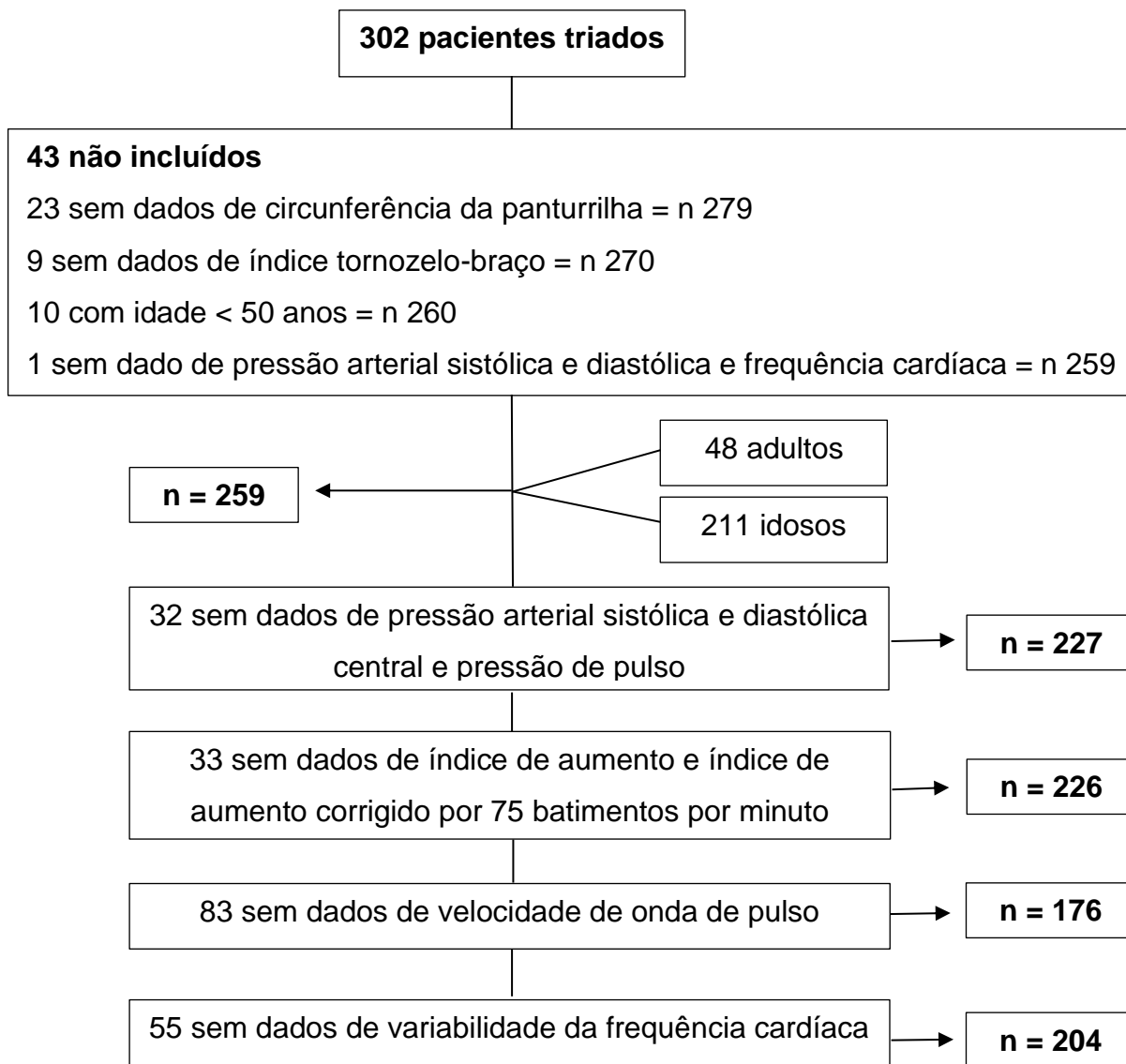


Figura 2. Fluxograma dos participantes recrutados no estudo.

Na **Tabela 1** estão demonstradas as características dos participantes incluídos na pesquisa. O estudo apresenta maior número de participantes homens (65%), em média idosos (≥ 60 anos), hipertensos, dislipidêmicos, com história de tabagismo e utilizam pelo menos dois tipos de fármacos.

4.2. Resultados Principais

As características da função cardiovascular dos participantes da pesquisa estão representadas na **Tabela 2**. Os participantes em média apresentam elevada pressão arterial braquial sistólica e diastólica. As variáveis

apresentam números diferentes em relação ao total da amostra, pois devido as comorbidades dos participantes, alguns dados não podem ser obtidos, como por exemplo o cálculo da velocidade da onda de pulso. Diante de arritmias valores da VFC também não puderam ser analisados.

Tabela 1. Características clínicas dos pacientes com doença arterial periférica e sintomas de claudicação intermitente incluídos no estudo, n=259.

Variáveis	Todos n=259	Homens n=169	Mulheres n=90	p
Idade (anos)	67 (12)	67 (12)	67 (11)	0,989
Peso (kg)	71,0 (18,5)	75,0 (17)	66,0 (16)	<0,001
Altura (m)	1,64 (0,14)	1,67 (0,09)	1,53 (0,10)	<0,001
Índice de massa corporal (kg/m ²)	27,3 (6,0)	27,3 (5,7)	27,3 (6,8)	0,488
Índice tornozelo braquial	0,58 (0,26)	0,57 (0,25)	0,58 (0,23)	0,427
Circunferência da panturrilha (cm)	35,0 (5,0)	35,0 (4,6)	34,0 (4,1)	0,001
Fatores de risco (%)				
Tabagistas	21	23	17	0,259
Histórico de tabagismo	80	84	71	0,027
Dislipidemia	80	76	89	0,015
Diabetes	52	50	56	0,381
Hipertensão	84	83	87	0,354
Doenças cardíacas	33	33	34	0,899
Medicamentos (%)				
Anti-agregante plaquetário	86	86	85	0,748
Estatinas	89	88	90	0,605
Vasodilatadores Periféricos	28	31	24	0,260
Beta-bloqueadores	41	38	47	0,195
Bloqueadores de canal de cálcio	28	32	26	0,347
Inibidor de ECA	27	28	24	0,494
BRA	30	24	42	0,010
Diuréticos	42	42	42	0,917
Hipoglicemiantes	44	43	46	0,564

Dados apresentados em mediana (amplitude interquartil) ou frequência relativa. **BRA**: Bloqueador do receptor de angiotensina; **ECA**: Enzima conversora de angiotensina; **kg**: quilogramas; **m**: metros; **m²**: metros ao quadrado; **n**: número de dados válidos; **p**: significância da comparação entre homens vs. mulheres.

Tabela 2. Característica da função cardiovascular dos pacientes com doença arterial periférica, n=259.

Variáveis	N	Todos	Homens	Mulheres	p
<i>Indicadores da pressão arterial</i>					
Pressão arterial braquial sistólica (mmHg)	259	137 (31)	134 (28)	142 (28)	0,005
Pressão arterial braquial diastólica (mmHg)	259	72 (14)	73 (14)	72 (16)	0,600
Pressão arterial central sistólica (mmHg)	227	130 (34)	128 (30)	133 (34)	0,241
Pressão arterial central diastólica (mmHg)	227	76 (13)	75 (14)	77 (15)	0,208
<i>Indicadores de rigidez arterial</i>					
Pressão de pulso aórtica (mmHg)	227	55 (28)	55 (28)	56 (27)	0,494
Índice de Aumento (%)	226	32 (14)	31 (14)	34 (16)	0,193
Índice de Aumento 75 (%)	226	28 (11)	28 (12)	28 (11)	0,692
Velocidade da onda de pulso (m/s)	176	9,2 (4,0)	9,1 (4,0)	9,2 (4,3)	0,609
<i>Indicadores da variabilidade da frequência cardíaca</i>					
Frequência cardíaca (bpm)	259	69 (18)	70 (19)	69 (19)	0,342
SDNN (ms)	204	32 (41)	31 (43)	33 (33)	0,794
rMSSD (ms)	204	27 (41)	27 (43)	27 (32)	0,725
pNN50 (%)	204	3 (17)	2,9 (17)	4,6 (21)	0,345
Relação baixa frequência/alta frequência	204	1 (1)	1,0 (1,6)	1,1 (2,1)	0,380
Bandas de baixa frequência (un)	204	51 (34)	51 (34)	53 (33)	0,555
Bandas de alta frequência (un)	204	48 (34)	49 (33)	46 (34)	0,544

Dados apresentados em mediana (amplitude interquartil). **n**: número de dados válidos; **pNN50**: porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos; **rMSSD**: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes; **SDNN**: Desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo; **p**: significância da comparação entre homens vs. mulheres.

A **Tabela 3** demonstra os dados descritivos da circunferência da panturrilha dos pacientes com DAP e com sintomas de claudicação intermitente estratificada em percentis apresentado em todos os pacientes, só mulheres e só homens.

Tabela 3. Descrição da circunferência da panturrilha dos pacientes com a doença arterial periférica e sintomas de claudicação intermitente, n=259.

CP	n	Média (DP)	Percentis						
			5	10	25	50	75	90	95
Total	259	35,2 (4,3)	28,6	30,0	32,5	35,0	37,5	40,0	41,0
Mulher	90	34,4 (4,8)	28,8	29,1	31,9	34,0	36,0	40,0	42,2
Homem	169	35,6 (4,0)	29,6	31,5	33,1	35,0	37,7	40,0	41,0

CP: circunferência da panturrilha; **n:** número de dados válidos.

Na **Tabela 4** estão demonstrados os valores da correlação bivariável entre os valores da CP e variáveis cardiovasculares nos pacientes com DAP e com sintomas de claudicação intermitente. Houve correlação da CP com a PAS braquial ($p=0,029$), PAS central ($p<0,001$), pressão de pulso ($p<0,001$), índice de aumento ($p=0,001$) e índice de aumento corrigido por 75 bpm ($p<0,000$). Nos indicadores da variabilidade da frequência cardíaca houve correlação com o pNN50 ($p=0,012$).

Em continuação na **Tabela 4**, a correlação bivariável entre a CP e as variáveis cardiovasculares em mulheres com DAP e com sintomas de claudicação intermitente, houve correlação com a PAS braquial ($p=0,030$), PAS central ($p=0,016$) e PAD central ($p=0,041$). Quanto aos indicadores de rigidez arterial, houve correlação com o índice de aumento e índice de aumento corrigido por 75 bpm ($p=0,027$ e $p=0,010$ respectivamente). Os dados indicadores da variabilidade da frequência cardíaca não mostraram correlação com a CP em mulheres com DAP e com sintomas de claudicação intermitente ($p>0,175$).

Ainda na **Tabela 4**, os dados da correlação bivariável entre a CP e as variáveis cardiovasculares em homens com DAP e com sintomas de claudicação intermitente demonstraram correlação com a pressão de pulso aórtica ($p=0,025$) e índice de aumento corrigido por 75 bpm ($p=0,007$). Nos

indicadores da VFC houve relação da CP com SDNN ($p=0,013$), RMSSD ($p=0,002$), pNN50 ($p=0,003$), AF/BF ($p=0,014$) e AF ($p=0,002$).

Tabela 4. Correlação bivariável entre circunferência da panturrilha e variáveis cardiovasculares de mulheres e homens com doença arterial periférica e sintomas de claudicação intermitente, n=259.

Variáveis	Todos		Mulheres		Homens	
	n	Rho (p)	n	Rho (p)	n	Rho (p)
Indicadores da pressão arterial						
Pressão arterial braquial sistólica (mmHg)	259	-0,135 (0,029)	90	-0,228 (0,030)	170	-0,021 (0,786)
Pressão arterial braquial diastólica (mmHg)	259	0,010 (0,869)	90	-0,155 (0,144)	170	0,112 (0,146)
Pressão arterial central sistólica (mmHg)	227	-0,237 (<0,001)	81	-0,267 (0,016)	147	-0,155 (0,061)
Pressão arterial central diastólica (mmHg)	227	-0,082 (0,221)	81	-0,228 (0,041)	147	0,019 (0,820)
Índice tornozelo braço	259	0,121 (0,052)	90	0,198 (0,061)	170	0,087 (0,262)
Indicadores de rigidez arterial						
Pressão de pulso aórtica (mmHg)	227	-0,243 (<0,001)	81	-0,216 (0,053)	147	-0,185 (0,025)
Índice de Aumento (%)	226	-0,228 (0,001)	81	-0,245 (0,027)	146	-0,125 (0,134)
Índice de Aumento 75 (%)	226	-0,289 (<0,001)	81	-0,283 (0,010)	146	-0,223 (0,007)
Velocidade da onda de pulso (m/s)	172	0,095 (0,212)	60	0,056 (0,673)	117	0,118 (0,207)
Indicadores da Variabilidade da frequência cardíaca						
Frequência cardíaca	259	0,032 (0,612)	90	0,106 (0,320)	170	-0,054 (0,486)
SDNN (ms)	204	0,115 (0,100)	70	-0,115 (0,345)	135	0,214 (0,013)
rMSSD (ms)	204	0,135 (0,054)	70	-0,120 (0,324)	135	0,265 (0,002)
pNN50 (ms)	204	0,175 (0,012)	70	-0,036 (0,765)	135	0,256 (0,003)
Relação baixa frequência/alta frequência	204	-0,121 (0,083)	70	-0,059 (0,630)	135	-0,211 (0,014)
Bandas de baixa frequência (un)	204	0,067 (0,341)	70	-0,164 (0,175)	135	0,158 (0,068)
Bandas de alta frequência (un)	204	-0,126 (0,072)	70	-0,142 (0,241)	135	0,270 (0,002)

n: número de dados válidos; **pNN50:** porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos; **rMSSD:** raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes; **SDNN:** Desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo.

Na **Tabela 5**, foi realizada uma análise em uma subamostra de pacientes com DAP idosos. Os valores são representados em dois grupos, classificados em $CP \geq 33$ cm indicando normalidade e $CP < 33$ cm indicando CP abaixo da normalidade em mulheres idosas (≥ 60 anos).

Tabela 5. Comparação de mulheres idosas (n=75) de acordo com a classificação da circunferência da panturrilha (normalidade e abaixo da normalidade) e variáveis cardiovasculares.

Variáveis	Mulheres				p
	n	≥ 33 cm	n	< 33 cm	
Indicadores da pressão arterial					
Pressão arterial braquial sistólica (mmHg)	42	142 (30)	33	148 (32)	0,370
Pressão arterial braquial diastólica (mmHg)	42	70 (16)	33	74 (18)	0,283
Pressão arterial central sistólica (mmHg)	39	138 (42)	28	144 (31)	0,693
Pressão arterial central diastólica (mmHg)	39	73 (14)	28	76,5 (17)	0,343
Índice tornozelo braço	40	0,61 (0,19)	30	0,58 (0,30)	0,929
Indicadores de rigidez arterial					
Pressão de pulso aórtica (mmHg)	39	63 (36)	28	67 (22)	0,884
Índice de Aumento (%)	39	36 (13)	28	39 (15)	0,554
Índice de Aumento 75 (%)	39	30 (7)	28	34 (12)	0,276
Velocidade da onda de pulso (m/s)	27	9,50 (4,0)	20	8,9 (5,1)	0,722
Indicadores da Variabilidade da frequência cardíaca					
Frequência cardíaca	42	68 (18)	33	66,6 (16)	0,781
SDNN (ms)	35	29 (36)	23	40 (47)	0,294
rMSSD (ms)	35	22 (6)	23	39 (50)	0,356
pNN50 (ms)	35	2 (18)	23	5,80 (22)	0,517
Relação alta frequência/ baixa frequência	35	1,02 (1,18)	23	0,80 (0,92)	0,880
Bandas de baixa frequência (un)	35	50 (34)	23	44 (24)	0,867
Bandas de alta frequência (un)	35	50 (34)	23	55 (24)	0,874

Dados apresentados em mediana (amplitude interquartil). **n**: número de dados válidos; **pNN50**: porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos; **rMSSD**: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes; **SDNN**: Desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo.

Os valores de homens idosos (> 60 anos) comparados em dois grupos, $CP \geq 34$ cm indicando normalidade e $CP < 34$ cm indicando CP abaixo da

normalidade, são demonstrados na **Tabela 6**, mostrando significância apenas na variável pNN50 ($p=0,022$).

Tabela 6. Comparação de homens idosos ($n=136$) de acordo com a classificação da circunferência da panturrilha (normalidade e abaixo da normalidade) e variáveis cardiovasculares.

Variáveis	Homens				p
	n	≥ 34cm	n	< 34cm	
Indicadores da pressão arterial (mmHg)					
Pressão arterial braquial sistólica (mmHg)	84	137 (31)	52	138 (26,25)	0,658
Pressão arterial braquial diastólica (mmHg)	84	74 (14)	52	68 (18)	0,080
Pressão arterial central sistólica (mmHg)	72	128 (25)	45	131 (35)	0,332
Pressão arterial central diastólica (mmHg)	72	76,50 (10)	45	76 (19)	0,644
Índice tornozelo braço	81	0,57 (0,26)	51	0,56 (0,26)	0,654
Indicadores de rigidez arterial					
Pressão de pulso aórtica (mmHg)	72	52 (21)	45	58 (25)	0,081
Índice de Aumento (%)	71	28 (12)	45	31 (14)	0,092
Índice de Aumento 75 (%)	71	25 (9)	45	27 (14)	0,105
Velocidade da onda de pulso (m/s)	57	9,8 (5,1)	37	9,2 (4,0)	0,169
Indicadores da Variabilidade da frequência cardíaca					
Frequência cardíaca (bpm)	84	70 (17)	52	70 (21)	0,840
SDNN (ms)	64	38,2 (49,6)	43	27,7 (45,8)	0,101
rMSSD (ms)	64	30,4 (57,8)	43	18,5 (33,5)	0,051
pNN50 (ms)	64	5,75 (23)	43	1 (13)	0,022
Relação alta frequência/ baixa frequência	64	1,07 (2,22)	43	1,30 (2,9)	0,232
Bandas de baixa frequência (un)	64	51,6 (35,4)	43	56,7 (36,1)	0,194
Bandas de alta frequência (un)	64	48,3 (35,5)	43	43,3 (35,7)	0,182

Dados apresentados em mediana (amplitude interquartil). n: número de dados válidos; **pNN50**: porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos; **rMSSD**: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes; **SDNN**: Desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo.

A **Tabela 7**, apresenta uma análise bivariável da associação entre a CP e os indicadores cardiovasculares de mulheres e homens. Para essa análise a amostra foi dividida em quartis de acordo com o valor da CP. O primeiro quartil

foi tomado como risco e os demais quartis (2, 3 e 4) como referência para essa categoria. Nas mulheres, não houve associação entre a CP e os indicadores cardiovasculares ($p > 0,057$). Nos homens, houve associação entre a CP e o índice de aumento corrigido por 75 batimentos ($p = 0,048$), e os indicadores da variabilidade da frequência cardíaca balanço simpato-vagal baixa frequência/alta frequência ($p = 0,035$), bandas de baixa frequência ($p = 0,003$) e bandas de alta frequência ($p = 0,003$).

Na **Tabela 8**, foi realizado um ajuste por idade e índice tornozelo braço nas relações da tabela 7 que deram um $p < 0,20$. Nas mulheres, é possível observar uma associação entre o ITB e a CP, independente da idade ($p = 0,005$). Ademais, observa-se uma associação entre a CP e o índice de aumento corrigido por 75 bpm independente do ITB e da idade ($p = 0,015$). Nos homens, foi possível observar uma associação da CP com o índice tornozelo braço, independente da idade ($p = 0,029$). Ademais, observou-se uma associação entre os indicadores da VFC, rMSSD ($p = 0,011$), pNN50 ($p = 0,018$), relação baixa frequência/alta frequência ($p = 0,001$), bandas de baixa frequência ($< 0,001$) e bandas de alta frequência ($p < 0,001$), independente do ITB e idade.

Tabela 7. Análise bivariada da associação entre a circunferência da panturrilha e os indicadores de função cardiovascular de mulheres e homens com doença arterial periférica, n=259.

Variáveis	Mulheres			Homens		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
<i>Indicadores da pressão arterial</i>						
Pressão arterial braquial sistólica (mmHg)	1,001	0,98; 1,02	0,946	1,002	0,99; 1,02	0,800
Pressão arterial braquial diastólica (mmHg)	0,990	0,95; 1,04	0,684	0,986	0,95; 1,02	0,420
Pressão arterial central sistólica (mmHg)	1,012	0,99; 1,03	0,245	1,004	0,99; 1,02	0,651
Pressão arterial central diastólica (mmHg)	1,019	0,97; 1,07	0,469	1,001	0,97; 1,04	0,943
Índice tornozelo braço	0,093	0,01; 1,43	0,089	0,216	0,03; 1,66	0,140
<i>Indicadores de rigidez arterial</i>						
Pressão de pulso aórtica (mmHg)	1,012	0,99; 1,04	0,328	1,004	0,99; 1,02	0,671
Índice de Aumento (%)	1,040	0,99; 1,10	0,146	1,026	0,99; 1,06	0,146
Índice de Aumento 75 bpm (%)	1,065	0,99; 1,34	0,057	1,042	1,01; 1,09	0,048
Velocidade da onda de pulso (m/s)	1,053	0,87; 1,28	0,604	0,912	0,80; 1,05	0,189
<i>Indicadores da variabilidade da frequência cardíaca</i>						
Frequência cardíaca (bpm)	0,991	0,96; 1,03	0,614	1,000	0,98; 1,03	0,994
SDNN (ms)	0,996	0,98; 1,01	0,554	0,992	0,98; 1,01	0,159
rMSSD (ms)	0,998	0,99; 1,01	0,654	0,992	0,98; 1,01	0,083
pNN50 (%)	0,973	0,94; 1,01	0,190	0,975	0,95; 1,01	0,080
Balanco simpato-vagal (baixa frequência/alta frequência)	0,930	0,64; 1,35	0,699	1,185	1,01; 1,34	0,035
Bandas de baixa frequência (un)	1,003	0,98; 1,03	0,818	1,029	1,01; 1,05	0,003
Bandas de alta frequência (un)	0,804	0,97; 1,02	0,804	0,971	0,95; 0,99	0,003

Tabela 8. Análise multivariada ajustada pela idade e índice tornozelo braço dos indicadores cardiovasculares e a circunferência da panturrilha de mulheres e homens com doença arterial periférica, n=259.

Variáveis	Mulheres			Homens		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Índice tornozelo braço	4,988	1,64; 15,15	0,005	2,289	1,09; 4,81	0,029
Índice de aumento (%)	1,769	0,61; 5,17	0,297	1,828	0,70; 4,76	0,216
Índice de aumento 75 bpm (%)	4,438	1,34; 14,67	0,015	1,523	0,68; 3,44	0,311
Velocidade da onda de pulso (m/s)	3,374	0,76; 14,90	0,108	0,662	0,25; 1,79	0,416
SDNN (ms)	1,788	0,46; 6,79	0,403	1,692	0,72; 3,97	0,226
rMSSD (ms)	1,329	0,32; 5,52	0,695	3,010	1,29; 7,03	0,011
pNN50 (%)	2,260	0,61; 8,33	0,221	2,695	1,18; 6,13	0,018
Balanço simpato-vagal (baixa frequência/alta frequência)	0,800	0,17; 3,74	0,776	4,325	1,84; 10,18	0,001
Bandas de baixa frequência (un)	1,306	0,32; 5,33	0,710	6,315	2,62; 15,21	<0,001
Bandas de alta frequência (un)	1,306	0,32; 5,33	0,710	6,315	2,62; 15,21	<0,001

5. DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi avaliar a relação da CP com indicadores da função cardiovascular de pacientes com a DAP. Em termos gerais, foi possível observar relação da CP com alguns indicadores da rigidez arterial (pressão de pulso aórtica, índice de aumento e índice de aumento corrigido por 75 bpm). Examinando mais afundo, foi possível observar que a CP se associa com o ITB em ambos os sexos, independente da idade. Quando a amostra foi dividida entre homens e mulheres, nas mulheres há uma associação entre a CP e o índice de aumento corrigido por 75 bpm, independente da gravidade da doença (ITB) e idade da paciente com a DAP. Nos homens, há uma associação entre a CP e os indicadores de variabilidade da frequência cardíaca (rMSSD, pNN50, relação baixa frequência/alta frequência, bandas de baixa frequência e bandas e alta frequência), independente da gravidade da doença (ITB) e idade do paciente com a DAP.

A composição da panturrilha tem sido muito estudada no sentido de indicar redução da musculatura esquelética principalmente em idosos^{123, 130}. A análise desta musculatura ativa é realizada através de exames por imagem principalmente pela ressonância magnética^{131, 132}. No entanto, tal exame não está facilmente disponível. Em vez disso, a CP é frequentemente utilizada devido a sua simplicidade de aferição, porém detectando a massa total do membro e não as estruturas separadamente¹³³. Essa medida é prática, de fácil aplicabilidade e tem se mostrado um bom preditor da performance física, sobrevida e risco de readmissão hospitalar de idosos^{128, 129}. No entanto, ainda não se conhecia o potencial dessa medida em pacientes com DAP, nem tampouco sua relação com indicadores de saúde cardiovascular.

O paciente com a DAP, apresenta alta prevalência de hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemia e síndrome metabólica, o que contribui para um alto risco de eventos cardiovasculares fatais ou não-fatais⁷. De fato, o prognóstico do indivíduo com DAP é marcado pelo alto risco de mortalidade por doenças cardiovasculares⁹⁰. Sendo assim, ficam claras estratégias que auxiliem na identificação precoce, rápida e barata para ações de diagnóstico e tratamento dos fatores associados ao risco cardiovascular na DAP.

Considerando que indivíduos com DAP apresentam comprometimento no membro afetado, buscou-se analisar no presente estudo se os participantes que apresentam diminuição da massa total da panturrilha através da CP apresentam comprometimentos na função cardiovascular. Até onde sabe-se, este é o primeiro estudo a explorar a relação entre a CP com indicadores da função cardiovascular de pacientes com DAP. O estudo de Hsiang C-H, *et al* (2020)¹³⁴, associou a CP com o risco de doença cardiovascular, porém utilizando o escore de risco de Framingham e não variáveis preditoras de risco cardiovascular como neste estudo¹³⁴.

O ponto de corte da medida da CP é de < 34 cm para homens e < 33 cm para mulheres, indicando redução da massa magra, para a população de idosos brasileiros¹³⁰. No presente estudo foi possível observar que quando se utiliza esse ponto de corte para os pacientes com DAP idosos, não é identificada diferenças significantes entre os grupos nos indicadores de função cardiovascular em homens e mulheres. Ao apresentar a descrição dos homens e mulheres com a DAP, foi possível observar que o primeiro quartil teve como máximo valor 31,9 nas mulheres e 33,1 nos homens. Tomando esse quartil como o indicador de risco e os demais como referência foi possível observar associação da CP com o ITB e com o índice de aumento 75 bpm, nas mulheres. Nos homens, houve associação da CP com ITB e os indicadores de variabilidade da frequência cardíaca.

No presente estudo não foram avaliados os possíveis mecanismos relacionados com essas associações. No entanto, vale ressaltar que o índice de aumento corrigido por 75 bpm é um indicador de rigidez arterial periférica obtido através da análise da onda de pulso. A rigidez arterial refere-se às propriedades materiais da parede arterial, influenciada principalmente por componentes estruturais, como a elastina e o colágeno, bem como por componentes mecânicos e hemodinâmicos, como a função endotelial, inflamação, estresse oxidativo e pressão arterial. É possível supor que, nas mulheres com DAP, a medida da CP seja um indicador relacionado com a quantidade de componentes estruturais como a elastina e o colágeno, no entanto estudos relacionando diretamente esses componentes são necessários.

A variabilidade da frequência cardíaca é uma forma não-invasiva de avaliar a integridade do sistema nervoso autônomo sob condições fisiológicas na

modulação do coração¹²⁹. Indicadores do domínio do tempo (SDNN, rMSSD e pNN50) e do domínio da frequência (BF, AF e relação BF/AF) têm sido utilizados para determinar predominância simpática ou parassimpática na modulação autonômica cardíaca. Pacientes com a DAP apresentam maior modulação simpática e menor modulação parassimpática no coração comparado a indivíduos sem a doença⁷⁰. No presente estudo, em homens, a CP se associou tanto com indicadores do sistema parassimpático (rMSSD, pNN50, AF) quanto indicadores do sistema simpático (BF) e a relação entre os dois sistemas conhecida como balanço simpato-vagal (relação BF/AF). De fato, a antropometria parece estar relacionada com a VFC¹³⁵, no entanto o presente estudo parece ser o primeiro a realizar a associação da CP com esses indicadores. Visto que alguns estudos demonstram associação entre a CP e risco cardiovascular¹³⁴, a VFC destaca-se como um forte marcador desta relação.

Este estudo apresenta limitações que precisam ser mencionadas. Trata-se de um estudo transversal e, portanto, não se pode estabelecer causalidade. Dados de eventos cardiovasculares anteriores (revascularização, angioplastia, by-pass, stent, infartos e AVEs) foram obtidos por meio de entrevista e não por acesso ao prontuário e por incertezas nas afirmações obtidas dos pacientes não foram levados em consideração na análise. Por conta das comorbidades associadas algumas variáveis cardiovasculares tiveram diferença no número da amostra. Por fim, por limitações financeiras, não foi possível adicionar a tomografia computadorizada para garantir de fato em que proporção da composição corporal (relação gordura e massa muscular) a CP está mais relacionada com os indicadores cardiovasculares. Como perspectivas futuras, pretende-se acompanhar os grupos e monitorar possíveis eventos cardiovasculares em dois e quatro anos após a primeira avaliação da CP. Novos estudos devem ser realizados, principalmente aqueles com a utilização de exames por imagem, a fim de estabelecer a real área músculo esquelética da panturrilha em pacientes com a DAP.

Em conclusão, em pacientes com a DAP, a CP se associou com indicadores cardiovasculares e gravidade da doença. Em mulheres essa associação se estabeleceu por indicadores da rigidez arterial, em homens em indicadores da variabilidade da frequência cardíaca. Sugere-se a utilização de

CP de 32 cm na mulher e 33 cm no homem para determinação de risco cardiovascular elevado.

6. REFERÊNCIAS

1 - Yang X, Sun K, Zhang W, Wu H, Zhang H, Hui R. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the patients with hypertension among Han Chinese. *J Vasc Surg* 2007;46(2):296-302.

2 - Muir RL. Peripheral arterial disease: Pathophysiology, risk factors, diagnosis, treatment, and prevention. *J Vasc Nurs* 2009;27(2):26-30.

3 - Cimminiello C. PAD. Epidemiology and pathophysiology. *Thromb Res* 2002;106(6):295-301.

4 - Bartholomew JR, Olin JW. Pathophysiology of peripheral arterial disease and risk factors for its development. *Cleve Clin J Med* 2006;73 Suppl 4:S8-14.

5 - Levy PJ. Epidemiology and pathophysiology of peripheral arterial disease. *Clin Cornerstone* 2002;4(5):1-15.

6 - Presti C. Projeto Diretrizes SBACV. Sociedade Brasileira de Angiologia e de cirurgia vascular. 2015.

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

8 - Bartelink ML. Epidemiology and risk factors. The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Oxford Medicine Online*. 2018.

9 - Xu D, Zou L, Xing Y, Hou L, Wei Y, Zhang J, Qiao Y, Hu D, Xu Y, Li J, Ma Y. Diagnostic value of ankle-brachial index in peripheral arterial disease: a meta-analysis. *Can J Cardiol* 2013;29(4):492-8.

10 - McDermott MM. Ankle brachial index as a predictor of outcomes in peripheral arterial disease. *J Lab Clin Med* 1999;133(1):33-40.

11 - Grondal N, Sogaard R, Lindholt JS. Baseline prevalence of abdominal aortic aneurysm, peripheral arterial disease and hypertension in men aged 65–74 years from a population screening study (VIVA trial). *Br J Surg* 2015;102(8):902-6.

12 - Sigvant B, Wiberg-Hedman K, Bergqvist D, Rolandsson O, Andersson B, Persson E, Wahlberg E. A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. *J Vasc Surg* 2007;45(6):1185–91.

13 - McDermott MM, Greenland P, Liu K, Guralnik JM, Criqui MH, Dolan NC, Chan C, Celic L, Pearce WH, Schneider JR, Sharma L, Clark E, Gibson D, Martin GJ. Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment. *JAMA* 2001;286(13):1599–606.

14 - Fontaine R, Kim M, Kieny R. Surgical treatment of peripheral circulation disorders. *Helv Chir Acta* 1954;21(5-6):499-533.

15 - Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, Jones DN. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997;26(3):517-38.

16 - Leng GC, Fowkes FG. The Edinburgh Claudication Questionnaire: an improved version of the WHO/Rose Questionnaire for use in epidemiological surveys. *J Clin Epidemiol* 1992;45(10):1101-9.

17 - Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, Norman PE, Sampson UK, Williams LJ, Mensah GA, Criqui MH. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013;382(9901):1329-40.

18 - Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD). Task Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg* 2000;31(1 Pt 2):S1-S296.

19 - Makdisse M, Pereira AC, Brasil DP, Borges JL, Machado-Coelho GLL, Krieger JE, Neto RMN, Chagas ACP. Prevalence and risk factors associated with peripheral arterial disease in the hearts of Brazil. *Arq Bras Cardiol* 2008;91(6):402-14.

20 - Makdisse M, Ramos LR, Moreira F, Oliveira A, Berwanger O, Moscardi A, Junqueira V, Rodrigues E, Carvalho AC. A risk score for predicting peripheral arterial disease in individuals 75 years or older. *Arq Bras Cardiol* 2007;88(6):630-6.

21 - Carmo WB, Pinheiro HS, Bastos MG. Doença arterial obstrutiva de membros inferiores em pacientes com doença renal crônica pré-dialítica. *J Bras Nefrol* 2007;29(3):127-34.

22 - Passos VM, Barreto SM, Guerra HL, Firmo JO, Vidigal PG, Lima-Costa MF. The Bambuí Health and Aging Study (BHAS): Prevalence of intermitente claudication in the aged population of the community of Bambuí and its associated factors. *Arq Bras Cardiol* 2001;77(5):453-62.

23 - Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res* 2015;116(9):1509-26.

24 - Joosten MM, Pai JK, Bertoia ML, Rimm EB, Spiegelman D, Mittleman MA, Mukamal KJ. Associations between conventional cardiovascular risk factors and risk of peripheral artery disease in men. *JAMA* 2012;308(16):1660–7.

25 - Lu L, Mackay DF, Pell JF. Meta-analysis of the association between cigarette smoking and peripheral arterial disease. *Heart* 2014;100(5):414-23.

26 - Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation* 2004;110(6):738-43.

27 - Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas JL, Goto S, Liao CS, Richard AJ, Röther J, Wilson PWF. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2006;295(2):180-9.

28 - Garg PK, Biggs ML, Carnethon M, Ix JH, Criqui MH, Britton KA, Djousse L, Sutton-Tyrrell K, Newman AB, Cushman M, Mukamal KJ. Metabolic syndrome and risk of incident peripheral arterial disease: the cardiovascular health study. *Hypertension* 2014;63(2):413-9.

29 - Emdin CA, Anderson SG, Callender T, Conrad N, Salimi-Khorshidi G, Mohseni H, Woodward M, Rahimi K. Usual blood pressure, peripheral arterial disease, and vascular risk: cohort study of 4.2 million adults. *BMJ* 2015;351:h4865.

30 - Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJ. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. *Diabetes Care* 2001;24(8):1433-7.

31 - Allison MA, Criqui MH, McClelland RL, Scott JM, McDermott MM, Liu K, Folsom AR, Bertoni AG, Sharrett AR, Homma S, Kori S. The effect of novel cardiovascular risk factors on the ethnic-specific odds for peripheral arterial disease in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Am Coll Cardiol* 2006;48(6):1190-7.

32 - Meijer WT, Grobbee DE, Hunink MG, Hofman A, Hoes AW. Determinants of peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam study. *Arch Intern Med* 2000;160(19):2934-8.

33 - Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, Polak J, Fried LP, Borhani NO, Wolfson SK. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Health Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation* 1993;88(3):837–45.

34 - Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein (a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA* 2001;285(19):2481-5.

35 - Murabito JM, Evans JC, Nieto K, Larson MG, Levy D, Wilson PW. Prevalence and clinical correlates of peripheral arterial disease in the Framingham Offspring Study. *Am Heart J* 2002;143(6):961-5.

36 - Aboyans V, Criqui MH, Denenberg JO, Knoke JD, Ridker PM, Fronck A. Risk factors for progression of peripheral arterial disease in large and small vessels. *Circulation* 2006;113(22):2623–9.

37 - Petersen FB. The effects of varying walking speeds when measuring the claudication distance on horizontal and sloping levels. *Acta Chir Scand* 1967;133(8):627–30.

38 - Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, Dallongeville J, De Backer G, Ebrahim S, Gjelsvik B, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2007;28(19):2375–414.

39 - Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corra U, Cosyns B, Deaton C, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular

Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37(29):2315-81.

40 - Gardner AW, Montgomery PS, Flinn WR, Katzel LI. The effect of exercise intensity on the response to exercise rehabilitation in patients with intermitente claudication. *J Vasc Surg* 2005;42(4):702-9.

41 - Wolosker N, Nakano L, Rosoky RA, Puech-Leao P. Evaluation of walking capacity over time in 500 patients with intermitente claudication who underwent clinical treatment. *Arch Intern Med* 2003;163(19):2296-300.

42 - Walker RD, Nawaz S, Wilkinson CH, Saxton JM, AG Pockley, Wood RF. Influence of upper- and lower-limb exercise training on cardiovascular function and walking distances in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2000;31(4):662-9.

43 - Savage P, Ricci MA, Lynn M, Gardner A, Knight S, Brochu M, Ades P. Effects of home versus supervised exercise for patients with intermitente claudication. *J Cardiopulm Rehabil* 2001;21(3):152-7.

44 - Sanderson B, Askew C, Stewart I, Walker P, Gibbs H, Green S. Short-term effects of cycle and treadmill training on exercise tolerance in peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2006;44(1):119-27.

45 - Langbein WE, Collins EG, Orebaugh C, Maloney C, Williams KJ, Littooy FN, Edwards LC. Increasing exercise tolerance of persons limited by claudication pain using polestriding. *J Vasc Surg* 2002;35(5):887-93.

46 - Ryden L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, Deaton C, Escaned J, Hammes HP, Huikuri H, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the

European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2013;34(39):3035–87.

47 - Krankenberg H, Tübler T, Sixt S, Fischer M, Schmiedel R, Schulte KL, Balzer JO, Kieback A, Fiehn E, Wittenberg G, et al. German multicenter real-world registry of stenting for superficial femoral artery disease: clinical results and predictive factors for revascularization. *J Endovasc Ther* 2014;21(4):463-71.

48 - Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, Sidawy AN, Beckman JA, Findeiss L, Golzarian J, Gornik HL, Jaff MR, Moneta GL, Olin JW, Stanley JC, White CJ, White JV, Zierler RE. Management of patients with peripheral artery disease (Compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA Guideline Recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;61(14):1555-70.

49 - Hiatt WR, Nawaz D, Regensteiner JG, Hossack KF. The evaluation of exercise performance in patients with peripheral vascular disease. *J Cardiopulmonary Rehabil* 1988;12(8):525–32.

50 - 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.

51 - Gardner AW, Womack CJ, Siemnski DJ, Montgomery PS, Killewich LA, Fonong T. Relationship between free-living daily physical activity and ambulatory measures in older claudicants. *Angiology* 1998;49(5):327-37.

52 - Leon AS, Connett J, Jacobs DR Jr, Rauramaa R. Leisure-time physical activity levels and risk from coronary heart disease and death: The Multiple Risk Factor Intervention Trial. *JAMA* 1987;258(17):2388-95.

53 - Paffenbarger RS Jr, Hyde RT, Wing AL, Hsieh C-C. Physical activity, all-cause mortality, and longevity of college alumni. *N Engl J Med* 1986;314(10):605-13.

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

55 - Menêses AL, Farah BQ, Ritti-Dias RM. Função muscular em indivíduos com doença arterial obstrutiva periférica: Uma revisão sistemática. *Motricidade* 2012;8(1):86-96.

56 - Regensteiner JG, Hargarten ME, Rutherford RB, Hiatt WR. Functional benefits of peripheral vascular bypass surgery for patients with intermittent claudication. *Angiology* 1993;44(1):1-10.

57 - Izquierdo-Porrera AM, Gardner AW, Powell CC, Katzel LI. Effects of exercise rehabilitation on cardiovascular risk factors in older patients with peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg* 2000;31(4):670-7.

58 - Zheng ZJ, Sharrett AR, Chambless LE, Rosamond WD, Nieto FJ, Sheps DS, Dobs A, Evans GW, Heiss G. Associations of ankle-brachial index with clinical coronary heart disease, stroke and preclinical carotid and popliteal atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis* 1997;131(1):115-25.

59 - Kennedy M, Solomon C, Manolio TA, Criqui MH, Newman AB, Polak JF, Burke GL, Enright P, Cushman M. Risk factors for declining ankle-brachial index in men and women 65 years or older: the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med* 2005;165(16):1896-902.

60 - Lee AJ, Price JF, Russell MJ, Smith FB, Van-Wijk MC, Fowkes FG. Improved prediction of fatal myocardial infarction using the ankle brachial index in addition

to conventional risk factors: the Edinburgh Artery Study. *Circulation* 2004;110(19):3075-80.

61 - Van Popele NM, Grobbee DE, Bots ML, Asmar R, Topouchian J, Reneman RS, Hoeks AP, Van der Kuip DA, Hofman A, Witteman JC. Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Stroke* 2001;32(2):454-60.

62 - Hobbs SD, Sam RC, Bhatti A, Rehman A, Wilmink AB, Adam DJ, Bradbury AW. The low incidence of surgery for non-cardiac vascular disease in UK Asians may be explained by a low prevalence of disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32(5):494-99.

63 - Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, Krook SH, Hunninghake DB, Comerota AJ, Walsh ME, McDermott MM, Hiatt WR. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001;286(11):1317-24.

64 - McDermott MM. Peripheral arterial disease: epidemiology and drug therapy. *Am J Geriatr Cardiol* 2002;11(4):258-66.

65 - Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med* 2001;344(21):1608–21.

66 - Steg PG, Bhatt DL, Wilson PWF, D'Agostino Sr R, Ohman EM, Rother J, Liao CS, Hirsch AT, Mas JL, Ikeda Y, Pencina MJ, Goto S. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2007;297(11):1197-206.

67 - Safar ME. Arterial stiffness and peripheral arterial disease. *Adv Cardiol* 2007;44:199-211.

68 - Zagura M, Kals J, Serg M, Kampus P, Zilmer M, Jakobson M, Unt E, Lieberg J, Eha J. Structural and biochemical characteristics of arterial stiffness in patients

with atherosclerosis and in healthy subjects. *Hypertens Res* 2012;35(10):1032-7.

69 - Brevetti G, Silvestro A, Schiano V, Chiariello M. Endothelial dysfunction and cardiovascular risk prediction in peripheral arterial disease: additive value of flow-mediated dilation to ankle-brachial pressure index. *Circulation* 2003;108(17):2093-8.

70 - Goernig M, Schroeder R, Roth T, Truebner S, Palutke I, Figulla HR, Leder U, Voss A. Peripheral arterial disease alters heart rate variability in cardiovascular patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31(7):858-62.

71 - Lima AHRA, Soares AHG, Cucato GG, Leicht AS, Franco FGM, Wolosker N, Ritti-Dias RM. Walking Capacity Is Positively Related with Heart Rate Variability in Symptomatic Peripheral Artery Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;52(1):82-9.

72 - Cheng KS, Tiwari A, Baker CR, Morris R, Hamilton G, Seifalian AM. Impaired carotid and femoral viscoelastic properties and elevated intima-media thickness in peripheral vascular disease. *Atherosclerosis* 2002;164(1):113–20.

73 - Kullo IJ, Malik AR. Arterial ultrasonography and tonometry as adjuncts to cardiovascular risk stratification. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(13):1413-26.

74 - Rossi RC, Vanderlei LCM, Gonçalves ACCR, Vanderlei FM, Bernardo AFB, Yamada KMH, Silva NT, Abreu LC. Impact of obesity on autonomic modulation, heart rate and blood pressure in obese young people. *Auton Neurosci* 2015;193:138-41.

75 - Farah BQ, Barros MV, Balagopal B, Ritti-Dias RM. Heart rate variability and cardiovascular risk factors in adolescent boys. *J Pediatr* 2014;165(5):945-50.

76 - Badarau S, Siriopol D, Drugus D, Dumea R, Hogas S, Blaj M, Voroneanu L, Gramaticu A, Petris A, Burlacu A, Covic A. Electrocardiogram abnormalities and

heart rate variability in predicting mortality and cardiovascular events among hemodialyzed patients. *Int Urol Nephrol* 2015;47(10):1703-8.

77 - Jorgensen RM, Abildstrom SZ, Levitan J, Kobo R, Puzanov N, Lewkowicz M, Huikuri H, Peltola M, Haarbo J, Thomsen PEB. Heart rate variability density analysis (Dyx) and prediction of long-term mortality after acute myocardial infarction. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2016;21(1):60-8.

78 - Rossy LA, Thayer JF. Fitness and gender-related differences in heart period variability. *Psychosom Med* 1998;60(6):773-81.

79 - Kaikkonen KM, Korpelainen RI, Tulppo MP, Kaikkonen HS, Vanhala ML, Kallio MA, Keinänen-Kiukaanniemi SM, Korpelainen JT. Physical activity and aerobic fitness are positively associated with heart rate variability in obese adults. *J Phys Act Health* 2014;11(8):1614-21.

80 - Chen SC, Chen CF, Huang JC, Lee MY, Chen JH, Chang JM, Hwang SJ, Chen HC. Link between peripheral artery disease and heart rate variability in hemodialysis patients. *PLoS One* 2015;10(8):e0120459.

81 - Gardner AW, Parker DE, Montgomery PS, Sosnowska D, Casanegra AI, Ungvari Z, Csiszar A, Sonntag WE. Endothelial cell inflammation and antioxidant capacity are associated with exercise performance and microcirculation in patients with symptomatic peripheral artery disease. *Angiology* 2015;66(9):867-74.

82 - Grenon SM, Chong K, Alley H, Nosova E, Gasper W, Hiramoto J, Boscardin WJ, Owens CD. Walking disability in patients with peripheral artery disease is associated with arterial endothelial function. *J Vasc Surg* 2014;59(4):1025-34.

83 - Brass EP, Cooper LT, Hanson P, Hiatt WR. Association of clinical attributes and treadmill walking performance in patients with claudication due to peripheral artery disease. *J Vasc Surg* 2013;58(2):396-403.

84 - Brewer LC, Chai HS, Bailey KR, Kullo IJ. Measures of arterial stiffness and wave reflection are associated with walking distance in patients with peripheral arterial disease. *Atherosclerosis* 2007;191(2):384-90.

85 - Ritti-Dias RM, Meneses AL, Parker DE, Montgomery PS, Khurana A, Gardner AW. Cardiovascular responses to walking in patients with peripheral artery disease. *Med Sci Sports Exerc* 2011;43(11):2017-23.

86 - McDermott MM, Criqui MH, Greenland P, Guralnik JM, Liu K, Pearce WH, Taylor L, Chan C, Celic L, Woolley C, O'Brien MP, Schneider JR. Leg strength in peripheral arterial disease: associations with disease severity and lower-extremity performance. *J Vasc Surg* 2004;39(3):523-30.

87 - Newman AB. Peripheral arterial disease: insights from population studies of older adults. *J Am Geriatr Soc* 2000;48(9):1157-62.

88 - Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, Chambless LE, Folsom AR, Hirsch AT, Dramaix M, deBacker G, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2008;300(2):197-208.

89 - Conte MS, Pomposelli FB, Clair DG, Geraghty PJ, McKinsey JF, Mills JL, Moneta GL, Murad MH, Powell RJ, Reed AB, Schanzer A, Sidawy AN. 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 Suppl):2s-41s.

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

91 - Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, Browner D. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992;326(6):381-6.

92 - McDermott MM, Ferrucci L, Guralnik J, Tian Lu, Liu Kiang, Hoff Frederick, Liao Yihua, Criqui MH. 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.

93 - McDermott MM, Liu K, Tian L, Guralnik JM, Criqui MH, Liao Y, Ferrucci L. Calf muscle characteristics, strength measures, and mortality in peripheral arterial disease: a longitudinal study. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(13):1159–67.

94 - McDermott MM. Functional impairment in peripheral artery disease and how to improve it in 2013. *Curr Cardiol Rep* 2013;15(4):347.

95 - McDermott MM, Greenland P, Liu K, Guralnik JM, Celic L, Criqui MH, Chan C, Martin GJ, Schneider J, Pearce WH, Taylor LM, Clark E. The ankle brachial index is associated with leg function and physical activity: the Walking and Leg Circulation Study. *Ann Intern Med* 2002;136(12):873-83.

96 - McDermott MM, Hoff F, Ferrucci L, Pearce WH, Guralnik JM, Tian L, Liu K, Schneider JR, Sharma L, Tan J, Criqui MH. Lower extremity ischemia, calf skeletal muscle characteristics, and functional impairment in peripheral arterial disease. *J Am Geriatr Soc* 2007;55(3):400-6.

97 - McDermott MM. Lower extremity manifestations of peripheral artery disease: the pathophysiologic and functional implications of leg ischemia. *Circ Res* 2015;116(9):1540-50.

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

99 - Gurke L, Marx A, Sutter PM, Stierli P, Harder F, Heberer M. Function of fast- and slow-twitch rat skeletal muscle following ischemia and reperfusion at different intramuscular temperatures. *Eur Surg Res* 2000;32(3):135-41.

100 - Gillani S, Cao J, Suzuki T, Hak DJ. The effect of ischemia reperfusion injury on skeletal muscle. *Injury* 2012;43(6):670-5.

101 - Pipinos II, Judge AR, Selsby JT, Zhu Z, Swanson SA, Nella AA, Dodd SL. The myopathy of peripheral arterial occlusive disease: Part 2. Oxidative stress, neuropathy, and shift in muscle fiber type. *Vasc Endovascular Surg* 2008;42(2):101-12.

102 - Pipinos II, Swanson SA, Zhu Z, Nella AA, Weiss DJ, Gutti TL, McComb RD, Baxter BT, Lynch TG, Casale GP. Chronically ischemic mouse skeletal muscle exhibits myopathy in association with mitochondrial dysfunction and oxidative damage. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008;295(1)R290-6.

103 - Pipinos II, Judge AR, Zhu Z, Selsby JT, Swanson SA, Johanning JM, Baxter BT, Lynch TG, Dodd SL. Mitochondrial defects and oxidative damage in patients with peripheral arterial disease. *Free Radic Biol Med* 2006;41(2):262-69.

104 - Pipinos II, Sharov VG, Shepard AD, Anagnostopoulos PV, Katsamouris A, Todor A, Filis KA, Sabbah HN. Abnormal mitochondrial respiration in skeletal muscle in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2003;38(4):827-32.

105 - Jansson E, Johansson J, Sylvén C, Kaijser L. Calf muscle adaptation in intermittent claudication. Side-differences in muscle metabolic characteristics in patients with unilateral arterial disease. *Clin Physiol* 1988;8(1):17-29.

106 - Clyne CA, Mears H, Weller RO, O'Donnell TF. Calf muscle adaptation to peripheral vascular disease. *Cardiovasc Res* 1985;19(8):507-12.

107 - Nawaz S, Walker RD, Wilkinson CH, Saxton LM, Pockley AG, Wood RF. The inflammatory response to upper and lower limb exercise and the effects of exercise training in patients with claudication. *J Vasc Surg* 2001;33(2):392-9.

108 - Engstrom G, Site-Flondell D, Lindblad B, Janzon L, Lindgarde F. Risk of treatment of peripheral arterial disease is related to inflammation-sensitive plasma proteins: a prospective cohort study. *J Vasc Surg* 2004;40(6):1101-5.

109 - McDermott MM, Ferrucci L, Guralnik JM, Tian L, Green D, Liu K, Tan J, Liao Y, Pearce WH, Schneider JR, Ridker P, Rifai N, Hoff Frederick, Criqui MH. Elevated levels of inflammation, d-dimer, and homocysteine are associated with adverse calf muscle characteristics and reduced calf strength in peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;50(9):897-905.

110 - Narins CR, Zareba W, Moss AJ, Marder VJ, Ridker PM, Krone RJ, Lichstein E. Relationship between intermitente claudication, inflammation, thrombosis, and recurrent cardiac events among survivors of myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2004;164(4):440-6.

111 - Makris KI, Nella AA, Zhu Z, Swanson SA, Casale GP, Gutti TL, Judge AR, Pipinos II. Mitochondriopathy of peripheral arterial disease. *Vascular* 2007;15(6):336-43.

112 - Pipinos II, Judge AR, Selsby JT, Zhu Z, Swanson SA, Nella AA, Dodd SL. The myopathy of peripheral arterial occlusive disease: part 1. Functional and histomorphological changes and evidence for mitochondrial dysfunction. *Vasc Endovascular Surg* 2007;41(6):481-9.

113 - Anderson JD, Epstein FH, Meyer CH, Hagspiel KD, Wang H, Berr SS, Harthun NL, Weltman A, Dimaria JM, West AM, Kramer CM. Multifactorial determinants of functional capacity in peripheral arterial disease: uncoupling of calf muscle perfusion and metabolism. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(7):628-35.

114 - Pipinos II, Shepard AD, Anagnostopoulos PV, Katsamouris A, Boska MD. Phosphorus 31 nuclear magnetic resonance spectroscopy suggests a mitochondrial defect in claudicating skeletal muscle. *J Vasc Surg* 2000;31(5):944-52.

115 - Kemp GJ, Roberts N, Bimson WE, Bakran A, Harris PL, Gilling-Smith GL, Brennan J, Rankin A, Frostick SP. Mitochondrial function and oxygen supply in normal and in chronically ischemic muscle: a combined 31P magnetic resonance spectroscopy and near infrared spectroscopy study in vivo. *J Vasc Surg* 2001;34(6):1103-10.

116 - Duarte ACG. (Fontanive R, DePaula TP, Peres WAF). Capítulo 6. Avaliação da composição corporal de adultos. Livro: Avaliação Nutricional: Aspectos Clínicos e Laboratoriais. Atheneu. 2007. pg. 41-63.

117 - Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric Standardization Reference Manual. Illinois: Human Kinetics Books, 1988. Laboratório de avaliação do estado nutricional de populações (LANPOP). Manual de técnicas antropométricas. São Paulo: USP, 2006.

118 - Lopes A, Ribeiro G. Antropometria Aplicada à Saúde e ao Desempenho Esportivo. São Paulo: Rubio, 2014.

119 - Ho SC, Chen YM, Woo JL, Leung SS, Lam TH, Janus ED. Association between simple anthropometric indices and cardiovascular risk factors. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001;25(11):1689-97.

120 - Rimm EB, Stampfer MJ, Giovannucci E, Ascherio A, Spiegelman D, Colditz GA, Willett WC. Body size and fat distribution as predictors of coronary heart disease among middle-aged and older US men. *Am J Epidemiol* 1995;141(12):1117-27.

121 - Onat A, Sansoy V, Uysal O. Waist circumference and waist-to-hip ratio in Turkish adults: interrelation with other risk factors and association with cardiovascular disease. *Int J Cardiol* 1999;70(1):43-50.

122 - Real GG, Fruhauf IR, Sedrez JHK, Dall'Aqua EJP, Gonzalez MC. Calf Circumference: A Marker of Muscle Mass as a Predictor of Hospital Readmission. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2018;42(8):1272-9.

123 - Kawakami R, Murakami H, Sanada K, Tanaka N, Sawada SS, Tabata I, Higuchi M, Miyachi M. Calf circumference as a surrogate marker of muscle mass for diagnosing sarcopenia in Japanese men and women. *Geriatr Gerontol Int* 2015;15(8):969-76.

124 - Barbosa-Silva TG, Bielemann RM, Gonzalez MC, Menezes AM. Prevalence of sarcopenia among community-dwelling elderly of a medium-sized South American city: results of the study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2016;7(2):136-43.

125 - World Health Organization (WHO). Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: WHO, 1995. (WHO Technical Report Series, n. 854).

126 - World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation, Geneva, 3-5 Jun 1997. Geneva: World Health Organization, 1998. (WHO/NUT/98.1.)

127 - Sociedade Brasileira De Cardiologia / Sociedade Brasileira De Hipertensão / Sociedade Brasileira De Nefrologia, V. D. B. D. H. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol* 2010;95(1)1 supl.1:1-51.

128 - Siebenhofer A, et al. The reproducibility of central aortic blood pressure measurements in healthy subjects using applanation tonometry and sphygmocardiography. *J Hum Hypertens* 1999;13(9):625-9.

129 - 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.

130 - Maeda K, Koga T, Nasu T, Takaki M, Akagi J. Predictive accuracy of calf circumference measurements to detect decreased skeletal muscle mass and european society for clinical nutrition and metabolism-defined malnutrition in hospitalized older patients. *Annals of Nutrition & Metabolism* 2017;71(1-2):10-15.

131 - Abe T, Kearns CF, Fukunaga T. Sex differences in whole body skeletal muscle mass measured by magnetic resonance imaging and its distribution in Young Japanese adults. *British Journal of Sports Medicine* 2003;37(5):436-440.

132 - Janssen I, Heymsfield SB, Wang Z, Ross R. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18–88 yr. *Journal of Applied Physiology* 2000;89(1):81-88.

133 - Evans WJ, Chumlea WC, Guo SS, Vellas B, Guigoz Y. Techniques of assessing muscle mass and function (Sarcopenia) for epidemiological studies of the elderly. *Journals Gerontological Series A, Biological Sciences and Medical Sciences* 1995;50A(Special):45-51.

134 - Hsiang CH, Wu CJ, Kao TW, Chen WL. Calf circumference and risk of cardiovascular disease. *Japan Geriatrics Society* 2020:1-5.

7. ANEXOS

ANEXO A – Classificação de Edimburgo

1. Você tem dor ou desconforto na(s) perna(s) quando anda?

- Sim Não Eu sou incapaz de andar

→ Se você respondeu Sim na questão 1, por favor, responda as questões seguintes; caso contrário não precisa continuar

2. Essa dor alguma vez começa quando você está em pé parado ou sentado?

- Sim Não

3. Você tem essa dor ao subir uma ladeira ou quando anda rápido?

- Sim Não

4. Você tem essa dor quando anda no seu ritmo normal, no plano?

- Sim Não

5. O que acontece com a dor quando você pára?

- Geralmente continua por mais que 10 minutos
 Geralmente desaparece em 10 minutos ou menos

6.. Onde você sente essa dor ou desconforto?

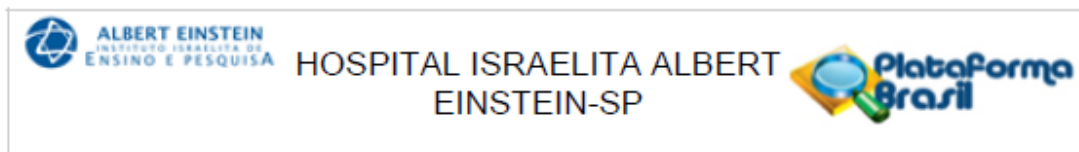
Frente



Costas



ANEXO B - CAAE Hospital Israelita Albert Einstein



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 Neutrófico 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



HOSPITAL ISRAELITA ALBERT
EINSTEIN-SP



Continuação do Parecer: 4.435.316

Activity Scale for Intermittent Claudication) e saúde cardiovascular (pressão arterial auscultatória, monitorização ambulatorial da pressão arterial, modulação autonômica cardiovascular, rigidez arterial e marcadores sanguíneos). Adicionalmente, os prontuários dos pacientes serão bimestralmente monitorados, buscando informações sobre o diagnóstico de novas doenças, hospitalizações e casos de óbito. A análise de regressão linear múltipla será realizada para analisar a relação entre comportamento sedentário, atividade física e os indicadores funcionais e de saúde cardiovascular e cognitiva. O efeito do nível de atividade física de base sobre a sobrevivência sem ajuste para outras variáveis serão analisadas usando-se as curvas de sobrevida de Kaplan-Meier com teste logrank. Além disso, será utilizado o modelo de riscos proporcionais de Cox de predição multivariada para mortalidade. Para todas as análises estatísticas, será considerado significativo o $P < 0,05$.

Objetivo da Pesquisa:

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

Objetivo Secundário: Analisar a associação entre as diferentes intensidades de atividade física habitual com a capacidade funcional e os indicadores de saúde cardiovascular e cognitiva dos pacientes com DAP e sintomas de CI. Analisar a associação entre o volume de atividade física com a capacidade funcional e os indicadores de saúde cardiovascular e cognitiva dos pacientes com DAP e sintomas de CI. Analisar longitudinalmente o declínio funcional e cognitivo, bem como as alterações nos indicadores de saúde cardiovascular de acordo com o nível de atividade física habitual dos pacientes com DAP e sintomas de CI. Analisar a ocorrência de morbidade, hospitalizações e mortalidade ao longo do tempo de acordo com o nível de atividade física dos pacientes com DAP e sintomas de CI.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os riscos desta pesquisa são muito baixos por se tratar de um estudo observacional e de exames de rotina para esses pacientes.

Benefícios: Os benefícios seria a obtenção de um exame completo com diversas avaliações (funcional, cardiovascular e cognitivo) que será realizado periodicamente.

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



HOSPITAL ISRAELITA ALBERT
EINSTEIN-SP



Continuação do Parecer: 4.435.316

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Emenda 9 submetida para inclusão da pesquisadora Lais Lima Silva como equipe de pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide: Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações.

Recomendações:

Vide: Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise, não foram observados óbices éticos.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Israelita Albert Einstein, de acordo com a Resolução CNS nº 466 de 2012 e Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação da emenda ao projeto de pesquisa proposto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1651240 E9.pdf	03/11/2020 19:15:37		Aceito
Outros	Emenda_inclusao_Lais.doc	03/11/2020 19:15:01	NELSON WOLOSKER	Aceito
Outros	Emenda_lais.pdf	20/10/2020 17:02:31	NELSON WOLOSKER	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_anuencia_lais.pdf	20/10/2020 17:01:42	NELSON WOLOSKER	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	Emenda_set_2019.pdf	02/10/2019 18:39:48	NELSON WOLOSKER	Aceito
Outros	InclusaoFran.pdf	15/08/2019 14:31:15	Fabio Pires de Souza Santos	Aceito
Outros	Fran.pdf	23/07/2019 11:35:42	NELSON WOLOSKER	Aceito
Outros	cartacep.pdf	21/08/2018 09:09:33	NELSON WOLOSKER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Consentimento_AF.docx	21/08/2018 09:06:38	NELSON WOLOSKER	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetoaf.docx	21/08/2018 09:06:04	NELSON WOLOSKER	Aceito

Endereço: Av. Albert Einstein 627 - 2ss

Bairro: Morumbi

CEP: 05.652-000

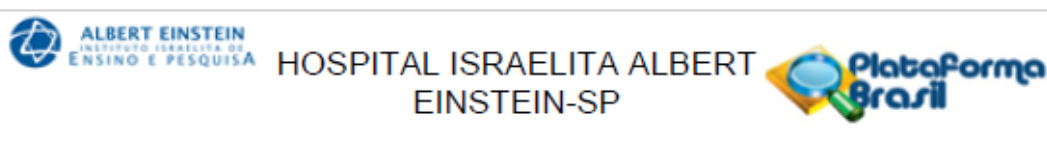
UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2151-3720

Fax: (11)2151-0273

E-mail: cep@einstein.br



Continuação do Parecer: 4.435.316

Declaração de Pesquisadores	anuenciafran.pdf	07/11/2017 16:21:42	NELSON WOLOSKER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Consentimento4_FINAL_18092017.docx	19/09/2017 10:30:45	LETICIA FONSECA DA COSTA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Consentimento4.docx	18/09/2017 16:01:01	NELSON WOLOSKER	Aceito
Outros	Adendo3.pdf	18/09/2017 15:59:30	NELSON WOLOSKER	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto4.docx	18/09/2017 15:58:02	NELSON WOLOSKER	Aceito
Outros	Adendoc2.pdf	18/03/2017 06:41:10	NELSON WOLOSKER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Consentimento3.docx	18/03/2017 06:38:28	NELSON WOLOSKER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	16/12/2015 08:33:06	NELSON WOLOSKER	Aceito
Outros	Carta.pdf	16/12/2015 08:30:07	NELSON WOLOSKER	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Adendo.pdf	16/12/2015 08:27:24	NELSON WOLOSKER	Aceito
Folha de Rosto	Doc plataforma Brasil Epidemio.pdf	02/03/2015 08:39:28		Aceito
Outros	Termo_participantes_AF.pdf	18/02/2015 17:32:48		Aceito
Outros	Termo de compromisso .pdf	18/02/2015 17:31:49		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	termo de anueçncia dos gestores.pdf	18/02/2015 17:30:26		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Albert Einstein 627 - 2ss
 Bairro: Morumbi CEP: 05.852-000
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)2151-3729 Fax: (11)2151-0273 E-mail: cep@einstein.br



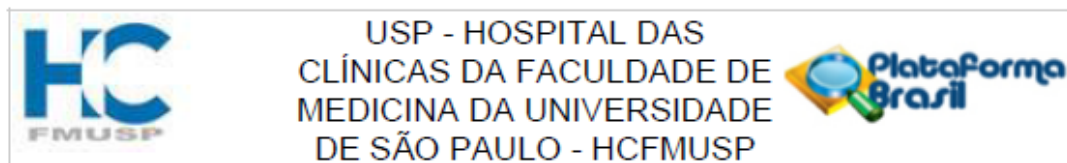
Continuação do Parecer: 4.435.316

SAO PAULO, 03 de Dezembro de 2020

Assinado por:
Fabio Pires de Souza Santos
(Coordenador(a))

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 C - CAAE Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

**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

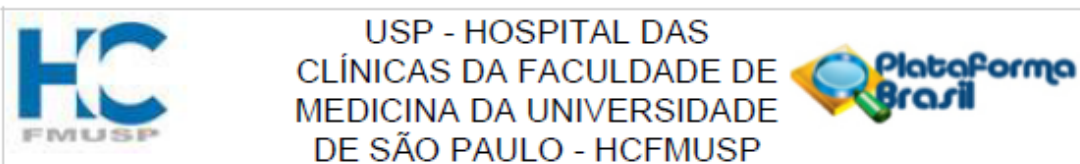
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

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:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 4.614.795

Recomendações:

Vide campo conclusões ou pendências e lista de inadequações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

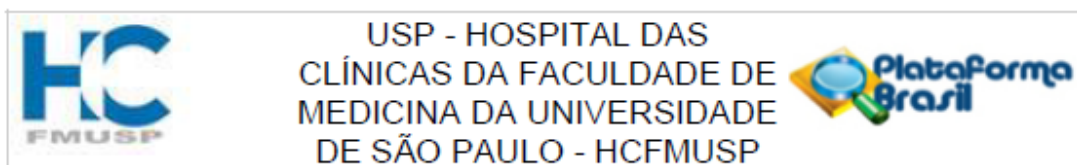
Diante do exposto, a CAPPesq de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS Nº 466/2012 e Norma operacional Nº 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação da referida emenda do projeto de pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	Emenda_inclusao_Lais.doc	03/11/2020 19:15:01	NELSON WOLOSKER	Aceito
Outros	Emenda_lais.pdf	20/10/2020 17:02:31	NELSON WOLOSKER	Aceito
Outros	InclusaoFran.pdf	15/08/2019 14:31:15	Fabio Pires de Souza Santos	Aceito
Outros	Fran.pdf	23/07/2019 11:35:42	NELSON WOLOSKER	Aceito
Outros	cartacep.pdf	21/08/2018 09:09:33	NELSON WOLOSKER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Consentimento_AF.docx	21/08/2018 09:06:38	NELSON WOLOSKER	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetoaf.docx	21/08/2018 09:06:04	NELSON WOLOSKER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Consentimento4_FINAL_18092017.docx	19/09/2017 10:30:45	LETICIA FONSECA DA COSTA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Consentimento4.docx	18/09/2017 16:01:01	NELSON WOLOSKER	Aceito
Outros	Adendo3.pdf	18/09/2017 15:59:30	NELSON WOLOSKER	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto4.docx	18/09/2017 15:58:02	NELSON WOLOSKER	Aceito

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: cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 4.614.795

Outros	Adendoc2.pdf	18/03/2017 06:41:10	NELSON WOLOSKER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Consentimento3.docx	18/03/2017 06:38:28	NELSON WOLOSKER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	16/12/2015 08:33:06	NELSON WOLOSKER	Aceito
Outros	Carta.pdf	16/12/2015 08:30:07	NELSON WOLOSKER	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Adendo.pdf	16/12/2015 08:27:24	NELSON WOLOSKER	Aceito
Outros	Termo_participantes_AF.pdf	18/02/2015 17:32:48		Aceito
Outros	Termo de compromisso .pdf	18/02/2015 17:31:49		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 26 de Março de 2021

Assinado por:
ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador(a))

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: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

ANEXO D - 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: **ASSOCIAÇÃO ENTRE NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA, CAPACIDADE FUNCIONAL E INDICADORES DE SAÚDE CARDIOVASCULAR EM PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA**

PESQUISADOR : Nelson Wolosker

CARGO/FUNÇÃO: Professor Livre-Docente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e diretor de inovação do Hospital Israelita Albert Einstein

UNIDADE DO HCFMUSP: **Disciplina de Cirurgia Vascular**

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

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

4. DURAÇÃO DA PESQUISA: 10 anos

1 – O senhor está sendo convidado para participar de uma pesquisa que tem o objetivo avaliar a relação entre o seu nível de atividade física habitual e os indicadores de saúde cardiovascular.

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 da prática de atividade física no tratamento de sua doença;
- Responderá alguns questionários sobre informações gerais, histórico de saúde, gravidade dos sintomas da doença, atividade física e capacidade funcional, percepção da qualidade de vida e saúde mental;

1

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

Data: 20-08-2018

- Utilizará, por alguns dias, um aparelho chamado acelerômetro e um relógio, que identificarão seu nível de atividade física habitual;
- Fará uma caminhada em um corredor durante 6 minutos;
- Fará uma caminhada rápida em um corredor de 4 metros;
- Fará um teste de equilíbrio;
- Fará um teste simples de força muscular na sua mão;
- 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;
- Fará uma medida em que será posicionado um pequeno aparelho que não causa nenhuma dor no seu punho, no seu pescoço e na sua virilha
- Repetirá as medidas a cada dois anos durante um período de 10 anos.

Além disso, ao aceitar participar, os pesquisadores monitorarão seu prontuário médico a cada dois meses em busca de informações novas sobre seu estado de saúde e farão ligações semestrais para sua casa em busca dessas informações.

3 – De acordo com a Resolução 466/2012 toda pesquisa com seres humanos envolve riscos em tipos e gradações variados. 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.
- b) A medida realizada na virilha pode gerar constrangimento, pois o senhor ficará com roupa íntima.
- c) No geral, você pode esperar desconforto ou ligeiro incômodo durante as medidas de pressão no braço e na perna.

4 – O benefício deste estudo para o senhor se relaciona ao fato do senhor receber gratuitamente uma avaliação do seu coração, sua saúde física e mental, além de orientação específicas 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 Dr. Nelson Wolosker, que pode ser encontrado no endereço – Avenida Albert Einstein, 627 - Telefone: 2151-9442. 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. Além disso, como esta pesquisa tem como objetivo avaliar sua condição de saúde ao longo do tempo (10 anos), nos próximos anos se o senhor não estiver em condições de saúde e/ou escolher não continuar realizando as suas avaliações, o senhor não terá 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 nenhum tipo de 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.

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

“Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo **ASSOCIAÇÃO ENTRE NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA, CAPACIDADE FUNCIONAL E INDICADORES DE SAÚDE CARDIOVASCULAR EM PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA**”.

Eu discuti com o Dr. **Nelson Wolosker** sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ___ / ___ / ___

Assinatura da testemunha Data ___ / ___ / ___
para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semianalfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data ___ / ___ / ___

ANEXO E - Questionário de Triagem



**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"/> Ensino superior incompleto <input type="checkbox"/> Ensino superior completo <input type="checkbox"/>							
EXAMES SANGÜÍNEOS							
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							
	Tornozelo	Braço	ITBd		Tornozelo	Braço	ITBe
Direita				Esquerda			
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"/> 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? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Há quanto tempo? _____ Revascularização <input type="checkbox"/> Angioplastia <input type="checkbox"/> Bypass <input type="checkbox"/> Outros _____							
MEDICAMENTOS							
Nome				Dose		Frequência	
SINTOMAS DA DAP							
A. PAD – Questões específicas							
() Direita () Esquerda () Ambas			Fraca	Moderada	Razoável	Muita	Extrema
Dores ou câibras na barriga da perna (ou nádegas)?			4	3	2	1	0



ID: _____

AVALIAÇÃO CARDIOVASCULAR

Data da avaliação: _____

Avaliador: _____

Observações sobre o paciente:

Não tomou café: Não fumou: Tomou medicamentos:

ANTROPOMETRIA

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____ CC: _____ CQ: _____ CB: _____ CP: _____

PRESSÃO ARTERIAL

PA clínica

Braço direito

PAS 1 _____ PAD 1 _____ FC 1 _____

PAS 2 _____ PAD 2 _____ FC 2 _____

PAS 3 _____ PAD 3 _____ FC 3 _____

PAS 4 _____ PAD 4 _____ FC 4 _____

PAS 5 _____ PAD 5 _____ FC 5 _____

PAS 6 _____ PAD 6 _____ FC 6 _____

Braço esquerdo

PAS 1 _____ PAD 1 _____ FC 1 _____

PAS 2 _____ PAD 2 _____ FC 2 _____

PAS 3 _____ PAD 3 _____ FC 3 _____

PAS 4 _____ PAD 4 _____ FC 4 _____

PAS 5 _____ PAD 5 _____ FC 5 _____

PAS 6 _____ PAD 6 _____ FC 6 _____

RIGIDEZ ARTERIAL

Distância 1 (carótida) _____

Distância 2 (femoral) _____

PAS _____

PAD _____

FC _____

Principais variáveis

PAS aórtica _____

PAD aórtica _____

PP _____

Alx _____

Alx75pm _____

VOP c-f _____

Qualidade VOP: _____

ESPESSURA INTIMA-MEDIA DA CARÓTIDA (IMT)

	IMT 1	IMT 2	IMT 3	IMT 4	IMT 5	IMT 6	Presença de placa
Direita							
Esquerda							

TILT TEST MODIFICADO

Deitado

PAS 3min _____

PAD 3min _____

FC 3min _____

Em pé

1 min 2 min 3 min

PAS _____

PAD _____

FC _____

Observações: _____

Foi realizada a FMD