

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

Renan Massena Costa

EFEITOS DO TREINAMENTO EM ERGÔMETRO DE BRAÇO NA
PRESSÃO ARTERIAL AMBULATORIAL DE 24 HORAS EM
PACIENTES COM ARTERIAL PERIFÉRICA

São Paulo, SP

2023

Renan Massena Costa

**EFEITOS DO TREINAMENTO EM ERGÔMETRO DE BRAÇO NA PRESSÃO
ARTERIAL AMBULATORIAL DE 24 HORAS EM PACIENTES COM DOENÇA
ARTERIAL PERIFÉRICA**

Projeto de dissertação apresentado ao Programa
de Pós-graduação em Medicina – Ciências da
Saúde da Universidade Nove de Julho, como
requisito parcial para obtenção do grau de mestre
em Ciências da Saúde.

Orientadora: Marília de Almeida Correia

**São Paulo, SP
2023**

Costa, Renan Massena.

Efeitos do treinamento em ergômetro de braço na pressão arterial ambulatorial em pacientes com doença arterial periférica. / Renan Massena Costa. 2023.

55 f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2023.

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

1. Doença arterial periférica. 2. Ergômetro de braço. 3. Sistema cardiovascular. 4. Pressão arterial ambulatorial.

I. Correia, Marília de Almeida.

II. Título

CDU 616

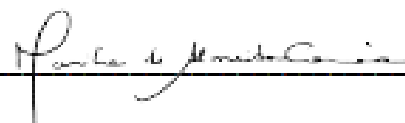
São Paulo, 13 de junho de 2023.

TERMO DE APROVAÇÃO

Aluna: **RENAN MASSENA COSTA**

Título da dissertação: **EFEITO DO TREINAMENTO EM ERGÔMETRO DE BRAÇO NA PRESSÃO ARTERIAL AMBULATORIAL DE PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA.**

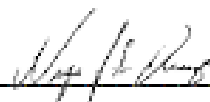
Presidente: **PROFA. DRA. MARÍLIA DE ALMEIDA CORREIA**



Membro: **PROFA. DRA. FERNANDA MARCIANO CONSOLIM COLOMBO**



Membro: **PROF. DR. WAGNER JORGE RIBEIRO DOMINGUES**



RESUMO

Pacientes com doença arterial periférica (DAP) apresentam um alto risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais. Estratégias que auxiliam na redução do risco cardiovascular nesses pacientes se fazem necessárias para a melhora da saúde e qualidade de vida desse paciente. Estudos com treinamento em ergômetro de braços (EB) têm demonstrado trazer benefícios na capacidade funcional de pacientes com DAP contornando a principal barreira para a prática de exercício nesses pacientes, a dor. Entretanto, o efeito desse tipo de treinamento em indicadores da função cardiovascular, como a pressão arterial ambulatorial, ainda não está estabelecido. Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi analisar os efeitos do treinamento em EB na pressão arterial ambulatorial de pacientes com DAP e compará-lo com a atual recomendação de exercício, o treinamento de caminhada (TC). Nesse ensaio clínico randomizado e controlado, pacientes foram alocados aleatoriamente em três grupos experimentais: treinamento em EB, TC e grupo controle (GC). Os grupos EB e TC realizaram duas sessões semanais com a intensidade equivalente à 13-15 na escala de percepção subjetiva de esforço de Borg. Os pacientes do GC compareceram, duas vezes por semana, apenas para realizar atividades diversas e convívio em grupo, sem nenhum exercício envolvido. Além disso, todos os grupos foram encorajados a aumentar o nível de atividade física, o que normalmente é a orientação na conduta clínica. Previamente ao início e após 12 semanas de intervenção, foram obtidos os seguintes indicadores da pressão arterial ambulatorial sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD): média das 24h, período de vigília, período de sono, ascensão matutina, descenso noturno, carga pressórica e variabilidade média real. Para análise foram utilizadas as equações de estimativas generalizadas tendo como fatores os grupos (EB, TC e GC) e os tempos (pré e pós-intervenção) e como significância o $P < 0.05$. Todos os grupos partiram dos mesmos valores de pressão arterial ambulatorial. Após 12 semanas foi possível observar efeito de interação na PAD de 24 horas com efeito do post hoc apenas no EB [pré 78 (10) vs. pós 72 (5) mmHg, $p=0,005$]; na PAM de vigília no [EB: pré 94 (11) vs. pós 96 (11), $p=0,044$] e [TC: pré 94 (11) vs. pós 96 (11) mmHg, $p=0,044$]; na PAD de vigília do grupo EB [pré 81 (11) vs. pós 76 (14) mmHg, $p=0,001$]; na carga pressórica da PAD de 24 horas [EB: pré 45 (42) vs. pós 24 (35) %, $p=0,016$]; na variabilidade média real da PAD [EB: pré 9 (3) vs. pós 8 (2); e TC: pré 7 (3) vs. após 8 (3), GC: pré 7 (4) vs. após 7 (3), $p=0,018$. Nas demais variáveis

não foi possível observar efeitos significantes. Em conclusão, os resultados preliminares desse ensaio clínico demonstram que 12 semanas de treinamento em EB possivelmente reduz a PAD de 24h e a PAD e PAM de vigília, os valores da PAD na variabilidade da média real e na carga pressórica de 24h em pacientes com a DAP e sintomas de claudicação intermitente.

Palavras-chave: doença arterial periférica, ergômetro de braço, sistema cardiovascular, pressão arterial ambulatorial

ABSTRACT

Patients with peripheral artery disease (PAD) are at high risk of fatal and non-fatal cardiovascular events. Strategies that help reduce cardiovascular risk in these patients are necessary to improve the health and quality of life of these patients. Studies with arm crank (AC) training have shown benefits in the functional capacity of patients with PAD, bypassing the main barrier to exercising in these patients, pain. However, the effect of this type of training on indicators of cardiovascular function, such as ambulatory blood pressure, is not yet established. Therefore, the aim of the present study was to analyze the effects of AC training on ambulatory blood pressure in patients with PAD and to compare it with the current exercise recommendation, walking training (WT). In this randomized controlled clinical trial, patients were randomly allocated into three experimental groups: AC training, WT and control group (CG). The AC and WT groups performed two weekly sessions with an intensity equivalent to 13-15 on the Borg subjective perception of exertion scale. Patients in the CG attended twice a week just to carry out various activities and socializing in a group, with no exercise involved. In addition, all groups were encouraged to increase their level of physical activity, which is usually the guideline in clinical management. Prior to the start and after 12 weeks of intervention, the following indicators of ambulatory blood pressure systolic (SBP), mean (MAP) and diastolic (DBP) were obtained: 24-hour mean, waking period, sleeping period, morning rise, nocturnal pressure load and mean real variability. For the analysis, the generalized estimation equations were used, having as factors the groups (AC, WT and CG) and the times (pre and post-intervention) and $P < 0.05$ as significance. All groups started from the same ambulatory blood pressure values. After 12 weeks, it was possible to observe an interaction effect on the 24-hour DBP with a post hoc effect only on the AC [pre 78 (10) vs. post 72 (5) mmHg, $p=0.005$]; in the MAP of wakefulness in [AC: pre 94 (11) vs. post 96 (11), $p=0.044$] and [WT: pre 94 (11) vs. post 96 (11) mmHg, $p=0.044$]; in wakefulness DBP of the AC group [pre 81 (11) vs. post 76 (14) mmHg, $p=0.001$]; in the 24-hour DBP pressure load [AC: pre 45 (42) vs. post 24 (35) %, $p=0.016$]; in the real mean variability of DBP [AC: pre 9 (3) vs. post 8 (2); and WT pre 7 (3) vs. post 8 (3), CG: pre 7 (4) vs. post 7 (3), $p=0.018$. In the other variables, it was not possible to observe significant effects. In conclusion, the preliminary results of this clinical trial demonstrate that 12 weeks of AC training possibly reduces 24h DBP and waking DBP and MAP, DBP values in real mean variability and 24h pressure load in patients with PAD and symptoms of intermittent claudication.

Keywords: peripheral artery disease, arm ergometer, cardiovascular system, ambulatory blood pressure

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Razão de chances para doença arterial periférica em países de alta renda (HIC) e países de baixa e média renda (LMIC).2 IMC índice de massa corporal; DCV, doença cardiovascular, PCR, proteína C reativa; e HDL, lipoproteína de alta densidade (Michael et al. 2015).....10

Figura 2. Paciente do grupo EB, realizando exercício em um ciclo ergometro de braço.....18

Figura 3. Fluxograma do projeto projeto. EB – ergômetro de braço.....32

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Desenho experimental do projeto. EB – ergômetro de
braço.....21

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Resumo dos estudos que investigaram o efeito do treinamento em ergômetro de braços em pacientes com doença arterial periférica (n=6).....	19
Tabela 2. Periodização do treinamento no período das 12 semanas.....	26
Tabela 3. Características gerais da amostra (n=40).....	34
Tabela 4. Valores das médias da pressão arterial da MAPA no momento pré-intervenção dos grupos TC, EB e GC.....	36
Tabela 5. Indicadores circadianos da pressão arterial ambulatorial da MAPA no momento pré-intervenção dos grupos TC, EB e GC.....	37
Tabela 6. Indicadores da variabilidade da pressão arterial ambulatorial da MAPA no momento pré-intervenção dos grupos TC), EB e GC.....	38
Tabela 7. Valores das médias da pressão arterial da MAPA antes e após 12 semanas dos grupos TC, EB e GC.....	40
Tabela 8. Indicadores circadianos da MAPA antes e após 12 semanas dos grupos TC, EB e GC.....	41
Tabela 9. Indicadores de Variabilidade da Pressão Arterial da MAPA antes e após 12 semanas dos grupos TC, EB e GC.....	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DAP Doença arterial periférica

EB Ergômetro de braço

TC treinamento de caminhada

GC Grupo controle

ITB Índice tornozelo braço

PA Pressão arterial

PAD pressão arterial diastólica

PAS pressão arterial sistólica

PP pressão de pulso

MAPA monitorização ambulatorial da pressão arterial

SUMÁRIO

1.CONTEXTUALIZAÇÃO.....	8
1.2. Tratamento da DAP.....	14
1.2.1. Efeito do treinamento de caminhada como tratamento do paciente com a DAP.....	15
1.2.2. Ergômetro de braço como estratégia de tratamento do paciente com a DAP.....	17
1.3. Justificativa e hipótese.....	20
2. OBJETIVO.....	21
2.1 Objetivo Geral.....	21
2.2. Objetivos específicos.....	21
3. MÉTODOS	22
3.1 Desenho do estudo.....	22
3.2 Questões éticas.....	22
3.3 Amostra.....	23
3.4 Recrutamento e triagem.....	23
3.5 Aleatorização dos grupos, sigilo da alocação e cegamento.....	24
3.6 Adaptação e determinação das cargas.....	25
3.7 Treinamento em ergômetro de braço e treinamento de caminhada.....	26
3.7 Avaliação da pressão arterial ambulatorial	28
3.8 Análise dos dados da MAPA.....	29
3.8 Análise Estatística.....	30
4. Resultados	31
5.Discussão.....	43
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

1.1. Doença arterial periférica (DAP)

A doença arterial periférica (DAP) é uma manifestação clínica que resulta no estreitamento ou oclusão dos sistemas arteriais periféricos (Bradberry et al. 2004), ocorre predominantemente de fenômenos ateroscleróticos sistêmicos. Há muito se reconhece que um suprimento insuficiente de sangue para as pernas pode causar dor e disfunção da mesma forma que a doença arterial coronariana pode levar à angina. Esse tipo de dor é conhecido como claudicação intermitente (CI) e se caracteriza como dor nas pernas associada à caminhada e aliviada pelo repouso (Michael et al. 2015). A claudicação intermitente é o mais frequente dos sintomas da DAP, reduzindo o aporte de fluxo sanguíneo para os membros inferiores durante o exercício (Calogero et al. 2015). A CI é geralmente indicativa de dor isquêmica na perna induzida pelo exercício, principalmente na panturrilha, causada por DAP. (Michael Criqui et al. 2015).

Por se tratar de uma manifestação clínica inicialmente assintomática, a maior dificuldade na detecção e determinação da DAP ocorre nesta fase, tornando mais difícil saber a exata prevalência. Muitos estudos se utilizam de métodos específicos de avaliação para o diagnóstico da DAP, como a técnica de medição do índice tornozelo-braço (ITB). A medida da PA no tornozelo foi proposta como teste para DAP já em 1950 e levou ao desenvolvimento do ITB. O ITB é a razão entre a PAS no tornozelo e a PA no braço. Um valor anormalmente baixo de ITB é indicativo de aterosclerose na perna. Um ITB $\leq 0,90$ é comumente usado tanto na prática clínica quanto na pesquisa epidemiológica para diagnosticar DAP, tanto sintomática quanto assintomática (Michael Criqui et al. 2015). Na publicação das Diretrizes Internacionais da Sociedade de Cirurgia Vascular (2015), estima-se de maneira conservadora que 202 milhões de pessoas tenham a DAP no mundo, demonstrando um aumento relativo de 23,5% até 2010 (Michael et al. 2015). No Brasil, em estudo publicado na Revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2008), a prevalência dessa manifestação clínica ficou em torno de 10,5%, inferindo-se aproximadamente 6 milhões de indivíduos com DAP (Makdisse et al. 2008).

É importante salientar que nos estudos que avaliam a prevalência da DAP é encontrada uma maior prevalência da DAP em idosos acima dos 60 anos (Michael Criqui et al. 2015). Sendo incomum entre pessoas mais jovens, a prevalência de DAP aumenta acentuadamente com a idade e afeta uma proporção substancial da população idosa (Michael Criqui et al. 2015), chegando a 14,5% dos pacientes nos Estados Unidos e 15,6% de pacientes no Brasil (Michael et al. 2015; Makdisse et al. 2008). Dados globais sobre tendências de prevalência de DAP entre os anos de 2000 e 2010 foram publicados recentemente. Nesse período, o número de indivíduos com DAP aumentou 28,7% em países de baixa e média renda e 13,1% em países de alta renda (Michael Criqui et al. 2015).

Os indivíduos com a DAP podem ser diagnosticados em estádios ou categorias levando em consideração as duas classificações mais utilizadas: a de Fontaine e a de Rutherford (Calogero et al. 2015).

A classificação de Fontaine se divide por quatro estádios, sendo:

- I Assintomático;
- II Claudicação intermitente:
 - a) Claudicação intermitente limitante;
 - b) Claudicação intermitente limitante incapacitante;
- III Dor Isquêmica em repouso;
- IV Lesões tróficas.

A Classificação de Rutherford se divide em seis categorias, sendo:

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

Os pacientes com DAP são acometidos por outras manifestações clínicas sendo essas associadas ou não à aterosclerose sistêmica (Michael et al. 2015). Bhatt et al. demonstrou em seu estudo que dos pacientes com DAP 38% e 10% apresentavam doença arterial coronariana e doença arterial cerebral, respectivamente, enquanto que 13% apresentavam as três doenças associadas. No estudo transversal e multicêntrico, realizado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia,

que avaliou 1.110 pacientes em 72 centros urbanos, houve tendência a maior prevalência da DAP na presença de hipertensão, insuficiência cardíaca, insuficiência renal dialítica (Makdisse et al. 2008).

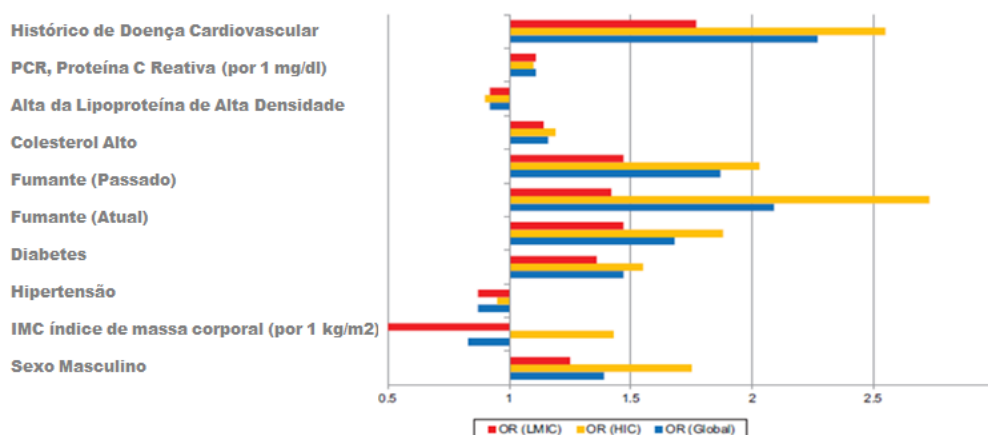


Figura 1. Razão de chances para doença arterial periférica em países de alta renda (HIC) e países de baixa e média renda (LMIC). 2 IMC índice de massa corporal; DCV, doença cardiovascular, PCR, proteína C reativa; e HDL, lipoproteína de alta densidade (Michael et al. 2015).

O tabagismo é um fator de risco particularmente forte para DAP, assim como o diabetes mellitus, e vários marcadores de risco mais recentes mostraram associações independentes com DAP (Michael et al. 2015). Na publicação do Compêndio de Pesquisa de Circulação sobre Doença Arterial Periférica (2015), Michael Criqui et al. expôs os fatores de risco, como o tabagismo sendo um dos fatores de risco mais fortes para DAP em praticamente todos os estudos, o tabagismo atual versus o não fumante mostrou pelo menos o dobro das chances de DAP, com algumas estimativas de risco quatro vezes maior entre os fumantes do que outros (Michael Criqui et al. 2015).

Adicionalmente, o diabetes mellitus está fortemente associado a um risco elevado de DAP, estudos realizados em pacientes com diabetes mellitus demonstraram que a duração do diabetes mellitus, o nível de controle glicêmico avaliado pela hemoglobina glicada e uso de insulina estão associados com DAP (Michael Criqui et al. 2015). Embora os riscos relativos associados à hipertensão sejam modestos em alguns estudos, sua alta prevalência, principalmente entre pacientes mais velhos, o torna um contribuinte significativo para a carga total de DAP na população (Michael Criqui et al. 2015).

O colesterol total ainda não está claro se é o fator de risco independente mais forte para DAP, porém o reconhecimento de que a proporção entre colesterol total e colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-C) é a melhor medida de risco lipídico (Michael Criqui et al. 2015). A análise dos estudos e a observação clínica sugerem que os pacientes com DAP são frequentemente diabéticos ou resistentes à insulina, com a dislipidemia típica da resistência à insulina, (ou seja, HDL-C baixo e triglicerídeos altos) (Michael Criqui et al. 2015).

Até o momento, a preponderância de evidências não suporta uma associação positiva consistente e independente entre obesidade e DAP. No entanto, a obesidade tem sido implicada nas causas de outros fatores de risco para DAP, como hipertensão, diabetes mellitus tipo II e dislipidemia (Michael Criqui et al. 2015).

Diante disso, a DAP, a da doença arterial coronariana (DAC) e cerebrovascular (DCV) são as manifestações clínicas iguais, apresentando a arteroclerose em territórios diferentes do corpo. (Michael et al. 2015). Pacientes com DAP apresentam alta prevalência de outras doenças crônicas não transmissíveis, como o diabetes mellitus (44%), a dislipidemia (67%) e principalmente a hipertensão arterial (81%).

A doença arterial periférica tem impacto negativo e causa diminuição significativa na qualidade de vida dos pacientes, em todos os aspectos da saúde física e mental (Koureas et al. 2017). As características clínicas da DAP e as medidas laboratoriais refletem apenas parcialmente a qualidade de vida desses pacientes (Koureas et al. 2017), sendo a principal consequência é a claudicação intermitente (CI) em paciente com DAP sintomático, causando dores, ardência ou formigamento durante a caminhada e assim diminuindo a sua independência.

Além disso, a CI tem um impacto negativo na qualidade de vida e limita o número e a quantidade de atividades de vida diária que pode ser realizada, a presença de CI diminui a capacidade de caminhada (Spronk et al. 2007). A dor durante a caminhada faz com que o indivíduo busque estratégias para evitar os sintomas da CI (Gardner et al. 2006). Assim, as alterações metabólicas decorrentes da adaptação ao suprimento sanguíneo limitado nos músculos afetados e os efeitos do destreinamento como resultado do desuso e dor na perna também podem ser responsável pela redução da capacidade de exercício, sendo essas alterações histológicas dos músculos, principalmente a atrofia das fibras tipo II, podem contribuir para a redução do desempenho no exercício em pacientes com DAP, ocorrendo uma maior perda de fibras do tipo II do que as fibras do tipo I (Steinacker I et al. 2000), levando o paciente

a um estilo de vida sedentário, que pode acabar aumentando o risco de progressão adicional de doenças cardiovasculares e a ocorrência de eventos relacionados a DAP (Otis et al. 2000).

É importante destacar que apesar da DAP se manifestar nos membros inferiores, a DAP raramente progride para a perda do mesmo e, em contrapartida, os pacientes com DAP apresentam um elevado risco cardiovascular e um prognóstico marcado por eventos cardiovasculares. (Michael et al. 2015). Nesse sentido, vale ressaltar que o risco cardiovascular dos pacientes com DAP é superior ao de pacientes com outras manifestações clínicas de origem ateroscleróticas, como as citadas anteriormente. No estudo conduzido por Weitz et al., após cinco anos, de 15 a 30% dos pacientes com DAP morrem, sendo que 75% dessas ocorrências são devido a problemas cardiovasculares.

Os pacientes com DAP têm risco aumentado de eventos isquêmicos cardiovasculares e cerebrovasculares, tanto sintomática quanto assintomática e está associada à doença arterial obstrutiva em outros leitos vasculares (coronário, cerebral, carotídeo) (Makdisse et al. 2008). Sendo assim, a avaliação do sistema cardiovascular desses pacientes é um ponto crucial em seus acompanhamentos. Existem alguns indicadores que podem refletir a saúde cardiovascular dos pacientes com DAP, dentre eles destacamos a PA. Pois, segundo demonstrou Amrock et. al. 2107 em seu estudo observacional, numa amostra de 647 pacientes diagnosticados com DAP, 76,6% eram hipertensos.

Pressão Arterial

A hipertensão arterial é um dos fatores mais potentes no desenvolvimento da doença vascular aterosclerótica é um fator de risco importante para a DAP e suas complicações.

Por muitos anos, a incidência de hipertensão sistólico-diastólica, avaliada a partir de determinações indiretas não invasivas da PA, tem sido relatada como consistentemente maior em pacientes com DAP do que em controles pareados por idade (Safar et al. 2007). Um estudo anterior mostrou que o controle da PA pode reduzir a incidência de doenças cardiovasculares em 33% (de 3,85% para 2,59% por

ano), e a mortalidade total em 32% (de 2,63% para 1,78% por ano). Entretanto, não se sabe se o controle da hipertensão está associado à função cardiovascular em pacientes com DAP (Farah et al. 2020).

No estudo de Farah et al. 2020, os autores demonstraram que a hipertensão estava associada à maior rigidez arterial entre os pacientes com DAP, independente do sexo, idade, ITB, índice de massa corpórea, capacidade de deambulação, frequência cardíaca ou comorbidades. Rigidez arterial também foi maior em pacientes hipertensos com DAP e PAS descontrolada (> 120 mmHg), do que em pacientes normotensos e hipertensos com DAP e PAS controlada (≤ 119 mmHg). Esses achados são relevantes do ponto de vista clínico, pois o aumento da rigidez arterial e da PA está associado a piores resultados cardiovasculares, independente dos fatores de risco tradicionais.

Outro indicador importante obtido através da PA é a pressão de pulso (PP), a PP é definida como a diferença entre a PAS e a PAD, que representam as pressões circulatórias máxima e mínima durante o ciclo cardíaco (Kevin et al. 2020). O aumento da PP em pacientes com DAP parece ser predominantemente devido a modificações na rigidez arterial ou nas reflexões das ondas, ou a uma combinação de ambos os fatores. A esse respeito, as modificações no estado das grandes artérias são particularmente importantes para avaliar em pacientes com DAP. Estudos experimentais mostraram que a redução da elasticidade das grandes artérias é capaz de causar não apenas aumento da PAS, mas também redução da PAD, como observado em pacientes com DAP (Safar et al. 2007).

Segundo Chobanian et. al 2003, ensaios clínicos demonstraram que o controle da hipertensão sistólica isolada reduz a mortalidade total, mortalidade cardiovascular, acidente vascular cerebral e eventos de insuficiência cardíaca. Uma abordagem populacional que diminua o nível de PA na população em geral, mesmo em quantidades modestas, tem o potencial de reduzir substancialmente a morbidade e a mortalidade ou, pelo menos, retardar o início da hipertensão. Por exemplo, estimou-se que uma redução de 5 mmHg na PAS na população resultaria em uma redução geral de 14% na mortalidade por acidente vascular cerebral, uma redução de 9% na mortalidade por doença coronariana e uma redução de 7% em todas as causas mortalidade (Chobanian et. al 2003).

Diante dessas informações, a monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) tem sido utilizada para obtenção de informações detalhadas sobre o

comportamento hemodinâmico em diferentes condições cotidianas, fornecendo dados durante os períodos de 24 horas, vigília e sono, criando condições que propiciem uma medida de PA que reflita, com segurança e fidelidade, o seu real comportamento (V DIRETRIZ PARA USO DA MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO, 2011).

Brandão et al. 2003, apresentou esse método automático de aferição da PA com uma boa reprodutibilidade em normotensos e hipertensos, independentemente da faixa etária ou do gênero. A PA ambulatorial é o preditor mais forte de mortalidade por causas cardiovasculares do que a PA de consultório, sendo a PA ambulatorial é um forte marcador de lesão de órgãos-alvo tais como o coração, os rins, o encéfalo e os vasos, e também eventos cardiovasculares e mortalidade (Chehuen et. al. 2021).

Dentre os indicadores fornecidos pela MAPA, podemos destacar ascensão matutina, descenso noturno e carga pressórica que têm sido relacionados com o risco de eventos cardiovasculares (KAYANO et al., 2012; ISHIKAWA, et al., 2012) e um atenuado padrão *dipper* da PA noturna foi considerado um importante preditor de morbidade e mortalidade cardiovascular (KIKUYA, et al., 2005). Além desses, podemos citar outros indicadores relacionados a variabilidade da PA ambulatorial calculada para a PA sistólica, diastólica e média usando três índices diferentes: desvio-padrão de 24 horas, desvio-padrão ponderado em vigília e durante o sono e a variabilidade real média de 24 horas (Chehuen et. al. 2021).

1.2. Tratamento da DAP

O tratamento inclui abordagens e modificações no estilo de vida, como controle do peso (manter índice de massa corporal [IMC] $\leq 25 \text{ kg/m}^2$), dieta adequada, controle do diabetes (alvo de HbA1C $< 7\%$), interrupção do tabagismo e controle da hipertensão visando níveis tensionais $\leq 130/80 \text{ mmHg}$, são medidas que fazem parte da abordagem destes pacientes (DIRETRIZ BRASILEIRA DE PREVENÇÃO CARDIOVASCULAR 2013). Diversos aspectos da abordagem preventiva dos fatores de risco da DAP é igualmente aplicável, tanto na forma assintomática como sintomática (CI) da DAP. Ademais, propostas como antiplaquetários; anticoagulantes; anti hipertensivos; fármacos inibidores do sistema renina-angiotensina; hipolipemiantes são parte do tratamento do paciente com a DAP (DIRETRIZ BRASILEIRA DE PREVENÇÃO CARDIOVASCULAR 2019).

Também contam como parte do tratamento as intervenções cirúrgicas. No entanto, essas só são indicadas para indivíduos com sintomas de claudicação que apresentam uma incapacidade funcional significativa que limita a vocação ou o estilo de vida e que não respondem ao exercício ou à farmacoterapia e que têm uma probabilidade razoável de melhora sintomática. (Anderson et al. 2013).

A prática de exercício regular e a mudança de estilo de vida beneficiam os indivíduos com doença cardíaca. A reabilitação cardíaca é comumente usada para intervir em hábitos de prática de exercícios e estilo de vida, consistindo em uma intervenção coordenada e multifacetada para reduzir riscos, encorajando a adesão de comportamentos saudáveis, diminuindo a deficiência e promovendo um estilo de vida ativo para pacientes com doença cardiovascular (Diretrizes do ACSM 2018).

Nesse contexto, o treinamento físico supervisionado é uma recomendação da *American Heart Association* (AHA) para o tratamento da DAP, o treinamento físico intervalado leva a aumentos no tempo e na distância que um indivíduo com DAP é capaz de caminhar até o início da dor e até o ponto de dor tolerável máxima (Diretrizes do ACSM 2018). Após programas de treinamento físico, ocorreram aumentos de 106 a 177% no tempo de caminhada livre de dor e na distância e de 64 a 85% na capacidade de caminhada absoluta (Diretrizes do ACSM 2018). Além disso, o TC apresenta benefícios no aumento da capacidade funcional e em indicadores de qualidade de vida (Gardner et al. 1995).

Atualmente, essa recomendação segundo o *American College Sports of Medicine* (ACSM), deve ser de caminhada livre ou na esteira, de 3 a 5 dias por semana, utilizando uma intensidade, onde se deve considerar o ponto de dor moderada, com repouso sentado quando o ponto de dor moderada for alcançado e a atividade retomada quando a dor for completamente aliviada, as sessões podem ter de 30 a 45 minutos, podendo progredir para uma hora.

1.2.1. Efeito do treinamento de caminhada como tratamento do paciente com a DAP

Como mencionado anteriormente, o TC é atualmente considerado o método mais eficaz para melhorar a capacidade de marcha nesta população. Supõe-se que a melhora resulte de adaptações metabólicas locais do músculo esquelético dos membros inferiores (Treat-Jacobson et. al. 2009).

Além dos benefícios funcionais, o TC tem se mostrado eficaz em melhorar alguns indicadores da função e regulação cardiovascular como a redução da PA (Januszek et al. 2014). Outro mecanismo bioquímico é o aumento dos vasos colaterais existentes, a angiogênese induzida pelo exercício, uma vasodilatação da microcirculação dependente do endotélio melhorada do NO (Michael et al. 2015).

No estudo de Chehuen et. al. 2017, foram recrutados pacientes do sexo masculino, previamente diagnosticados com DAP e sintomas de CI foram convidados e os critérios de inclusão foram: (a) idade ≥ 50 anos, (b) índice tornozelo-braquial $\leq 0,90,9$ c) estágio II de Fontaine da DAP (d) índice de massa corporal $< 35 \text{ kg/m}^2$, (e) PA sistólica em repouso $< 160 \text{ mmHg}$ e PA diastólica $< 105 \text{ mmHg}$, divididos em dois grupos, grupo TC e grupo controle, o desenho do estudo envolveu a avaliação da capacidade máxima de caminhada, função cardiovascular e regulação autonômica antes (basal) e após 12 semanas. No grupo treinamento caminhada a PAS em repouso, PAM, frequência cardíaca, produto da pressão de frequência e débito cardíaco diminuíram significativamente após 12 semanas, PA. Em contraste, PA diastólica, volume sistólico foi semelhante entre os grupos de TC e controle não se alterou ao longo do estudo em nenhum dos grupos.

Adicionalmente, Cucato et. al 2015 demonstrou que em pacientes com CI, o exercício de caminhada induziu uma resposta de hipotensão pós-exercício que teve uma magnitude significativa versus controle, mas não foi mantida nas próximas 24 horas de atividades diárias. Nesse ensaio clínico randomizado, 20 pacientes do sexo masculino com DAP e sintomas de CI foram recrutados. Todos os pacientes foram submetidos a duas sessões experimentais (exercício de caminhada e controle) conduzidas em ordem aleatória e separadas por pelo menos 48 horas. No período pré-intervenção, o eletrocardiograma e a frequência respiratória foram coletados para análise espectral entre 35 e 45 minutos; PA auscultatória, débito cardíaco e FC foram medidas entre 45 e 60 minutos, e o valor médio foi calculado para análise. A resistência vascular dos membros inferiores e superiores foi determinada durante os últimos 30 minutos de repouso em decúbito dorsal. Em comparação com a pré-intervenção, a PAS diminuiu significativamente após exercício de caminhada, enquanto a PAD e a PAM permaneceram inalteradas.

Os benefícios do TC já estão bem estabelecidos quanto à capacidade funcional e em alguns indicadores do sistema cardiovascular. Além de, altamente eficaz no aumento da capacidade de caminhada (Chehuen et. al. 2017). Em

contrapartida, é importante destacar que pacientes com DAP realizam a caminhada com a presença de sintomas de dor, como claudicação intermitente. Provocando a redução do nível de atividade física e aumentando o comportamento sedentário, prejudicando a sua qualidade de vida e o controle de outras comorbidades, como diabetes e hipertensão (Gardner et. al. 1998).

De fato, o estudo conduzido por Barbosa et. al. 2014, recrutou em um centro terciário no Brasil especializado em doenças vasculares em ambulatório para pacientes com IC. O diagnóstico de DAP e CI foi realizado por médicos vasculares por meio dos exames clínicos e índice tornozelo-braquial (ITB). Os pacientes foram incluídos neste estudo se preenchessem os seguintes critérios: (a) estágio II de Fontaine da DAP, (b) ITB $\leq 0,90$ em repouso em uma ou ambas as pernas, (c) relataram sintomas de CI por pelo menos 6 meses. Os 25 idosos foram orientados a utilizar o pedômetro, a fim de avaliar o nível de atividade física desses pacientes, as medidas do pedômetro obtidas em sete dias consecutivos foram avaliadas por duas semanas consecutivas. E foi demonstrado que os sintomas de claudicação reduzem o nível de atividade física, como a dor induzida pelo exercício, necessidade de descansar por conta da dor e a dificuldade deslocar-se a algum lugar para a prática de atividade física.

1.2.2. Ergômetro de braço como estratégia de tratamento do paciente com a DAP

Como forma de contornar a maior barreira para a prática do exercício físico na DAP, outras modalidades de exercícios físicos vêm sendo propostas e estudadas. Dentre elas, o que vem chamando a atenção da literatura é a utilização do EB (Gardner et. al. 2015). O EB permite ao paciente realizar programas de exercícios de resistência aeróbia utilizando os membros superiores e é indicado para pessoas com limitações nos membros inferiores, como problemas articulares, amputação, lesados medulares, entre outros.

Além de oferecer melhores perspectivas quanto a segurança do paciente com DAP, a prática de exercício físico com EB pode gerar ao paciente menor sensação de dor e desconforto no membro afetado, diminuindo a fadiga dos membros inferiores e assim, prevenir eventuais acidentes durante a caminhada, o que pode ser essencial para garantir a adesão a programas de exercício de físico, proporcionando a melhora da saúde e bem estar desses pacientes.



Figura 2. Paciente do grupo EB, realizando exercício em um ciclo ergometro de braco.

A prescrição de um programa de exercícios de membros superiores evitaria o desconforto físico associado ao treinamento de membros inferiores (Walker et. al. 2000). Um estudo anterior do nosso grupo, conduzido por Cavalcante et. al. 2017, demonstrou que durante uma sessão de exercícios em EB os pacientes realizaram o exercício de forma prazerosa, o que pode favorecer a aderência ao programa de treinamento a longo prazo. Ademais, estudos anteriores demonstraram que o treinamento em EB poderia proporcionar benefícios similares e às vezes superiores quando comparado ao TC, já que tem como consequência da perfusão prejudicada dos membros inferiores e da dor isquêmica encontrada durante o esforço dos membros inferiores (Zwierska et al.2006).

Estudos anteriores que avaliaram o efeito do treinamento em EB com pacientes com DAP demonstraram que esta modalidade aumenta a distância inicial de claudicação (a distância em que se inicia o sintoma de dor do paciente com DAP, a claudicação intermitente) e a distância total de caminhada (distância máxima que o paciente com a DAP consegue percorrer, mesmo na presença de sintomas), melhorando a deambulação desses pacientes (Zwierska et al.2006; Walker et. al. 2000). Esse benefício foi encontrado nos seis estudos que se propuseram a avaliar essas variáveis até hoje. Os ganhos na capacidade funcional variaram de 30% a 122%

nas duas variáveis acima mencionadas, a distância inicial de claudicação e a distância total de caminhada. O resumo desses estudos está demonstrado na tabela 1.

Tabela 1. Resumo dos estudos que investigaram o efeito do treinamento em ergômetro de braços em pacientes com doença arterial periférica (n=6).

Estudos (N Grupo EB)	Treinamento	Variáveis analisadas
Walker, 2000 N=26	6 semanas 2x/semana	Distância de claudicação ↑ 122% Distância máxima de caminhada ↑ 47% <u>Outras variáveis:</u> Potência máxima dos no EB, potência máxima no ergômetro de pernas, Resposta da frequência cardíaca ao exercício submáximo, Qualidade de vida.
Zwierska,2005 N=37	24 semanas 2x/ semana	Distância de claudicação ↑ 51% Distância máxima de caminhada ↑ 27% <u>Outras variáveis:</u> Percepção subjetiva de esforço, VO2 máximo, Lactato, Nível de atividade física
Saxton, 2008 N=30	24 semanas	Distância de claudicação ↑ 56% Distância máxima de caminhada ↑ 30% <u>Outras variáveis:</u> VO2, Moléculas de adesão solúveis, Proteínas indicadoras de inflamação.
Bronas, 2011 N=10	12 semanas 3x/semana	Distância de claudicação ↑ 82% Distância máxima de caminhada ↑ 43% <u>Outras variáveis:</u> VO2, Índice tornozelo braço, Frequência cardíaca, Duplo produto durante o exercício, Pressão arterial sistólica.
Treat – Jacobson, 2009 N=8	12 semanas 3x/semana	Distância de claudicação ↑ 82% Distância máxima de caminhada ↑ 53% <u>Outras variáveis:</u> VO2, Índice tornozelo braço, Frequência cardíaca, Pressão arterial sistólica, Pressão arterial diastólica.
Tew, 2009 N=27	12 semanas 2x/ semana	Distância de claudicação ↑ 53% Distância máxima de caminhada ↑ 33% <u>Outras variáveis:</u> VO2, Percepção subjetiva de esforço, Lactato, Frequência cardíaca durante o exercício.

Legenda: EB – ergômetro de braços; N – número de pacientes no grupo que treinou exercício em ergômetro de braços; VO2 – Consumo de oxigênio;

Além dos benefícios na capacidade funcional, o treinamento em EB demonstrou aumentar o consumo máximo de oxigênio, diminuir a frequência cardíaca durante o exercício e reduzir a PAS em repouso (Zwierska et. al.2006; Treat-Jacobson et. al. 2009; Walker et. al. 2000). No entanto, apenas dois estudos descritos na tabela 1. demonstraram efeitos do treinamento em EB na PA, tendo a PAS de consultório reduzida em ambos. Entretanto, nesses dois estudos os desfechos cardiovasculares foram considerados secundários, portanto, não tiveram um desenho de estudo direcionado a esta variável (Treat-Jacobson et. al. 2009; Bronas et. al. 2011).

1.3. Justificativa e hipótese

Diante do exposto fica claro que o exercício em EB promove benefícios para pacientes com DAP, especialmente sobre a capacidade funcional, como a distância de claudicação e distância total de caminhada. Contudo, apesar de promissor, os efeitos desse tipo de treinamento na função cardiovascular, mais precisamente quanto ao comportamento da pressão arterial ambulatorial de pacientes com DAP ainda são escassos.

Sendo assim, propõem-se um estudo que analise essa variável como foco primário do estudo, a fim de coletar os valores médios, indicadores circadianos e indicadores da variabilidade da pressão arterial ambulatorial de pacientes hipertensos com DAP.

Diante desses fatores, a hipótese é de que o treinamento com o EB promove efeitos positivos na função cardiovascular, através de benefícios na pressão arterial ambulatorial de 24 horas.

2. OBJETIVO

2.1 Objetivo Geral

Analisar, em pacientes com DAP, o efeito do treinamento em EB na pressão arterial ambulatorial e compará-lo com a atual recomendação de exercício de TC.

2.2. Objetivos específicos

Analisar e comparar, em pacientes com DAP, as respostas de 12 semanas de TC e EB na:

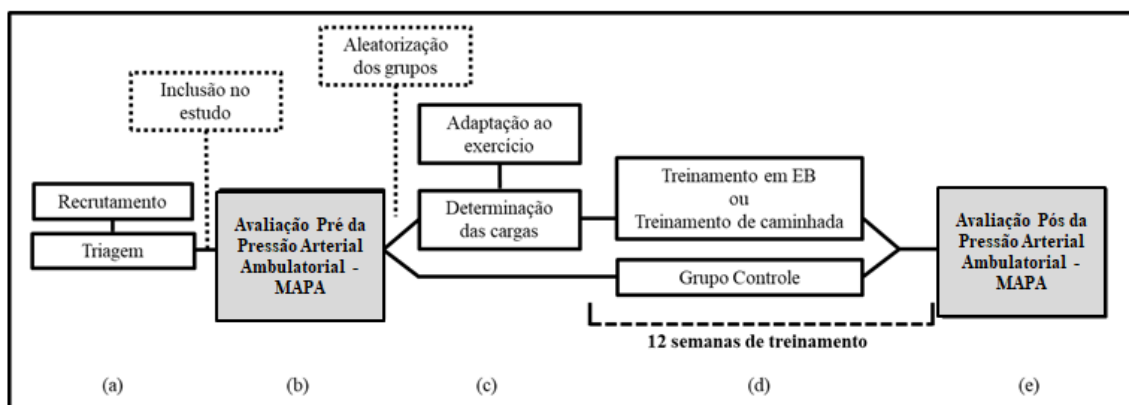
- Pressão arterial de 24h, vigília e sono;
- Descenso noturno;
- Ascensão matutina;
- Variabilidade da pressão arterial ambulatorial.

3. MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

Esta pesquisa se caracterizou como um ensaio clínico aleatorizado e controlado, o número de registro do Clinical Trials é NTC03837639, com três grupos e testes pré e pós-intervenção. O desenho do estudo está apresentado na Figura 3.

O estudo contou com cinco fases de realização: (a) recrutamento e triagem; (b) avaliação pré-intervenção; (c) adaptação aos exercícios e determinação das cargas; (d) 12 semanas de intervenção; (e) avaliação cardiovascular pós-intervenção. Após as fases a e b os pacientes foram aleatorizados e depois submetidos a 12 semanas de intervenção. Antes e após o período de intervenção foram obtidas as medidas cardiovasculares de pressão arterial ambulatorial.



Quadro 1. Desenho experimental do projeto. EB – ergômetro de braços;

3.2 Questões éticas

Este estudo foi submetido e aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do: Hospital Israelita Albert Einstein 81187317.6.0000.0071, Universidade Nove de Julho 81187317.6.3003.5511 e do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo 81187317.6.3002.0068. Antes de adentrar ao estudo, os pacientes foram devidamente esclarecidos a respeito de todos os procedimentos aos quais foram submetidos, dos potenciais riscos e benefícios do estudo e aqueles que concordaram em participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3.3 Amostra

O tamanho da amostra foi determinado pelo cálculo amostral a priori específico para ensaios clínicos envolvendo grupos paralelos, neste caso ANOVA *two-way* com medidas repetidas, sugerido por Beck (2013). Utilizando o software GPower 3.1.9.2, foi considerado um *effect size* de 0.25; α de 0.05; poder ($1 - \beta$) de 0.80; coeficiente de correlação entre medidas repetidas de 0.6; correção de não-esfericidade (ϵ) de 1 e número de grupos 3 e medidas 2. Desse modo, o tamanho total mínimo chegou a 36 sujeitos (12 por grupo). Considerando a possibilidade de perda amostral, a amostra foi inflada em 20%, totalizando assim uma amostra de 45 pacientes (15 por grupo).

3.4 Recrutamento e triagem

Foram convidados a participar pacientes com DAP grau II de acordo com os critérios de Fontaine (presença dos sintomas de claudicação intermitente) de ambos os gêneros com DAP recrutados no Ambulatório de Doenças Vasculares do Hospital Municipal Santa Catarina e no Ambulatório de Cirurgia Vascular do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo. Após aceitar participar do estudo, cada paciente foi submetido a uma avaliação clínica. Os pacientes que atenderem aos critérios de inclusão participaram, então, das etapas posteriores.

Os pacientes responderam a um questionário para obtenção de informações referentes à idade, sexo e fatores de risco cardiovascular (presença de doenças como diabetes, hipertensão, dislipidemia, tabagismo e nível de atividade física). Para informações sobre as medicações em uso, foi solicitado que todos os pacientes tragam para o laboratório todos os medicamentos e as receitas a fim de que se possa ter o controle da classe medicamentosa, dosagem e a frequência de uso. Foram também obtidas a massa corporal, estatura e circunferências corporais.

Para confirmação do diagnóstico da DAP foi realizada a medida do índice tornozelo braço por meio das pressões arteriais sistólicas do braço e do tornozelo nos dois membros medidas em triplicata. A aferição da PA foi avaliada por meio de um monitor (HEM-742, Omron Healthcare, Japão) o qual consiste em um aparelho eletrônico e digital da medida da PA de braço, com deflação e inflação automática de ar e a medida de tornozelo foi realizada através de um doppler vascular (DV 610, Medmega, Brasil) e um esfigmomanômetro aneróide devidamente calibrado. Após posicionar o doppler sobre a artéria braquial (para a medida no braço) e sobre as artérias pediosa e tibial posterior (no tornozelo), o manguito foi inflado até 20 mmHg

acima do nível estimado da PAS. A determinação da PAS foi feita no momento do aparecimento do primeiro som (fase I de Korotkoff). As medidas no braço e tornozelo foram realizadas por um único avaliador. Em posse desses dados, foi calculado o índice tornozelo braço de cada lado do corpo por meio da divisão da PAS do tornozelo (maior PAS entre os dois pontos anatômicos medidos) pela PAS do braço (maior PAS).

Para identificar se os pacientes estão aptos à realização do exercício, os voluntários foram submetidos a um teste ergométrico máximo com protocolo específico para essa população. O teste foi iniciado com velocidade constante de 3,2 km/h, com incrementos de 2% de inclinação a cada dois minutos até a exaustão. Durante o teste, a frequência cardíaca foi continuamente monitorada por um eletrocardiograma. Caso fossem identificadas respostas anormais ou sugestivas de doenças isquêmicas cardíacas ao exercício, o paciente não participaria do protocolo do estudo.

Foi incluído no estudo o paciente que: apresentar DAP grau II de acordo com os critérios de Fontaine (presença do sintoma de claudicação intermitente), índice tornozelo braço $<0,90$ em um ou em ambos os membros; apresentar idade $\geq$ anos se mulher está na pós-menopausa sem uso de terapia de reposição hormonal; não ser tabagista ativo, se apresentar fatores de risco associados à DAP (hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemia entre outros), estar em uso contínuo dos medicamentos para esses fatores há pelo menos 6 meses e; estejam aptos à prática de exercício físico.

Os pacientes aptos a participarem do estudo só foram excluídos caso fizessem alguma mudança de medicação antes de completar o período de intervenção ou apresentem algum comprometimento na saúde que contraindique a prática de atividade física.

3.5 Aleatorização dos grupos, sigilo da alocação e cegamento

Todos os pacientes foram alocados aleatoriamente para os grupos experimentais: treinamento em EB, TC e GC. Para tanto, foi realizada a aleatorização por blocos de cada nove pacientes, que foram ordenados de acordo com seus níveis de PA de consultório. A partir disso, os pacientes foram sorteados três a três para comporem os três grupos experimentais. Os números para a aleatorização foram

gerados no site *www.randomizer.org* de modo que conste a mesma quantidade de pacientes nos três grupos. O pesquisador responsável pela alocação não foi responsável pelo recrutamento e fez a aleatorização apenas quando nove pacientes tiverem sido incluídos consecutivamente, garantindo assim o sigilo na alocação. Vale ainda destacar que o pesquisador que realizou as análises é cego para os grupos que os participantes foram designados.

3.6 Adaptação e determinação das cargas

Os pacientes randomizados para o grupo EB participaram de uma sessão de adaptação ao aparelho de EB. Para essa familiarização, os pacientes realizaram 1 série com menor intensidade possível do equipamento, com dois minutos de duração e dois minutos de intervalo passivo entre elas. Para a determinação das cargas, o paciente realizou um teste progressivo no aparelho de EB, mantendo a cadência de 50 rotações por minuto durante todo o teste. Inicialmente o paciente teve um aquecimento de dois minutos de duração com a carga mínima oferecida pelo aparelho. A partir disso, houve um acréscimo de watts a cada minuto do teste. O paciente tentou manter a frequência de 50 rotações por minuto a cada ciclo do exercício com dois minutos de duração e dois minutos de intervalo. Quando foi encontrada a carga em que as intensidades foram equivalentes a 13 – 15, considerada uma intensidade cansativa, na escala de percepção subjetiva de esforço (Escala de Borg – 6 à 20), o teste foi finalizado (21,37). A frequência cardíaca foi monitorada continuamente por um eletrocardiograma e a percepção subjetiva de esforço foi obtida ao fim de cada minuto do exercício.

Os pacientes randomizados para o grupo TC participaram de uma sessão de adaptação à esteira ergométrica. Para essa familiarização, aconteceu no Laboratório de Avaliação e Condicionamento em Reumatologia, LACRE, no Hospital das Clínicas, os pacientes realizaram 10 séries a 3,2 km/h e sem nenhuma inclinação, com dois minutos de duração e dois minutos de intervalo entre elas. Para a determinação das cargas o paciente realizou um teste progressivo na esteira. Inicialmente o paciente teve um aquecimento de dois minutos a 3,2 km/h sem inclinação. A partir disso, houve um acréscimo de 0,3 km/h a cada minuto do teste. Cada ciclo do exercício contou com dois minutos de duração e dois minutos de intervalo. Quando foi encontrada velocidade em que as intensidades foram equivalentes a 13 – 15, considerada uma

intensidade cansativa, na escala de percepção subjetiva de esforço (Escala de Borg – 6 à 20), o teste foi finalizado. A frequência cardíaca foi monitorada continuamente por um eletrocardiograma e a percepção subjetiva de esforço foi obtida ao fim de cada minuto do exercício.

3.7 Treinamento em ergômetro de braço e treinamento de caminhada

Ambos treinamentos em EB e TC foram compostos por duas sessões semanais de exercício durante 12 semanas, realizadas na unidade Vila Mariana do Hospital Albert Einstein. O exercício foi realizado de forma intervalada. Nas primeiras semanas de treinamento, cada sessão foi composta por 15 ciclos, sendo dois minutos ativos e dois minutos de intervalo passivo, totalizando 60 minutos por sessão (30 minutos ativos). Após as três primeiras semanas de treinamento, o tempo do exercício foi acrescido, progressivamente, em um minuto a cada 3 semanas e o período de recuperação foi decrescida, completando ao final um volume máximo de 10 séries, cinco minutos de exercício e um minuto de recuperação passiva por 59 minutos, sendo 50 minutos ativos. A progressão dos tempos ativos, tempos de intervalo passivo e volume total do treino, de acordo com cada semana, está demonstrado no quadro 1. A intensidade do exercício foi determinada pela carga equivalente ao intervalo de 13 – 15, considerada uma intensidade cansativa, na escala de percepção subjetiva de esforço (Escala de Borg – 6 à 20). A avaliação da intensidade foi feita durante (a cada série de exercício) e ao final de cada sessão de treinamento. Deve-se ressaltar que a prescrição desse protocolo de treinamento já se mostrou eficaz em melhorar a capacidade funcional após 12 semanas de treinamento em EB e TC em pacientes com DAP.

Tabela 2. Periodização do treinamento no período das 12 semanas.

Semanas	Número de Ciclos	Tempo Ativo	Tempo Total Ativo	Tempo de Intervalo	Tempo Total de Intervalo	Tempo Total da Sessão
1-3 Semana	15	2min	30 min	2 min	30 min	60 min
4-6 Semana	14	3min	42 min	1 min 30s	19 min 30s	62 min
7-9 Semana	12	4 min	48 min	1 min	11 min	59 min
10-12Semana	10	5min	50 min	1 min	9 min	59 min

Os pacientes aleatorizados para o GC participaram de reuniões com os pesquisadores também duas vezes na semana, durante as 12 semanas. Nessas reuniões os pacientes realizaram tarefas manuais, com uso ou não de materiais artísticos, programações culturais, aulas de culinária e cuidado com a casa, entretanto sem nenhum componente de exercício. Essa prática do GC foi realizada a fim de minimizar os efeitos do compromisso e deslocamento bissemanal do paciente até o local de treino, minimizar a influência do contato paciente-pesquisador e minimizar o efeito convívio entre os próprios pacientes, o que houve nos grupos EB e TC.

Todos os pacientes que foram incluídos no estudo, em todos os grupos, também receberam recomendações para aumentar os níveis de atividade física (atingir as recomendações de atividade física para população geral, acúmulo semanal de pelo menos 150 minutos de atividade física de intensidade leve moderada e/ou 75 minutos de atividade intensa), uma vez que essa é a recomendação padrão do tratamento clínico para esses pacientes.

3.7 Avaliação da pressão arterial ambulatorial

As avaliações da MAPA foram realizadas no período pré-intervenção e no período pós-intervenção. Os dados foram obtidos por um pesquisador devidamente treinado e experiente. Antes das coletas os pacientes receberam orientações para manter o padrão de sono, não realizar exercício físico ou consumir bebidas que contenham cafeína e alcoólicas 24 horas antes das avaliações.

A medida ambulatorial da PA foi realizada no braço não dominante do paciente por meio de um monitor automático, modelo Dyna Mapa (Cardio Sistemas Comercial e Industrial Ltda, Brasil), que foi programado para realizar medições a cada 15 minutos durante o período de vigília e a cada 30 minutos no período de vigília. período de

sono, totalizando 85 medidas. Apenas os registros que tiveram pelo menos 80% de medidas válidas foram considerados válidos.

A primeira medida foi realizada ainda no laboratório e, em seguida, foi esperado o segundo registro da PA conforme o tempo programado do dispositivo. Nesse período se deram as orientações para que o paciente ficasse imóvel e em silêncio a durante realização da medida. Obtida a medida, o paciente foi liberado para a realização das suas atividades cotidianas, conforme sua rotina.

No dia da medida da PA ambulatorial, o paciente deveria abster-se de qualquer tipo de exercício físico e da ingestão de bebidas alcoólicas nas 24 horas de monitoramento. Durante o exame os indivíduos foram orientados a realizarem suas atividades habituais. Além disso, cada vez que ocorresse a medida, os pacientes deveriam manter o braço relaxado, assim como evitar conversar e se movimentar, para que não ocorresse o erro na medida PA. Foi fornecido para todos os pacientes uma ficha contendo as principais recomendações durante o exame e também foram orientados a realizarem um relatório das principais atividades de rotina, como: refeições, deslocamentos, medicações, horário de dormir, acordar e alguma situação adversa ao longo do dia.

3.8 Análise dos dados da MAPA

Para análise dos dados da MAPA, foi realizado um levantamento dos registros da monitorização ao longo das 24 horas, juntamente com os relatórios de atividades preenchidos pelos pacientes, que foram inseridos no *software* Dynamapa. Em seguida, os dados foram transferidos para uma planilha para o cálculo das médias horárias das variáveis cardiovasculares ao longo de 24 horas, nos períodos de vigília e sono, bem como para obtenção da carga pressórica, do descenso noturno e da ascensão matutina. E como já citado, foram considerados válidos apenas os registros com pelo menos 80% das medidas válidas. Essa análise foi realizada conforme as recomendações da IV Diretriz Brasileira para Uso da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (IV DIRETRIZ PARA USO DA MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO, 2011).

As cargas pressóricas de vigília, de sono e de 24 horas foram calculadas pela porcentagem de medidas com valores iguais ou superiores a 140/85 e 120/70 mmHg,

respectivamente, conforme recomendado pela IV DIRETRIZ PARA USO DA MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL, (2011). O descenso noturno foi calculado, em termos absolutos, pela diferença entre os valores medidos no período de vigília e de sono e, em valores relativos, pelo quociente desta diferença pelo valor de vigília. A ascensão matutina foi calculada pela diferença da PAS matinal pela menor PAS durante o sono.

A análise segue a recomendação da IV Diretriz Brasileira para o Uso da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial. Para a análise, os níveis ambulatoriais de PA sistólica, diastólica e média foram calculados pela média de todas as medições feitas em 24 horas, bem como durante os períodos de vigília e sono relatados pelo paciente. Além disso, a variabilidade da PA ambulatorial foi calculada para PA sistólica, diastólica e média usando três índices diferentes: desvio padrão de 24 horas; desvio padrão ponderado de vigília e sono e a variabilidade real média de 24 horas. Esses índices foram calculados conforme relatado anteriormente. Resumidamente, o desvio padrão 24 horas foi calculado pelo desvio padrão de 24 horas ponderado pelo intervalo de tempo entre as medidas. O desvio padrão ponderado de vigília e sono foi calculado pela média do desvio padrão da vigília e do sono corrigidos para o número de horas em cada um desses períodos. A variabilidade real média 24 horas foi calculada pela média das diferenças absolutas entre medidas consecutivas.

3.9 Análise Estatística

As análises de normalidade e homogeneidade de variância foram realizadas por meio dos testes de Shapiro-Wilk e Levene, respectivamente. Para comparação das variáveis no momento pré-intervenção foi realizada a análise não paramétrica pelo teste de Kruskal Wallis.

Para se testar o efeito do treinamento foram realizadas análises pelas Equações de Estimações Generalizadas tendo como fatores o tempo (pré e pós-intervenção e grupo (EB, TC e GC).

Foram considerados significantes $p < 0,050$.

4. RESULTADOS

O período de recrutamento e intervenção do presente estudo se inicia à partir de julho de 2018, 67 pacientes aceitaram participar do processo de triagem e destes, 56 foram randomizados e 40 foram considerados elegíveis para o estudo. Oito pacientes foram considerados dropouts, por diversos motivos. O fluxograma do estudo está demonstrado na Figura 3.

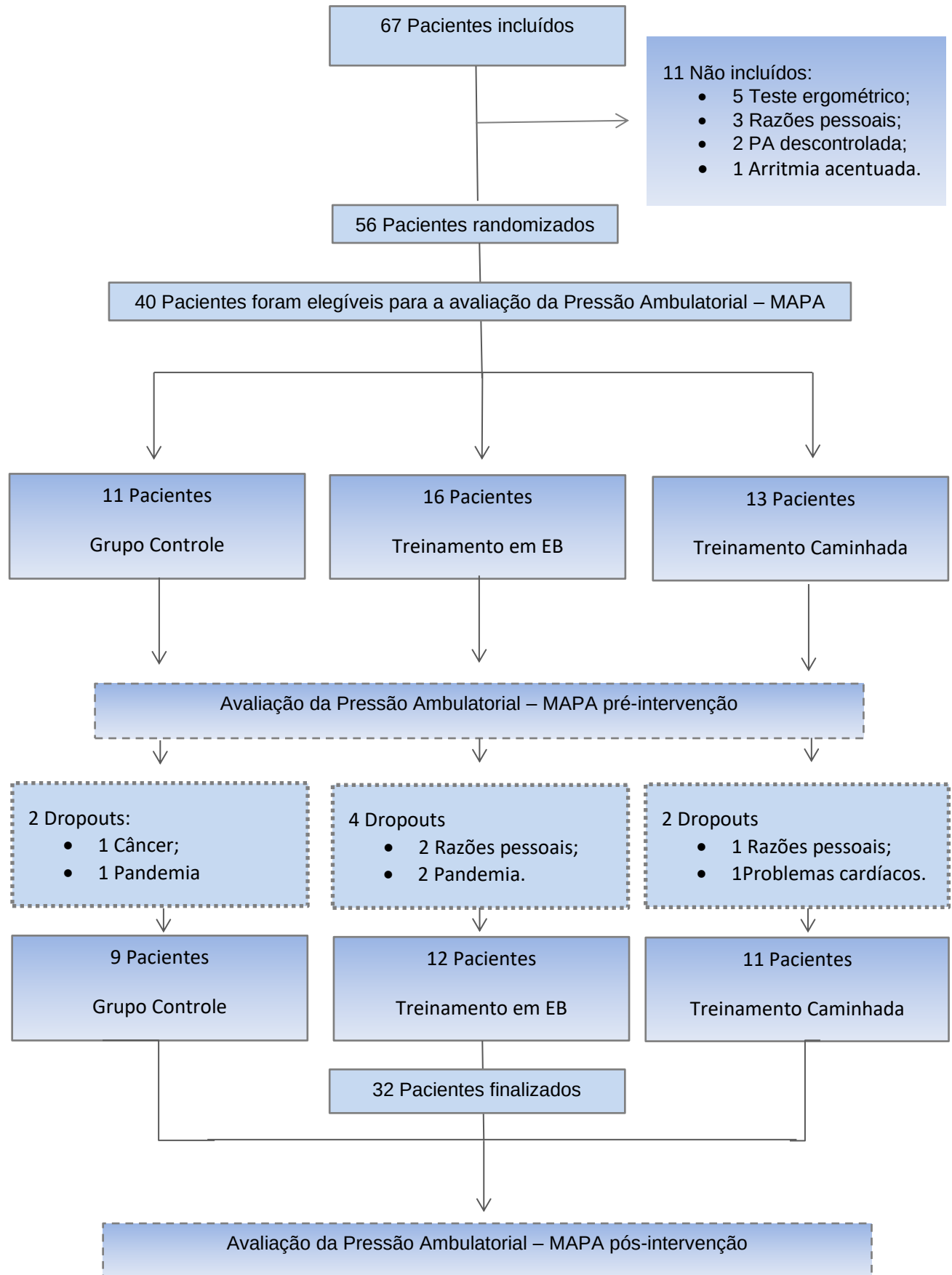


Figura 3. Fluxograma dos pacientes envolvidos no estudo

Durante o período de intervenção, dois pacientes do GC desistiram ou abandonaram o treinamento, sendo um por motivo de saúde e outro devido ao momento de pandemia do Coronavírus, 4 pacientes do grupo EB, dois por razões pessoais e dois devido a pandemia do Coronavírus e por fim, 2 pacientes do TC, sendo um por razões pessoais, e outro por problemas cardíacos. Contudo, devido ao momento delicado de pandemia do Coronavírus, não conseguimos dar prosseguimento ao estudo e obter os valores de resposta das variáveis relacionadas a pressão ambulatorial ambulatorial, através do valores obtidos com a MAPA no período pré e pós intervenção, de acordo com o grupo em que o paciente alocado.

As características dos pacientes participantes no estudo estão demonstradas na tabela 3. O estudo foi composto 40 pacientes, acima dos 50 anos, na sua maioria por homens (82,5%), com dislipidemia (87,5%), com hipertensão (92,5%), com histórico de tabagismo e em uso de diferentes classes de medicações anti-hipertensivos, divididos em 3 grupos: TC, EB e GC. Também estão apresentados nessa mesma tabela, o índice de massa corpórea (IMC), demonstrando as características quanto a composição corporal dos pacientes e também os valores quanto a distância total de caminhada e distância de claudicação, informações pertinentes às características funcionais dos pacientes da amostra e sobre o principal sintoma da DAP.

Tabela 3. Características gerais dos pacientes elegíveis para o estudo, alocados nos grupos TC, EB e GC.

Variáveis	EB n= 16	TC n=13	GC n=11	p
Idade (anos)*	68 (12)	69 (8)	68 (15)	0,919
Massa corporal (Kg)	72,0 (21,3)	79,1 (26,3)	69,1 (10,2)	0,235
Altura (m)	1,64 (0,16)	1,66 (0,15)	1,62 (0,09)	0,896
Índice de massa corporal (kg/m ²)	26,28 (6,5)	24,17 (5,8)	26,10 (3,7)	0,249
Distância de claudicação (m)	167 (248)	134 (92)	257 (208)	0,726
Distância total de caminhada (m)	390 (138)	355 (108)	389 (117)	0,654
Índice tornozelo braço (mmHg)	0,55 (0)	0,64 (0)	0,57 (0)	0,273
Comorbidades, %				
Fumo (atual)	31,6	21,1	22,8	0,498
Fumo (passado)	89,5	73,7	82,5	0,428
Álcool	28,6	42,9	28,6	0,850
Diabetes	36,8	31,6	31,6	0,924
Hipertensão	57,9	73,7	63,2	0,583
Dislipidemia	47,4	73,7	63,2	0,245
Insuficiência Renal Crônica	15,8	5,3	21,1	0,361
Doença Arterial Coronariana	26,3	42,1	10,5	0,087
Acidente Vascular Cerebral	0,0	21,1	21,1	0,098
DPOC	15,8	5,3	0,0	0,152
Medicamentos, %				
Antiplaquetários	63,2	88,9	73,7	0,193
Estatinas	73,7	88,9	89,5	0,326
Vasodilatadores	26,3	33,3	15,8	0,462
Betabloqueadores	15,8	22,6	15,8	0,790
Bloqueadores de cálcio	30,0	40,0	30,0	0,842
ACEi	26,3	27,8	26,3	0,993
ARA	26,3	33,3	26,3	0,863
Diuréticos	36,8	33,3	21,1	0,540

Dados apresentado em mediana (amplitude interquartil) ou frequência relativa. DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, ACEi – Inibidor de enzima de conversão da angiotensina, ARA - antagonistas do receptor da angiotensina.

Os valores relacionados a distância de claudicação tiveram efeito significativo na interação grupo vs. tempo, $p= 0,038$, onde o *post-hoc* justificou esse efeito do momento pré e pós intervenção entre os grupos EB e GC, demonstrando uma melhora

nessa variável, o paciente aumentou a distância sem dor no membro afetado durante a caminhada. Já nos valores quanto a distância total de caminhada e o ITB não tiveram efeito significativo para o momento pré e pós intervenção e entre os grupos da amostra.

Na tabela 4 estão demonstrados os valores médios da PA ambulatorial no momento pré-intervenção dos participantes do estudo divididos nos três grupos experimentais. Os valores da PA estão divididos em 24 horas, utilizando todos os valores obtidos pela MAPA ao longo do dia; vigília, utilizando os valores de medida obtido pela MAPA durante o período que o paciente está acordado e realizando as atividades habituais; e o sono, utilizando os valores de medida da PA obtidos pela MAPA durante as horas em que o paciente está dormindo. Os dados estão demonstrados como mediana e amplitude interquartil e os valores de p determinaram que não houve diferença entre os grupos no momento pré-intervenção.

Tabela 4. Valores das médias da pressão arterial da MAPA no momento pré-intervenção dos grupos treinamento de caminhada (TC), ergômetro de braços (EB) e grupo controle (GC), n=40.

	EB (n=16)	TC (n=13)	GC (n=11)	p
<i>Média das 24 horas (mmHg)</i>				
Pressão Arterial Sistólica	124 (21)	118 (11)	115 (29)	0,339
Pressão Arterial Média	95 (16)	91 (12)	91 (17)	0,384
Pressão Arterial Diastólica	74 (12)	70 (13)	71 (13)	0,128
<i>Período de vigília (mmHg)</i>				
Pressão Arterial Sistólica	124 (20)	121 (13)	118 (27)	0,424
Pressão Arterial Média	96 (16)	93 (12)	95 (13)	0,284
Pressão Arterial Diastólica	77 (12)	72 (13)	74 (10)	0,154
<i>Período do Sono (mmHg)</i>				
Pressão Arterial Sistólica	118 (24)	109 (14)	106 (35)	0,451
Pressão Arterial Média	90 (19)	82 (16)	84 (28)	0,473
Pressão Arterial Diastólica	67 (16)	59 (19)	63 (22)	0,418

Dados apresentados em mediana (intervalo interquartil). mmHg – milímetros de mercúrio;

Na tabela 5 estão apresentadas as respostas de cada variável referente aos indicadores circadianos da MAPA coletadas no momento pré-intervenção, apresentadas como mediana e amplitude interquartil ou frequência relativa, juntamente com valor de *p* para efeito de comparação entre os três grupos avaliados, onde foi demonstrado que não houve diferença significativa entre eles. As variáveis circadianas representam valores de medida da PA obtidos pela MAPA ao longo das 24 horas, porém ao longo das 24 horas podemos dividir por dia e noite, sono ou vigília, ascensão matutina e descenso absoluto e de carga pressórica. Os valores da PA que estão acima dos valores pré-estabelecidos pelas Diretrizes da MAPA, segundo Sociedade Brasileira de Cardiologia, podem representar um risco aumentado de eventos cardiovasculares nesses pacientes com DAP.

Tabela 5. Indicadores circadianos da pressão arterial ambulatorial da MAPA no momento pré-intervenção dos grupos treinamento de caminhada (TC), ergômetro de braços (EB) e grupo controle (GC)

	EB (n=16)	TC (n=13)	GC (n=11)	p
Pressão de Pulso 24h (mmHg)	48 (10)	50 (8)	44 (21)	0,242
<i>Descenso noturno</i>				
Absoluto PA Sistólica (mmHg)	12 (15)	13 (15)	9 (12)	0,950
Absoluto PA Média (mmHg)	12 (12)	14 (13)	10 (14)	0,950
Absoluto PA Diastólica (mmHg)	12 (10)	10 (11)	12 (12)	0,904
Relativo PA Sistólica (%)	10 (11)	13 (13)	8 (11)	0,924
Relativo PA Média (%)	12 (11)	14 (14)	10 (14)	0,915
Relativo PA Diastólica (%)	16 (12)	14 (17)	15 (17)	0,908
<i>Ascensão Matutina (%)</i>				
Pressão Arterial Sistólica	21 (23)	28 (14)	13 (19)	0,064
Pressão Arterial Média	15 (18)	23 (15)	17 (15)	0,283
Pressão Arterial Diastólica	16 (12)	21 (16)	19 (16)	0,697
<i>Carga pressórica Pressão Arterial sistólica (%)</i>				
24h (%)	40 (47)	26 (21)	13 (63)	0,455
Vigília (%)	31 (56)	15 (17)	13 (50)	0,688
Sono (%)	49 (72)	18 (49)	11 (81)	0,534
<i>Carga pressórica Pressão Arterial diastólica (%)</i>				
24h (%)	45 (46)	18 (37)	18 (51)	0,380
Vigília (%)	37 (45)	11 (30)	18 (37)	0,255
Sono (%)	44 (69)	7 (58)	42 (78)	0,349

Dados apresentados em mediana (amplitude interquartil) ou frequência relativa. mmHg – milímetros de mercúrio; PA – Pressão arterial;

Na tabela 6 estão apresentadas as respostas de cada variável referente aos valores de variabilidade da MAPA coletadas no momento pré-intervenção, apresentadas como mediana e amplitude interquartil, juntamente com valor de p para efeito de comparação entre os três grupos avaliados, onde ficou demonstrado que não houve diferença significativa entre eles. Os valores de medida da PA obtidos pela MAPA ao longo das 24 horas trazem características do comportamento da PA dos pacientes, esses dados são referentes a variabilidade da PA.

Tabela 6. Indicadores da variabilidade da pressão arterial ambulatorial da MAPA no momento pré-intervenção dos grupos treinamento de caminhada (TC), ergômetro de braços (EB) e grupo controle (GC), n=40.

	EB (n=16)	TC (n=13)	GC (n=11)	p
<i>Desvio Padrão das medidas de 24h (mmHg)</i>				
Pressão Arterial Sistólica	14 (5)	15 (4)	14 (6)	0,592
Pressão Arterial Média	10 (4)	11 (3)	11 (3)	0,814
Pressão Arterial Diastólica	10 (4)	11 (3)	10 (3)	0,928
<i>Desvio Padrão das medidas de Vigília (mmHg)</i>				
Pressão Arterial Média	13 (7)	15 (4)	13 (9)	0,763
Pressão Arterial Diastólica	10 (4)	11 (4)	10 (5)	0,841
Pressão Arterial Diastólica	9 (3)	10 (4)	9 (4)	0,767
<i>Desvio Padrão das medidas de Sono (mmHg)</i>				
Pressão Arterial Sistólica Sono	8 (3)	10 (4)	10 (3)	0,180
Pressão Arterial Média Sono	7 (2)	8 (2)	8 (3)	0,488
Pressão Arterial Média Sono	8 (3)	7 (3)	7 (2)	0,428
<i>Variabilidade Média Real (mmHg)</i>				
Pressão Arterial Sistólica	10 (4)	11 (3)	10 (3)	0,928
Pressão Arterial Média	8 (3)	7 (3)	8 (2)	0,723
Pressão Arterial Diastólica	9 (3)	7 (3)	7 (3)	0,115

Dados apresentados em mediana (amplitude interquartil). mmHg – milímetros de mercúrio;

Na tabela 7, estão apresentadas as respostas dos valores médios da pressão ambulatorial no momento pré e pós-intervenção, onde ficou demonstrado um valor significativo na interação entre tempo e grupo, nas variáveis da PAD de 24 horas e de vigília e também na PAM de vigília, os valores foram analisados pelo resultado apresentados no *post-hoc*, houve uma diminuição da PAM de vigília nos grupos TC e EB consideradas semelhantes no momento pós intervenção e a diminuição dos valores de PAD de 24 horas e vigília no momento pós intervenção no grupo EB.

Na tabela 8, estão demonstrados os valores de PA obtidos pela MAPA, referentes aos indicadores circadianos coletados no momento pré e pós-intervenção, houve uma diferença significativa no efeito de interação tempo e grupo, porém o

resultado não foi expressado como significativo no *post-hoc*, para as outras variáveis coletadas o valor de p não apresentou valores significantes.

Na tabela 9, os valores obtidos no momento pré e pós-intervenção pela medida da PA da MAPA, referentes a variabilidade da PA demonstrou um valor de p significativo quanto a interação do tempo e grupo na variabilidade média real da PAD, o resultado foi diferente na comparação no momento pós intervenção nos grupos EB e GC e também houve diferença do GC ao grupo TC.

Tabela 7. Valores das médias da pressão arterial da MAPA antes e após 12 semanas dos grupos treinamento de caminhada (TC), ergômetro de braços (EB) e grupo controle (GC), n=32.

	EB (n=12)		TC (n=11)		GC (n=9)		Efeitos		
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Tempo	Grupo	Interação
<i>Média das 24 horas (mmHg)</i>									
Pressão Arterial Sistólica	127 (18)	125 (24)	118 (11)	122 (12)	115 (12)	117 (21)	0,377	0,144	0,409
Pressão Arterial Média	99 (14)	72 (14)	91 (10)	71 (11)	91 (8)	67 (7)	0,201	0,237	0,080
Pressão Arterial Diastólica	78 (10)	72 (14)*	70 (10)	71(11)	71 (11)	67 (7)	0,093	0,538	0,005
<i>Período de vigília (mmHg)</i>									
Pressão Arterial Sistólica	128 (19)	126 (25)	122 (14)	124 (16)	117 (15)	120 (24)	0,192	0,154	0,354
Pressão Arterial Média	100 (14)	99 (19)*	94 (11)	96 (11)*	95 (8)	95 (14)	0,075	0,286	0,044
Pressão Arterial Diastólica	81 (11)	76 (14)*	72 (13)	74 (11)	74 (9)	71 (8)	0,023	0,544	0,001
<i>Período do Sono (mmHg)</i>									
Pressão Arterial Sistólica	120 (19)	114 (25)	110 (17)	113 (18)	104 (11)	110 (14)	0,547	0,294	0,494
Pressão Arterial Média	92 (17)	87 (19)	83 (20)	87 (13)	83 (8)	84 (10)	0,591	0,469	0,415
Pressão Arterial Diastólica	69 (13)	63 (18)	60 (21)	65 (8)	63 (14)	61 (10)	0,706	0,685	0,323

Dados apresentados em mediana (amplitude interquartil). mmHg – milímetros de mercúrio; * Diferença significativa do momento pré intervenção.

Tabela 8. Indicadores circadianos da MAPA antes e após 12 semanas dos grupos treinamento de caminhada (TC), ergômetro de braços (EB) e grupo controle (GC), n=32.

	EB (n=12)		TC (n=11)		GC (n=9)		Efeitos		
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pós	Pós	Tempo	Grupo	Interação
Pressão de Pulso (mmHg)	52 (9)	50 (16)	50 (8)	49 (7)	44 (13)	46 (13)	0,982	0,178	0,544
Descenso noturno									
Absoluto PA Sistólica (mmHg)	13 (13)	10 (10)	13 (19)	8 (10)	10 (14)	6 (10)	0,008	0,845	0,804
Absoluto PA Média (mmHg)	13 (11)	9 (10)	15 (14)	9 (9)	9 (14)	6 (10)	0,034	0,824	0,527
Absoluto PA Diastólica (mmHg)	13 (10)	8 (9)	10 (13)	8 (5)	12 (12)	7 (8)	0,092	0,761	0,328
Relativo PA Sistólica (%)	10 (10)	8 (8)	14 (15)	7 (10)	9 (11)	4 (8)	0,011	0,967	0,600
Relativo PA Média (%)	13 (10)	9 (10)	15 (15)	9 (10)	11 (13)	7 (11)	0,027	0,814	0,563
Relativo PA Diastólica (%)	16 (11)	12 (12)	14 (19)	11 (7)	16 (16)	11 (12)	0,080	0,682	0,547
Ascensão Matutina (%)									
Pressão Arterial Sistólica	21 (25)	18 (16)	27 (16)	19 (13)	12 (21)	19 (15)	0,220	0,428	0,280
Pressão Arterial Média	15 (15)	19 (20)	22 (16)	21 (15)	17 (18)	22 (19)	0,930	0,909	0,721
Pressão Arterial Diastólica	16 (13)	21 (10)	16 (15)	17 (14)	21 (16)	14 (19)	0,926	0,864	0,632
Carga pressórica Pressão Arterial sistólica (%)									
24h	40 (40)	32 (56)	27 (16)	24 (36)	13 (28)	12 (41)	0,383	0,221	0,960
Vigília	31 (49)	24 (47)	15 (17)	17 (33)	7 (35)	6 (40)	0,104	0,328	0,910
Sono	49 (66)	29 (52)	18 (51)	29 (44)	10 (19)	17 (28)	1,000	0,149	0,462
Carga pressórica Pressão Arterial diastólica (%)									
24h	45 (42)	24 (35)	18 (35)	15 (32)	18 (38)	6 (14)	0,014	0,585	0,016
Vigília	37 (41)	17 (26)	11 (29)	6 (27)	14 (37)	4 (7)	0,013	0,524	0,143
Sono	44 (68)	21 (70)	7 (62)	21 (50)	29 (46)	16 (33)	0,840	0,774	0,392

Dados apresentados em mediana (amplitude interquartil) ou frequência relativa. mmHg – milímetros de mercúrio;

Tabela 9. Indicadores de Variabilidade da Pressão Arterial da MAPA antes e após 12 semanas dos grupos treinamento de caminhada (TC), ergômetro de braços (EB) e grupo controle (GC), n=32.

	EB (n=12)		TC (n=11)		GC (n=9)		Efeitos		
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Tempo	Grupo	Interação
<i>Desvio Padrão das medidas de 24h (mmHg)</i>									
Pressão Arterial Sistólica	15 (6)	16 (9)	16 (4)	13 (6)	13 (6)	13 (3)	0,024	0,463	0,054
Pressão Arterial Média	11 (6)	11 (6)	12 (3)	10 (3)	11 (4)	11 (2)	0,002	0,822	0,538
Pressão Arterial Diastólica	11 (5)	9 (3)	11 (3)	10 (2)	10 (4)	10 (2)	0,002	0,898	0,705
<i>Desvio Padrão das medidas de Vigília (mmHg)</i>									
Pressão Arterial Sistólica	14 (6)	14 (8)	16 (4)	12 (6)	13 (9)	12 (6)	0,059	0,284	0,098
Pressão Arterial Média	10 (4)	11 (4)	12 (2)	9 (2)	9 (6)	9 (4)	0,016	0,536	0,378
Pressão Arterial Diastólica	10 (4)	9 (3)	11 (2)	9 (2)	9 (5)	9 (3)	0,023	0,388	0,739
<i>Desvio Padrão das medidas de Sono (mmHg)</i>									
Pressão Arterial Sistólica	9 (2)	8 (7)	11 (3)	10 (5)	10 (3)	12 (9)	0,889	0,903	0,325
Pressão Arterial Média	7 (2)	7 (5)	7 (1)	9 (3)	8 (3)	8 (6)	0,429	0,920	0,125
Pressão Arterial Diastólica	8 (4)	8 (3)	7 (3)	9 (4)	7 (3)	8 (5)	0,194	0,702	0,064
<i>Desvio Padrão de Dia e Noite (mmHg)</i>									
Pressão Arterial Sistólica	13 (4)	13 (6)	15 (4)	12 (5)	12 (7)	13 (5)	0,151	0,458	0,170
Pressão Arterial Média	10 (4)	10 (4)	11 (2)	9 (3)	10 (6)	9 (3)	0,064	0,635	0,706
Pressão Arterial Diastólica	10 (5)	9 (2)	10 (2)	9 (2)	10 (4)	8 (3)	0,086	0,296	0,577
<i>Variabilidade Média Real (mmHg)</i>									
Pressão Arterial Sistólica	12 (3)	10 (4)	13 (5)	10 (5)	15 (5)	10 (6)	0,008	0,865	0,336
Pressão Arterial Média	8 (3)	8 (3)	8 (2)	8 (3)	8 (4)	7 (4)	0,004	0,994	0,173
Pressão Arterial Diastólica	9 (3)	8 (2)*	7 (3)	8 (3)	7 (4)	7 (3)*†	0,063	0,807	0,018

Dados apresentados em mediana (amplitude interquartil) ou frequência relativa. mmHg – milímetros de mercúrio; * Diferença significativa do momento pré intervenção; † Diferença significativa do grupo TC.

5. DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo demonstraram que o treinamento em Eb reduziu a PAD de 24h e a PAD de vigília, também houve uma diferença significativa na interação entre os grupos nos valores da PAD na variabilidade da média real e na PAD da carga pressórica de 24h. Houve resultados significativos na PAS de 24h e na PAM de vigília, e por fim, no desvio padrão de 24h da PAS também houve um valor significativo na interação entre os grupos, promovendo melhora da capacidade cardiovascular dos pacientes da amostra.

O uso de um programa de exercício físico utilizando o EB, pode ser complementar à caminhada, modalidade recomendada como o primeiro tratamento para pacientes com DAP (Bratt et. al. 2006), sendo esse um tema bem estabelecido pela literatura. O EB pode ser uma alternativa segura para pacientes que não se sintam confiantes ao realizar um programa de exercício de caminhada, e assim aumentando a adesão e obtendo melhores resultados na melhora da saúde cardiovascular e consequentemente, melhorando o bem estar e qualidade de vida.

Nesse sentido, esse estudo trata-se de um ensaio clínico controlado randomizado com o objetivo de analisar os efeitos do treinamento em EB nos indicadores ambulatoriais das variáveis cardiovasculares em indivíduos com DAP e sintomas de CI. Além disso, foram examinados outros indicadores cardiovasculares (ascensão matutina, descenso noturno e carga pressórica), o que permitiu investigar, de forma mais abrangente, os efeitos cardiovasculares do treinamento em EB nessa população.

Os resultados indicaram que 12 semanas de treinamento em EB reduziram a PAD de 24h e a PAD no grupo EB em aproximadamente 6 mmHg, havendo uma diminuição dos valores da PAD na variabilidade real média e na da PAD carga pressórica de 24h, reduzindo valores referentes a PAD de indicadores de variabilidade e circadianos, respectivamente. Considerando que a literatura sugere que reduções nos níveis de PA de 3 a 5 mmHg já são consideradas importantes para diminuição de eventos cardiovasculares em hipertensos (FAGARD et al., 2008), os resultados do presente estudo fornecem informações relevantes para a redução do risco

cardiovascular em pacientes com DAP. Chehuen et. al. 2021 demonstrou valores significativos na diminuição da PAS e manutenção dos valores da PAD quando comparados os grupos caminhada e controle.

Este é o primeiro estudo que analisa as variáveis da PA ambulatorial após 12 semanas de intervenção em EB, por isso os resultados quanto a melhora dos valores de PAD corroboram com estudos anteriores que analisaram as mesmas variáveis utilizando o exercício de caminhada como intervenção (Chehuen et. al. 2021). Outros estudos citados na tabela 1, analisaram os valores da PA de consultório nas intervenções em EB, nos permitindo um baixo nível de comparação quanto aos parâmetros de melhora cardiovascular.

Contudo, no presente estudo, houve reduções da PA nos pacientes em uso de terapia anti-hipertensiva e que apresentam baixos níveis de PA em repouso, fatores esses que têm sido descritos como atenuadores das reduções da PA após programas de treinamento (TERRA et al., 2008). Sendo que é importante citar que em média 30% dos pacientes da amostra apresentaram diabetes, o que sabidamente é um grupo que tende a manifestar maiores complicações da DAP relacionado a eventos cardiovasculares (HASS et al., 2012). E também vale destacar que em média, 65% dos pacientes da amostra eram hipertensos e sabe-se que hipertensão associada à DAP apresenta risco aumentado para acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio (MUIR et al., 2009). O que se faz necessário é a redução dos valores de PA em repouso nesses pacientes ter relevância clínica, contribuindo para diminuição de maiores desfechos cardiovasculares.

Nos achados do presente estudo, nenhum efeito do treinamento de EB foi observado nas outras variáveis da MAPA, tais como a carga pressórica, a ascensão matutina e o descenso noturno, desvio padrão de 24 horas e desvio padrão de dia e noite. No estudo de Cheuhen et. al. 2021, 12 semanas de TC não alterou a PA de de pacientes com DAP, o que contrasta com estudos realizados com indivíduos normotensos e hipertensos que relataram consistentemente reduções em torno de 3 mmHg para PA sistólica e diastólica ambulatorial após treinamento aeróbico.

Contudo, podemos hipotetizar que episódios frequentes de isquemia durante as atividades diárias dos pacientes com DAP produzem dor de claudicação,

estresse oxidativo e acúmulo metabólico, aumentando a atividade do nervo simpático e, conseqüentemente, mitigando qualquer possível efeito do exercício físico sobre os níveis de PA ambulatorial (Cheuhen et. al. 2021).

Outra hipótese para melhores resultados nos valores da pressão arterial ambulatorial, poderia ser a duração do período de intervenção, um programa de 6 meses de exercícios aeróbios pode ter sido curto para demonstrar efeitos mais significantes. Entretanto, um estudo anterior onde foi realizado um programa de treinamento aeróbio de baixa intensidade com duração de 12 meses em pacientes idosos e hipertensos não produziu efeito significativo sobre PAS e PAD dos mesmos, a melhora foi de 4 mmHg quando comparado ao GC (Seals et. al. 1991).

As alterações nos valores da PA ambulatorial no presente estudo foram significativas, porém ainda discretas e demonstra a necessidade de outros estudos nessa mesma linha de pesquisa. Entretanto, a diminuição da PAD nos valores referentes ao período de 24 horas e vigília são achados importantes e devem ser levados em consideração, já que houve uma diminuição aproximada de 6 mmHg. E a diminuição da variabilidade da PA ambulatorial obtida com o treinamento em EB, corrobora com o estudo recente de Chehuen et. al. 2021, que utilizou o TC no programa de exercícios, como recomendado pela literatura. Diante do resultado encontrado podemos ter implicações clínicas relevantes, sendo que a variabilidade da PA tem sido associada à presença e progressão de lesões de órgãos alvo, bem como à incidência de eventos cardiovasculares, levando a um pior prognóstico cardiovascular (Chehuen et. al. 2021).

O presente estudo apresenta algumas limitações que devem ser mencionadas. Os hábitos alimentares referentes à nutrição no dia da monitorização com a MAPA não foram controlados neste estudo e sabe-se que, pelo fato de a PA ter comportamento variável, esses fatores podem influenciá-la. O número de participantes foi considerado baixo, o que pode ter influenciado nos resultados encontrados. E por último, os pacientes com DAP fazem uso de medicamentos que pudessem modificar os níveis de PA (betabloqueadores e antagonistas do canal calcio não-hidroponídicos).

Em conclusão, 12 semanas de treinamento em EB, realizados duas sessões por semana de 15 séries de 2 minutos de exercício intercaladas com 2 minutos de repouso realizadas na intensidade da frequência cardíaca e utilizando a percepção subjetiva de esforço promoveu a melhora dos níveis de PAD nos períodos de 24 horas e de vigília, também demonstrou melhora da variabilidade da PAD. Assim, a diminuição induzida pelo treinamento em EB pode ter impacto favorável no risco cardiovascular de pacientes com DAP, corroborando com a recomendação do TC para esses pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bradberry JC. Peripheral arterial disease: pathophysiology, risk factors, and role of antithrombotic therapy. J Am Pharm Assoc. 2004;44(2 Suppl 1):S37-44; quiz S-5;
2. Michael S. Conte, MD, (Co-Chair), Frank B. Pomposelli, MD, (Co-Chair), Daniel G. Clair, MD, Patrick J. Geraghty, MD, James F. McKinsey, MD, Joseph L. Mills, MD, Gregory L. Moneta, MD, M. Hassan Murad, MD, Richard J. Powell, MD, Amy B. Reed, MD, Andres Schanzer, MD, and Anton N. Sidawy, MD, MPH. Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: Management of asymptomatic disease and claudication. JOURNAL OF VASCULAR SURGERY, 2015
3. Calógero Presti, Fausto Miranda Jr., Ivan Benaduce Casella, Nelson De Luccia, Marcos Rogerio Covre. Projeto Diretrizes SBACV - DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA OBSTRUTIVA DE MEMBROS INFERIORES DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO - Planejamento e Elaboração - Gestões 2012/2015. Elaboração final: novembro de 2015
4. Michael H. Criqui, Victor Aboyans; Epidemiology of Peripheral Artery Disease, Circulation Research Compendium on Peripheral Artery Disease; 1510. Published online: April 24, 2015.
5. Marcia Makdisse^{1,2}, Alexandre da Costa Pereira³, David de Pádua Brasil⁴, Jairo Lins Borges⁵, George Luiz Lins, Machado-Coelho⁶, José Eduardo Krieger³, Raimundo Marques Nascimento Neto⁶, Antonio Carlos Palandri Chagas³ e representando os investigadores do Projeto Corações do Brasil e do Comitê de Doença Arterial Periférica da Sociedade Brasileira de Cardiologia - SBC/Funcor. Prevalence and Risk Factors Associated with Peripheral Arterial Disease in the Hearts of Brazil Project. Arq Bras Cardiol 2008;91(6):402-414.
6. Koureas, Anthos, The Impact of Peripheral Artery Disease on Health Related Quality of Life: Comparison with the Impact of Coronary Artery Disease. Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2017;Vol. 2 No. 3: 27.

7. Spronk S, White JV, Bosch JL, Hunink MG. Impact of claudication and its treatment on quality of life. *Semin Vasc Surg* 2007; 10(1): 3-9.

8. GARDNER, A. W.; CLANCY, R. J. The relationship between ankle-brachial index and leisure-time physical activity in patients with intermittent claudication. *Angiology*, v. 57, n. 5, p. 539-45, Oct-Nov 2006.

9. Steinaker JM, Opitz –Gress A, Baur S, Lormes W, Bolkart K, Sunder-Plassmann L, et al. Expression of myosin heavy chain isoforms in skeletal muscle of patients with peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg* 2000; 31(3); 443-9

10. Otis Rosemary B., BS Allison S. Brown Christopher J. Womack, PhD Tekum Fonong, PhD and Andrew W. Gardner, PhD. Between Physical Activity Recall and Free-Living Daily Physical Activity in Older Claudicants; *Angiology The Journal of Vascular Diseases*; Volume 51; Number 3; March 2000.

11. Safar, Michel E.; *Arterial Stiffness and Peripheral Arterial Disease*; *Adv Cardiol.* Basel, Karger, 2007, vol 44, pp 199–211.

12. Breno Quintella Farah¹ , Gabriel Grizzo Cucato² , Aluísio Andrade-Lima³ , Antonio Henrique Germano Soares⁴ , Nelson Wolosker⁵ , Raphael Mendes Ritti-Dias⁶ , Marília de Almeida Correia⁶; Impact of hypertension on arterial stiffness and cardiac autonomic modulation in patients with peripheral artery disease: a cross-sectional study; Official Publication of the Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein; 2021;19:1-7

13. Kevin S. Tang BA¹ | Edward D. Medeiros DO^{1,2,3} | Ankur D. Shah MD^{1,2,3}; Wide pulse pressure: A clinical review; *J. Clin. Hypertens.*.. 2020;00:1–8.

14. CHOBANIAN, A. V., et al. (2003). Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. Hypertension. *Journal of the American Heart Association*, 42 (7), 1206–1252.

15. Sociedade Brasileira de Cardiologia; V DIRETRIZ PARA USO DA MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO, ISSN-0066-782X Volume 97, Nº 3, Supl.3, Setembro 2011

16. Marcel da Rocha Chehuen,¹ Gabriel Grizzo Cucato,² Celso Ricardo Fernandes de Carvalho,³ Antonio Eduardo Zerati,³ Anthony Leicht,⁴ Nelson Wolosker,⁵ Raphael Mendes Ritti-Dias,⁶ Claudia Lucia de Moraes Forjaz¹ Treinamento de Caminhada Melhora a Variabilidade da Pressão Arterial Ambulatorial em Claudicantes; Arq Bras Cardiol. 2021; 116(5):898-905

17. KAYANO, H. et al. (2012). Anxiety disorder is associated with nocturnal and early morning hypertension with or without morning surge. *Circulation*, 76 (7), 1670 – 1677.

18. ISHIKAWA, J. et al. (2012). Nighttime home blood pressure and the risk of hypertensive target organ damage. *Hypertension*, 60 (4), 921-928.

19. KIKUYA, M., et al. (2005). Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and noncardiovascular mortality: the Ohasama study. *Hypertension*, 45 (2), 240–245.

20. Sociedade Brasileira de Cardiologia; DIRETRIZ BRASILEIRA DE PREVENÇÃO CARDIOVASCULAR; ISSN-0066-782X • Volume 101, Nº 6, Supl. 2, Dezembro 2013.

22. Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG, Curtis LH, et al. 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. *Circulation*. 2013;127(13):1425-43.

22. American College of Sports Medicine. Diretrizes do ACSM para os Testes de Esforço e sua Prescrição. 10a. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2018.

23. Gardner AW, Poehlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *Jama*. 1995;274(12):975-80;

24. Treat-Jacobson D, Bronas UG, Leon AS. Efficacy of arm-ergometry versus treadmill exercise training to improve walking distance in patients with claudication. *Vasc Med*. 2009;14(3):203-13.

25. JANUSZEK, R. et al. The effect of treadmill training on endothelial function and walking abilities in patients with peripheral arterial disease. *J Cardiol*, v. 64, n. 2, p. 145-51, Aug 2014.

26. CHEHUEN, M. D. R. Efeito do treinamento de caminhada sobre o risco, a função e a regulação cardiovasculares em indivíduos com claudicação intermitente. 2014. 113 (Doutorado). Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo, São Paulo.

27. CUCATO, GABRIEL GRIZZO¹; DA ROCHA CHEHUEN, MARCEL²; RITTI DIAS, RAPHAEL MENDES³; CARVALHO, CELSO RICARDO FERNANDES⁴; WOLOSKE, NELSON¹; SAXTON, JOHN MICHAEL⁵; DE MORAES FORJAZ, CLÁUDIA LÚCIA; Post-Walking Exercise Hypotension in Patients with Intermittent Claudication; *Medicine & Science in Sports & Exercise* 47(3):p 460-467, March 2015.;

28. Andrew W. Gardner, PhD, FACA Christopher J. Womack, PhD Debra J. Sieminski, BS Polly S. Montgomery, MS Lois A. Killewich, MD, PhD and Tekum Fonong, PhD; Relationship Between Free-Living Daily Physical Activity and Ambulatory Measures in Older Claudicants; *the Journal of Vascular Diseases*; Vol. 49; Number 5; May, 1998.

29. BARBOSA, J. P. et al. Barriers to Physical Activity in Patients with Intermittent Claudication. *Int J Behav Med*, Apr 9 2014.

30. GARDNER, A. W. Exercise rehabilitation for peripheral artery disease: An exercise physiology perspective with special emphasis on the emerging trend of home-based exercise. *Vasa*, v. 44, n. 6, p. 405-17, Nov 2015.

31. Walker RD, Nawaz S, Wilkinson CH, Saxton JM, Pockley AG, 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.
32. Zwierska I, Walker RD, Choksy SA, Male JS, Pockley AG, Saxton JM. Relative tolerance to upper- and lower-limb aerobic exercise in patients with peripheral arterial disease. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery.*
33. BRONAS, U. G.; TREAT-JACOBSON, D.; LEON, A. S. Comparison of the effect of upper body-ergometry aerobic training vs treadmill training on central cardiorespiratory improvement and walking distance in patients with claudication. *J Vasc Surg*, v. 53, n. 6, p. 1557-64, Jun 2011.
34. FAGARD, R.H. (2008). Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension*, 51, 55-61.
35. TERRA, D. F., et al. (2008). Reduction of arterial pressure and double product at rest after resistance exercise training in elderly hypertensive women. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 91 (5), 274–279.
36. HAAS, T.L., LLOYD, P.G., TUNG YANG, H., & TERJUNG, R.L. (2012). Exercise training and peripheral arterial disease. *Comprehensive Physiology*, 2 (4), 2933-3017.
- 52
37. MUIR, R. L., (2009). Peripheral arterial disease: Pathophysiology, risk factors, diagnosis, treatment, and prevention. *Journal of Vascular Nursing*, 27 (2), 26–30.
38. Seals, Douglas R. and Reiling, Mary Jo, Effect of Regular Exercise on 24-Hour Arterial Pressure in Older Hypertensive Humans; 584 *Hypertension* Vol 18, No 5 November 1991