

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Efeito do treinamento de caminhada sobre o risco, a função e a
regulação cardiovasculares em indivíduos com claudicação
intermitente

Marcel da Rocha Chehuen

São Paulo

2014
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Efeito do treinamento de caminhada sobre o risco, a função e a
regulação cardiovasculares em indivíduos com claudicação
intermitente

Marcel da Rocha Chahuan

São Paulo

2014

MARCEL DA ROCHA CHEHUEN

Efeito do treinamento de caminhada sobre o risco, a função e a
regulação cardiovasculares em indivíduos com claudicação
intermitente

Tese apresentada à Escola de
Educação Física e Esporte da
Universidade de São Paulo, como
requisito parcial para a obtenção do
título de Doutor em Ciências

Área de Concentração:
Biodinâmica do Movimento Humano

Orientadora:
Prof. Dra. Cláudia Lúcia de Moraes
Forjaz

São Paulo

2014

Catálogo da Publicação

Serviço de Biblioteca

Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo

Chehuen, Marcel da Rocha

Efeito do treinamento de caminhada sobre o risco, a função e a regulação cardiovasculares em indivíduos com claudicação intermitente / Marcel da Rocha Chehuen. – São Paulo : [s.n.], 2014.

113p.

Tese (Doutorado) - Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo.

Orientadora: Profa. Dra. Cláudia Lúcia de Moraes Forjaz.

1. Caminhada 2. Pressão sanguínea 3. Hemodinâmica
4. Exercício aeróbio I. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: CHEHUEN, Marcel da Rocha

Título: Efeito do treinamento de caminhada sobre o risco, a função e a regulação cardiovasculares em indivíduos com claudicação intermitente.

Tese apresentada à Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Ciências.

Data: ____/____/____

Banca examinadora

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

AGRADECIMENTOS

À Deus por ter me dado saúde e força para cumprir esta etapa da minha vida.
Aos meus pais e irmão pelo incentivo incondicional nesta etapa e em toda a minha vida.

À minha esposa pela companhia compreensiva e afetiva durante esta etapa.
À minha orientadora (Profa. Dra. Cláudia Forjaz) pela confiança no meu trabalho e nos ensinamentos passados durante estes anos de convivência.

Aos meus familiares e amigos em Minas Gerais pela preocupação e incentivo.
À família da minha esposa e aos amigos de Osasco que me acolheram com muito carinho.

Aos funcionários, técnicos e alunos da EEFE, e em especial, aos amigos que fizeram ou fazem parte do LAHAM. Além disso, agradeço imensamente ao Gabriel Cucato pela companhia durante toda esta etapa, pois sua ajuda foi de primordial importância.

Aos funcionários, técnicos, médicos, enfermeiros e fisioterapeutas do Ambulatório de Cirurgia Vascular e do Ambulatório de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo pelo auxílio durante esta etapa.

Aos pacientes do estudo que foram voluntários e tiveram grande comprometimento durante esta pesquisa.

Aos professores da FAEFID-UFJF pelos incentivos quando eu estava na graduação.

Aos professores, funcionários e alunos da Reabilitação Cardiovascular-INCOR pela oportunidade de aprendizado e convivência na época do aprimoramento.

Aos amigos que tive a oportunidade de dividir o apartamento em São Paulo.

Aos professores da EEFE-USP com os quais tive a oportunidade de aprender.

Ao Dr. Nelson Wolosker pelos grandes incentivos e abertura do Ambulatório para o recrutamento dos pacientes.

Ao Prof. Dr. Raphael Mendes Ritti-Dias pela ajuda e oportunidade de aprendizado durante esta etapa.

Ao Prof. Dr. Anthony Leicht e sua família pela maneira receptiva que me acolheu e ajudou no meu Estágio Sanduíche na Austrália.

Aos alunos e funcionários da James Cook University-Townsville-Austrália pelo auxílio no meu Estágio Sanduíche.

Ao CNPq, FAPESP e CAPES pelo suporte financeiro e assim permitir que eu tivesse dedicação exclusiva ao programa de pós-graduação, fortalecendo a minha formação profissional.

E a todos que fizeram parte direta ou indiretamente da minha formação, o meu muito obrigado.

RESUMO

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

O treinamento de caminhada (TC) é recomendado para o tratamento de indivíduos com claudicação intermitente (CI) porque melhora a capacidade de caminhada. Além disso, seria interessante que o TC também promovesse modificações benéficas no sistema cardiovascular, pois os eventos cardiovasculares são a principal causa de morte nestes indivíduos. No entanto, os efeitos cardiovasculares do TC em indivíduos com CI foi pouco estudado. Assim, o objetivo deste estudo foi verificar o efeito do TC sobre o risco, a função e a regulação cardiovasculares em indivíduos com CI. Quarenta e dois indivíduos com CI foram divididos de forma aleatória em 2 grupos: controle (GC, n=20, sessões de 30 min de alongamento) e treinamento de caminhada (GT, n=22, 15 séries de 2 min de caminhada em intensidade correspondente à frequência cardíaca (FC) do limiar de dor intercalados por 2 min de repouso passivo). Nos dois grupos, a intervenção foi realizada 2 vezes/semana durante 12 semanas consecutivas. No início e ao final do estudo, os indivíduos realizaram as seguintes avaliações: glicemia e perfil lipídico de jejum; índice de massa corporal; capacidade de caminhada; consumo de oxigênio no 1º estágio e no pico do teste de esforço; índice tornozelo-braço (ITB) de repouso; janela isquêmica após teste ergoespirométrico; pressão arterial (PA) em repouso (auscultatória) e de 24 horas (oscilométrica); débito cardíaco (DC - reinalação de CO₂); FC (ECG); volume sistólico (VS); resistência vascular (RV) sistêmica, do antebraço e da perna (plestismografia); componentes de alta (AF) e baixa (BF) frequência da variabilidade da FC; e sensibilidade barorreflexa espontânea (SBR). Mudanças significantes (P<0,05) ao longo do tempo e entre os grupos foram verificadas pela análise de variância ANOVA de dois fatores para medidas repetidas. O TC aumentou significativamente a capacidade de caminhada ($\Delta=+302\pm 85\text{m}$) e a SBR ($\Delta=+2.13\pm 1.07\text{ ms/mmHg}$), e diminuiu o VO₂ no 1º estágio do teste ($\Delta=-1,8\pm 0,4\text{ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$), a janela isquêmica ($\Delta=-0,40\pm 0,38\text{mmHg.min.m}^{-1}$), a PA média ($\Delta=-5\pm 2\text{mmHg}$), a variabilidade da PA média de 24h ($\Delta=-0,8\pm 0,2\text{mmHg}$), o DC ($\Delta=-0.37\pm 0.24\text{L/min}$), a FC ($\Delta=-4\pm 2\text{bpm}$), a RV do antebraço ($\Delta=-8.5\pm 2.8\text{ U}$) e a razão BF/AF ($\Delta=-1.24\pm 0.99$). A glicemia, o perfil lipídico, o índice de massa corporal, o VO₂ pico, o ITB de repouso e a RV sistêmica e da perna não foram modificadas pelo TC. Não houve mudança em nenhuma variável no GC. Em conclusão, o TC melhorou a capacidade de caminhada, a economia de caminhada e a janela isquêmica. Além disso, o TC melhorou a função (PA, DC, FC e RV antebraço) e a regulação (BF/AF e SBR) cardiovasculares em indivíduos com CI. Estas alterações fornecem suporte adicional para a utilização do TC no tratamento de indivíduos com CI.

Palavras – chave: Doença arterial periférica; exercício aeróbico; pressão arterial; hemodinâmica; modulação autonômica.

ABSTRACT

CHEHUEN, M.R. **Effect of walking training on cardiovascular risk, function and regulation in patients with intermittent claudication.** 2014. 113 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2014.

Walking training (WT) is recommended for the treatment of patients with intermittent claudication (IC) because it improves walking capacity. Moreover, it would be interesting that WT also promotes beneficial changes on cardiovascular system, since cardiovascular events are the main causes of death in these patients. Nevertheless, the effects of WT on cardiovascular system in patients with IC have been poorly studied. Thus, the objective of this study was to investigate the effects of WT on cardiovascular risk, function and regulation in patients with IC. Forty-two IC patients were randomly divided into 2 groups: Control (CG, n=20, 30 min of stretching exercises) and walking training (TG, n=22, 15 sets of 2:2-min walk:rest at the heart rate (HR) of pain threshold). In both groups, the intervention was performed twice/week for 12 consecutive weeks. At the beginning and end of the study, the following measured were done: fasting glycemia and lipid profile; body mass index; walking capacity; VO_2 at the first stage and the peak of a treadmill test; ankle brachial index (ABI); ischemic window after maximal test; resting (auscultatory) and 24-hour (oscillometric) blood pressure (BP); cardiac output (CO - CO_2 rebreathing); heart rate (HR - ECG); stroke volume (SV); systemic, forearm and leg vascular resistance (VR - plethysmography); low- (LF) and high-frequency (HF) components of HR variability; and spontaneous baroreflex sensitivity (SBS). Significant changes ($P<0.05$) over time and between groups were assessed by 2-way ANOVA for repeated measures. WT significantly increased walking capacity ($\Delta=+302\pm 85m$) and SBS ($\Delta=+2.13\pm 1.07$ ms/mmHg), and decreased VO_2 at the first stage of treadmill test ($\Delta=-1.8\pm 0.4ml.kg^{-1}.min^{-1}$), ischemic window ($\Delta=-0.40\pm 0.38mmHg.min.m^{-1}$), mean BP ($\Delta=-5\pm 2mmHg$), ambulatory mean BP variability ($\Delta=-0,8\pm 0,2$ mmHg), CO ($\Delta=-0.37\pm 0.24$ L/min), HR ($\Delta=-4\pm 2bpm$), forearm VR ($\Delta=-8.5\pm 2.8$ U) and LF/HF ($\Delta=-1.24\pm 0.99$). Glycemia, lipid profile, body mass index, VO_2 peak, ABI, systemic and leg VR were unchanged following WT. There was no significant change for any variable in CG. In conclusion, WT enhanced walking capacity, walking economy and ischemic window. In addition, WT improved cardiovascular function (BP, CO, HR and forearm VR) and autonomic regulation (LF/HF, SBS) in patients with IC. These changes provide further support for the use of regular WT in treating patients with IC.

Keywords: Peripheral artery disease; aerobic exercise; blood pressure; hemodynamic; autonomic modulation.

LISTAS DE FIGURAS

	Página
Figura 1 - Representação esquemática do protocolo experimental.....	54
Figura 2 - Representação esquemática da sessão experimental de avaliação da função e da regulação cardiovascular.....	61
Figura 3 - Representação do seguimento de participação dos indivíduos do estudo.....	72

LISTAS DE TABELAS

	Página
Tabela 1 - Sintomas e sinais característicos dos quatro estágios da doença arterial periférica.....	29
Tabela 2 - Efeito do treinamento de caminhada na capacidade de caminhada e no consumo de oxigênio em indivíduos com claudicação intermitente.....	33
Tabela 3 - Efeito do treinamento de caminhada na hemodinâmica do membro afetado em indivíduos com claudicação intermitente.....	36
Tabela 4 - Efeito do treinamento de caminhada no perfil metabólico em indivíduos com claudicação intermitente.....	39
Tabela 5 - Efeito do treinamento de caminhada na função cardiovascular em repouso em indivíduos com claudicação intermitente.....	43
Tabela 6 - Efeito do treinamento de caminhada na função vascular em indivíduos com claudicação intermitente.....	45
Tabela 7 - Efeito do treinamento de caminhada na modulação autonômica cardiovascular em indivíduos com claudicação intermitente.....	48
Tabela 8 - Características iniciais dos indivíduos do grupo controle (GC) e do grupo treinamento de caminhada (GT).....	73
Tabela 9 - Prevalência dos fatores de risco cardiovascular (FRC), das comorbidades cardiovascular e do uso de medicamentos nos indivíduos do grupo controle (GC) e do grupo treinamento de caminhada (GT).....	74
Tabela 10 - Capacidade funcional no início (0) e após 12 semanas de treinamento nos indivíduos do grupo controle (GC) e do grupo treinamento de caminhada (GT).....	76

Tabela 11 -	Hemodinâmica do membro afetado no início (0) e após 12 semanas de treinamento nos indivíduos do grupo controle (GC) e do grupo treinamento de caminhada (GT).....	77
Tabela 12 -	Perfil metabólico no início (0) e após 12 semanas de treinamento nos indivíduos do grupo controle (GC) e do grupo treinamento de caminhada (GT).....	78
Tabela 13 -	Função cardiovascular no início (0) e após 12 semanas de treinamento nos indivíduos do grupo controle (GC) e do grupo treinamento (GT).....	79
Tabela 14 -	Médias ambulatoriais da pressão arterial e da frequência cardíaca no início (0) e após 12 semanas de treinamento nos indivíduos do grupo controle (GC) e do grupo treinamento de caminhada (GT).....	80
Tabela 15 -	Índices de variabilidade da pressão arterial ambulatorial no início (0) e após 12 semanas de treinamento nos indivíduos do grupo controle (GC) e do grupo treinamento de caminhada (GT).....	81
Tabela 16 -	Função vascular no início (0) e após 12 semanas de treinamento nos indivíduos do grupo controle (GC) e do grupo treinamento de caminhada (GT).....	82
Tabela 17 -	Regulação autonômica cardiovascular no início (0) e após 12 semanas de treinamento nos indivíduos do grupo controle (GC) e do grupo treinamento de caminhada (GT)..	83

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF	banda de alta frequência
ANOVA	análise de variância
ANCOVA	análise de covariância
BF	banda de baixa frequência
CaCO ₂	conteúdo arterial de dióxido de carbono
CI	claudicação intermitente
CO ₂	dióxido de carbono
CvCO ₂	conteúdo venoso de dióxido de carbono
DAP	doença arterial periférica
DC	débito cardíaco
DIC	distância inicial de claudicação
DN	dia e noite
DP	desvio padrão
DTC	distância total de caminhada
EEFEUSP	Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo
FC	frequência cardíaca
FRC	fatores de risco cardiovascular
FS	fluxo sanguíneo
GC	grupo controle
GT	grupo treinamento de caminhada
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HDL-c	colesterol de alta densidade
HR	hiperemia reativa
IMC	índice de massa corporal
ITB	índice tornozelo/braço
JI	janela isquêmica
LA	limiar anaeróbico
LD	limiar de dor
LDL-c	colesterol de baixa densidade
MAPA	monitorização ambulatorial da pressão arterial

PA	pressão arterial
PAD	pressão arterial diastólica
PAM	pressão arterial média
PAS	pressão arterial sistólica
PCR	ponto de compensação respiratória
PetCO ₂	pressão parcial final de dióxido de carbono
RVS	resistência vascular sistêmica
SBR	sensibilidade barorreflexa espontânea
VCO ₂	produção de dióxido de carbono
VFC	variabilidade da frequência cardíaca
VLDL-c	colesterol de muito baixa densidade
VO ₂	consumo de oxigênio
VPA	variabilidade da pressão arterial
VRM	variabilidade real média
VS	volume sistólico

LISTA DE UNIDADES

bpm	batimento por minuto
cm	centímetro
Hz	hertz
Kg	kilograma
L	litro
m	metro
min	minuto
ml	mililitro
ms	Milissegundo
mmHg	milímetro de mercúrio
mg	miligramas
dl	Decilitro

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	OBJETIVO	21
2.1	Objetivo Geral.....	21
2.2	Objetivo Específico.....	21
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	22
3.1	Doença Arterial Periférica.....	22
3.1.1	Conceito.....	22
3.1.2	Prevalência e Incidência.....	22
3.1.3	Processo Evolutivo.....	23
3.1.3.1	Fatores de Risco e Aparecimento da Doença Arterial Periférica.....	24
3.1.3.2	Evolução e Sintomas.....	26
3.1.3.3	Prognóstico e Mortalidade.....	26
3.1.4	Diagnóstico e Classificação.....	28
3.1.5	Tratamento dos indivíduos com a Doença Arterial Periférica.....	30
3.2	Treinamento de Caminhada e Claudicação Intermitente.....	31
3.2.1	Treinamento de Caminhada e Capacidade de Caminhada.....	32
3.2.2	Treinamento de Caminhada e Hemodinâmica do Membro Afetado.....	35
3.2.3	Treinamento de Caminhada e Perfil Metabólico.....	37
3.2.4	Treinamento de Caminhada e Função Cardiovascular.....	41
3.2.5	Treinamento de Caminhada e Função Vascular.....	44
3.2.6	Treinamento de Caminhada e Modulação Autonômica Cardiovascular.....	46
3.2.7	Treinamento de Caminhada e Sensibilidade Barorreflexa.....	48
3.2.8	Prescrição do Treinamento de Caminhada na Claudicação Intermitente.....	49
3.3	Sumário e Hipótese.....	50
4	MATERIAS E MÉTODOS	52
4.1	Casuística.....	52

4.2	Protocolo Experimental.....	53
4.3	Triagem Pré Participação.....	54
4.3.1	Avaliação Clínica.....	54
4.3.2	Diagnóstico da Doença Arterial Periférica.....	55
4.3.3	Diagnóstico de Obesidade.....	56
4.3.4	Avaliação da Pressão Arterial.....	56
4.3.5	Diagnóstico de Neuropatia Autonômica Cardiovascular.....	57
4.4	Avaliação.....	58
4.4.1	Composição Corporal.....	58
4.4.2	Perfil Metabólico.....	58
4.4.3	Teste Ergoespirométrico.....	59
4.4.4	Avaliação da Função e da Regulação Cardiovascular.....	61
4.4.4.1	Pressão Arterial Auscultatória.....	62
4.4.4.2	Pressão Arterial Fotopletiomográfica.....	62
4.4.4.3	Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA).....	63
4.4.4.4	Variabilidade da Pressão Arterial – MAPA.....	63
4.4.4.5	Frequência Cardíaca.....	64
4.4.4.6	Respiração.....	64
4.4.4.7	Debito Cardíaco.....	64
4.4.4.8	Modulação Autonômica Cardiovascular.....	65
4.4.4.9	Sensibilidade Barorreflexa.....	67
4.4.4.10	Fluxo Sanguíneo.....	67
4.4.4.11	Resposta à Hiperemia Reativa.....	68
4.5	Intervenções.....	69
4.6	Análise Estatística.....	69
5	RESULTADOS	71
5.1	Casuística.....	71
5.2	Característica da Amostra.....	72
5.3	Avaliação da Execução da Atividade Física Não Supervisionada.....	75
5.4	Efeito do Treinamento de Caminhada na Capacidade Funcional	76
5.5	Efeito do Treinamento de Caminhada na Hemodinâmica do	

	membro afetado.....	77
5.6	Efeito do Treinamento no Perfil Metabólico.....	78
5.7	Efeito do Treinamento na Função Cardiovascular.....	79
5.8	Efeito do Treinamento na Regulação Cardiovascular.....	82
6	DISCUSSÃO	84
6.1	Características Iniciais.....	84
6.2	Protocolo de Treinamento.....	85
6.3	Efeito do Treinamento de Caminhada na Capacidade Funcional.....	86
6.4	Efeito do Treinamento de Caminhada na Hemodinâmica do membro afetado.....	89
6.5	Efeito do Treinamento de Caminhada no Perfil Metabólico.....	90
6.6	Efeito do Treinamento de Caminhada na Função e Regulação Cardiovascular.....	91
6.7	Limitações.....	96
7	CONCLUSÃO	97
	REFERÊNCIAS.....	98

1 INTRODUÇÃO

A doença arterial periférica (DAP) é uma doença que altera a estrutura e a função das artérias das extremidades superiores e/ou inferiores do corpo humano em resposta a um processo evolutivo fisiopatológico, principalmente, o aterosclerótico (HIRSCH, A.T. et al., 2006; NORGREN, L. et al., 2007; HIATT, W.R. et al., 2008). Esta doença possui como importante característica o aumento limitado do fluxo sanguíneo arterial (FS) periférico, principalmente no(s) membro(s) inferior(es), durante a realização de atividade física, em especial, a caminhada. Esta limitação de fluxo causa isquemia, o que frequentemente leva ao aparecimento de sintomas de dor, formigamento, câimbra, ardência ou fadiga muscular (HIRSCH, A.T. et al., 2006; NORGREN, L. et al., 2007; HIATT, W.R. et al., 2008). A presença destes sintomas durante a caminhada é denominada claudicação intermitente (CI) e é verificada em 25 a 33% dos indivíduos com a DAP (HIRSCH, A.T. et al., 2006; NORGREN, L. et al., 2007).

A American Heart Association (ROSAMOND, W. et al., 2008) estima que a DAP afeta aproximadamente 8 milhões de adultos americanos, sendo que a expectativa para 2050 é que este número chegue a 19 milhões (MILANI, R.V.; LAVIE, C.J., 2007). No Brasil, o Projeto Corações do Brasil estimou que existem 6 milhões de pessoas com idade ≥ 18 anos com a DAP (MAKDISSE, M. et al., 2008).

Esta doença aterosclerótica se insere no conceito conhecido como “continuum cardiovascular” (DZAU, V.J. et al., 2006a; b; TONKIN, A.M.; CHEN, L., 2009), sugerindo que para o seu surgimento é necessário um processo inicial que, neste caso, caracteriza-se pela presença de fator(es) de risco cardiovascular (FRC); e culmina em um processo final que, neste caso, é a mortalidade dos indivíduos por causas cardiovasculares. De fato, estudos epidemiológicos (SELVIN, E.; ERLINGER, T.P., 2004; CARBAYO, J.A. et al., 2007) verificaram que mais de 91% dos indivíduos com a DAP possuem um ou mais FRC modificáveis, sendo a hipertensão arterial (81%), a hipercolesterolemia (67%) e o fumo (75%) os mais prevalentes (BHATT, D.L. et al., 2006). No outro extremo, 75% da mortalidade dos indivíduos com a DAP se deve às causas cardiovasculares (HIRSCH, A.T. et al., 2006; NORGREN, L. et al., 2007).

O tratamento inicial e preferencial dos indivíduos com CI compreende o treinamento aeróbico, em especial a caminhada, associado às outras condutas farmacológicas e não farmacológicas de controle dos FRC (NORMAS DE ORIENTAÇÃO CLÍNICA PARA PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA, 2005; HIRSCH, A.T. et al., 2006; NORGREN, L. et al., 2007). Caso, este tratamento inicial não promova o resultado esperado, outros tratamentos, como o medicamentoso específico e/ou o cirúrgico, devem ser instituídos (ERNST, E.; FIALKA, V., 1993; NORMAS DE ORIENTAÇÃO CLÍNICA PARA PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA, 2005). Entretanto, mesmo nestas circunstâncias, o treinamento aeróbico continua sendo recomendado (HIRSCH, A.T. et al., 2006; NORGREN, L. et al., 2007).

A recomendação da caminhada como tratamento primário dos indivíduos com os sintomas da CI se baseia, principalmente, nos significantes resultados da adoção desta conduta na melhora da capacidade de caminhada, aumentando a distância inicial de claudicação (DIC) e a distância total de caminhada (DTC) (HIATT, W.R. et al., 1990; WILLIAMS, L.R. et al., 1991; FEINBERG, R.L. et al., 1992; GARDNER, A.W.; POEHLMAN, E.T., 1995; BRANDSMA, J.W. et al., 1998; IZQUIERDO-PORRERA, A.M. et al., 2000; TAN, K.H. et al., 2000; BRENDLE, D.C. et al., 2001; GARDNER, A.W. et al., 2001; GARDNER, A.W. et al., 2004; GARDNER, A.W. et al., 2005; KAKKOS, S.K.; GEROUKAKOS, G.; NICOLAIDES, A.N., 2005; NG, P.W. et al., 2005; CROWTHER, R.G. et al., 2008; HODGES, L.D. et al., 2008; ROBERTS, A.J. et al., 2008), além de melhorar a economia de caminhada (GARDNER, A.W. et al., 2001; GARDNER, A.W. et al., 2002; GARDNER, A.W. et al., 2004; GARDNER, A.W. et al., 2005; RITTI-DIAS, R.M. et al., 2010; CROWTHER, R.G. et al., 2012) e a janela isquêmica (JI) (FEINBERG et al., 1992; GARDNER, A.W. et al., 2004; GARDNER, A.W. et al., 2005; RITTI-DIAS, R.M. et al., 2010). Apesar do aumento da capacidade de caminhada ser fundamental para estes indivíduos e repercutir em melhora da qualidade de vida (GARDNER, A.W. et al., 2004; KAKKOS, S.K.; GEROUKAKOS, G.; NICOLAIDES, A.N., 2005; MCDERMOTT, M.M. et al., 2009), como as principais causas de morte são os eventos cardiovasculares, torna-se necessário verificar o efeito do treinamento de caminhada sobre os FRC e sobre a função e a regulação cardiovascular desta população.

Considerando-se os FRC, estudos em indivíduos com CI não têm verificado mudança da massa corporal (BRENDLE, D.C. et al., 2001; GARDNER, A.W. et al., 2001; NG, P.W. et al., 2005; CROWTHER, R.G. et al., 2008; HODGES, L.D. et al., 2008), do índice de massa corporal (IMC) (IZQUIERDO-PORRERA, A.M. et al., 2000; TAN, K.H. et al., 2000; BRENDLE, D.C. et al., 2001; GARDNER, A.W. et al., 2001; CROWTHER, R.G. et al., 2008; ROBERTS, A.J. et al., 2008; CROWTHER, R.G. et al., 2012; MIKA, P. et al., 2013; JANUSZEK, R. et al., 2014) e da glicemia de jejum (IZQUIERDO-PORRERA, A.M. et al., 2000) após o treinamento de caminhada. Quanto ao perfil lipídico, alguns estudos (WILLIAMS, L.R. et al., 1991; IZQUIERDO-PORRERA, A.M. et al., 2000; MIKA, P. et al., 2013) verificaram diminuição da concentração de colesterol total, mas outros (FEINBERG, R.L. et al., 1992; TAN, K.H. et al., 2000; GELIN, J. et al., 2001; JANUSZEK, R. et al., 2014) não verificaram nenhuma alteração. Resultados controversos também foram relatados em relação aos efeitos deste treinamento nos níveis de triglicérides (WILLIAMS, L.R. et al., 1991; FEINBERG, R.L. et al., 1992; IZQUIERDO-PORRERA, A.M. et al., 2000; TAN, K.H. et al., 2000; GELIN, J. et al., 2001; MIKA, P. et al., 2013; JANUSZEK, R. et al., 2014) e nas frações de colesterol (IZQUIERDO-PORRERA, A.M. et al., 2000; TAN, K.H. et al., 2000; MIKA, P. et al., 2013; JANUSZEK, R. et al., 2014) dos indivíduos com CI.

Em relação à função cardiovascular, enquanto alguns estudos (IZQUIERDO-PORRERA, A.M. et al., 2000; MANFREDINI, F. et al., 2008; GRIZZO CUCATO, G. et al., 2011) verificaram redução da pressão arterial sistólica (PAS) após o treinamento de caminhada, outros (BRENDLE, D.C. et al., 2001; GELIN, J. et al., 2001; NG, P.W. et al., 2005; ROBERTS, A.J. et al., 2008) não verificaram modificações significantes em indivíduos com CI. A mesma controvérsia foi verificada em relação à frequência cardíaca (FC), que diminuiu (MANFREDINI, F. et al., 2008; ROBERTS, A.J. et al., 2008; GRIZZO CUCATO, G. et al., 2011) ou não se modificou (TAN, K.H. et al., 2000; NG, P.W. et al., 2005) após um período de treinamento de caminhada. Além disso, pelo nosso conhecimento, o efeito do treinamento de caminhada sobre os determinantes hemodinâmicos da pressão arterial (PA), débito cardíaco (DC), volume sistólico (VS) e resistência vascular sistêmica (RVS) e sobre o comportamento ambulatorial da PA ainda não foram investigados nesta população.

Considerando-se a função vascular, resultados controversos também têm sido evidenciados na população com CI. Alguns estudos (GARDNER, A.W. et al., 2004; GARDNER, A.W. et al., 2005; ROBERTS, A.J. et al., 2008) verificaram aumento do FS de repouso no membro inferior após um período de treinamento de caminhada, enquanto outros (TAN, K.H. et al., 2000; BRENDLE, D.C. et al., 2001; GARDNER, A.W. et al., 2001; GARDNER, A.W. et al., 2002; KAKKOS, S.K.; GEROULAKOS, G.; NICOLAIDES, A.N., 2005) não verificaram nenhuma alteração. Entretanto, a resposta do FS ao estímulo da hiperemia reativa (HR) aumentou após o treinamento de caminhada na maioria dos estudos (GARDNER, A.W. et al., 2001; GARDNER, A.W. et al., 2002; GARDNER, A.W. et al., 2004; GARDNER, A.W. et al., 2005; ROBERTS, A.J. et al., 2008).

Já em relação à regulação autonômica cardiovascular, os estudos (SANDERCOK, G.R.H. et al., 2007; LEICHT, A.S.; CROWTHER, R.G.; GOLLEDGE, J., 2011) não verificaram efeito do treinamento de caminhada sobre esta regulação em indivíduos com CI, apesar destes indivíduos poderem apresentar disfunção autonômica (GOERNIG, M. et al., 2008), o que aumenta ainda mais seu risco cardiovascular (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, 1996).

Desta forma, apesar de haver alguma informação na literatura sobre os efeitos cardiovasculares do treinamento de caminhada em indivíduos com CI, esta informação ainda é escassa e inconclusiva, o que pode se dever à grande gama de protocolos de treinamento utilizados. Desta forma, torna-se importante verificar os efeitos cardiovasculares do treinamento de caminhada em indivíduos com CI envolvendo um protocolo de treinamento que promova estímulo metabólico adequado.

Com intuito de se atingir os objetivos deste estudo, o protocolo de treinamento utilizado baseou-se num estudo anterior (RITTI-DIAS, R.M. et al., 2009) que observou que, em indivíduos com CI, o limiar de dor (LD), momento num teste progressivo em que a dor no membro inferior se inicia, ocorre numa intensidade próxima ao limiar anaeróbico (LA). É sabido que o treinamento acima do LA promove estímulo metabólico e cardiovascular (HENRITZE, J. et al., 1985) adequados para se obter adaptações crônicas do treinamento aeróbico no sistema cardiovascular, de

modo que o treinamento nesta intensidade ,LD, poderia promover benefícios em indivíduos com CI. Assim, no presente estudo, o protocolo de treinamento de caminhada proposto estabeleceu a intensidade do esforço com base na FC correspondente ao LD avaliado num teste de esforço progressivo.

Dessa forma, este estudo avaliou a hipótese de que o treinamento de caminhada, prescrito com base na FC do LD, promoveria melhora: da capacidade de caminhada, da economia de caminhada, do consumo de oxigênio (VO_2) pico, da JI, da composição corporal, do perfil metabólico, da função cardiovascular, da função vascular e da modulação autonômica cardiovascular.

2 OBJETIVO

2.1 Objetivo Geral

Verificar o efeito do treinamento de caminhada, prescrito numa intensidade correspondente à FC do LD, sobre o risco, a função e a regulação cardiovasculares em indivíduos com CI.

2.2 Objetivo Específico

Verificar, em indivíduos com CI, o efeito de um período de treinamento de caminhada, prescrito na intensidade correspondente à FC do LD, sobre:

- Capacidade de caminhada: DIC e DTC;
- Consumo de oxigênio: 1º estágio do teste (economia de caminhada) e pico;
- Hemodinâmica do Membro Afetado: índice tornozelo/braço (ITB) em repouso e janela isquêmica após esforço;
- Perfil metabólico: glicemia de jejum, perfil lipídico e composição corporal;
- Função cardiovascular: pressão arterial (clínica e ambulatorial), débito cardíaco, resistência vascular periférica, frequência cardíaca e volume sistólico;
- Função vascular: fluxo sanguíneo do antebraço e da perna;
- Capacidade vasodilatadora em resposta ao estímulo de HR;
- Modulação autonômica cardíaca e vasomotora;
- Sensibilidade barorreflexa espontânea (SBR)

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Doença Arterial Periférica

3.1.1 Conceito

O termo DAP é utilizado para descrever uma doença que afeta as artérias das extremidades superiores e/ou inferiores do corpo humano. O principal fator patogênico desta doença é o processo aterosclerótico e o principal sintoma é o aparecimento de dor, formigamento, câimbra, ardência ou fadiga muscular no membro afetado durante a realização de caminhada (HIRSCH, A.T. et al., 2006; NORGREN, L. et al., 2007; HIATT et al., 2008). Este sintoma ocorre devido à isquemia muscular, ou seja, ao desequilíbrio entre a oferta e a demanda de oxigênio na musculatura exercitada, provocado pela obstrução da luz arterial, que limita o aumento do FS durante o esforço. Com o cessar do esforço, ocorre o desaparecimento do sintoma após breve período de repouso. Contudo, com o reinício da caminhada inicia-se um novo ciclo com nova isquemia, dor e interrupção do esforço. Esta alternância entre execução e pausa, dor e alívio, caracteriza a intermitência do sintoma, denominado CI (HIRSCH, A.T. et al., 2006; NORGREN, L. et al., 2007; HIATT et al., 2008).

3.1.2 Prevalência e Incidência

Como apontado na introdução, a American Heart Association (ROSAMOND, W. et al., 2008) estima que a DAP afete aproximadamente 8 milhões de adultos americanos, e a expectativa para 2050, é que este número chegue a 19 milhões (MILANI, R.V; LAVIE, C.J, 2007). Na Alemanha, o estudo Risk Factors, Evaluation of Coronary Calcium and Lifestyle - Recall (KROGER, K. et al., 2006) estima que a DAP atinja 2 milhões de adultos com idade entre 45 a 75 anos. No

Brasil, o Projeto Corações do Brasil (MAKDISSE, M. et al., 2008) estima a existência de 6 milhões de pessoas adultas com DAP.

O avanço da idade é um fator independente para o aumento da prevalência da DAP (MEIJER, W.T. et al., 1998; JENSEN, S.A. et al., 2003; SELVIN, E.; ERLINGER, T.P., 2004; CRIQUI, M.H. et al., 2005; CARBAYO, J.A. et al., 2007). Uma interessante diretriz sobre a doença (NORGREN, L. et al., 2007) relatou que a prevalência da DAP é de 1% na população com idade entre 35-39 anos; 3,1% na faixa etária entre 60-64 anos e de 7,2% na faixa etária entre 70-74 anos. Além disso, a etnia negra possui maior probabilidade de desenvolver DAP em comparação à caucasiana (SELVIN, E.; ERLINGER, T.P., 2004; CRIQUI, M.H. et al., 2005; ZHENG, Z.J. et al., 2005; ALLISON, M.A. et al., 2006), e os homens possuem uma prevalência ligeiramente superior às mulheres (CRIQUI, M.H. et al., 2005; BHATT, D.L. et al., 2006; KROGER, K. et al., 2006).

De modo semelhante à prevalência, a incidência da DAP também aumenta com a idade e é superior nos homens que nas mulheres. Assim, no estudo de Framingham (ROSAMOND, W. et al., 2008), a incidência anual da DAP avaliada com base no aparecimento do sintoma de CI, foi estimada em 6 e 3 novos casos para cada 10.000 indivíduos/ano em homens e mulheres, respectivamente, com idade entre 30 e 44 anos, e em 61 e 54 novos casos para cada 10.000 indivíduos/ano em homens e mulheres com idade entre 65 e 74 anos.

3.1.3 Processo Evolutivo

Como dito anteriormente, a DAP é uma doença aterosclerótica que se insere no conceito conhecido como “continuum cardiovascular” (DZAU, V.J. et al., 2006a; b; TONKIN, A.M.; CHEN, L., 2009). Este conceito pressupõe que para o surgimento de uma doença na população é necessário um processo inicial, que evolui lentamente e culmina em um processo final. Na DAP, o processo inicial é caracterizado pela presença de um ou mais FRC; e o processo final pela mortalidade dos indivíduos por causas cardiovasculares. Entre estes dois extremos, a doença evolui, apresentando sinais e sintomas cada vez mais evidentes, que promovem a diminuição da qualidade de vida dos indivíduos.

3.1.3.1 Fatores de Risco e Aparecimento da Doença Arterial Periférica

Considerando-se o início da doença, ou seja, a presença dos FRC, estudos epidemiológicos (SELVIN, E.; ERLINGER, T.P., 2004; CARBAYO, J.A. et al., 2007) verificaram que mais de 91% dos indivíduos com a DAP possuem um ou mais FRC modificáveis. O estudo Reduction of Atherothrombosis for Continued Health - REACH (BHATT, D.L. et al., 2006), que fez um levantamento epidemiológico em indivíduos com mais de 45 anos em 44 países, observou que os 8273 indivíduos com DAP investigados possuíam: hipertensão arterial (81%), diabetes mellitus (44%), hipercolesterolemia (67%), obesidade (24%) e 75% deles eram ex-fumantes ou fumantes atuais. Além disso, o estudo Second Manifestations of ARterial disease - SMART (GOESSENS, B.M. et al., 2007), que acompanhou 461 indivíduos com DAP por 5,5 anos, observou de maneira alarmante que as prevalências de hipertensão arterial, diabetes mellitus e obesidade aumentaram expressivamente nestes indivíduos ao longo do tempo de observação. Desta maneira, pode-se concluir que a presença de FRC não só contribui para o aparecimento da DAP, mas também para o seu processo evolutivo e agravamento ao longo do tempo.

A evolução da doença ocorre ao longo de várias décadas e é caracterizado pela formação, progressão e ruptura da placa aterosclerótica, levando ao consequente evento trombótico (CHAPMAN, M.J., 2007; DOUGLAS, G.; CHANNON, K.M., 2010). O processo é observado, principalmente, nas artérias de médio e grande porte e envolve inflamação, acúmulo de colesterol, estresse oxidativo, disfunção endotelial, apoptose e a degradação da matriz extracelular (CHAPMAN, M.J., 2007).

No homem e em modelos animais, o evento primário para a formação da placa de ateroma é o acúmulo de colesterol de baixa densidade (LDL-c) na camada íntima dos vasos, especificamente, no espaço subendotelial, o que resulta do desequilíbrio entre as taxas de influxo e efluxo deste colesterol e de outras lipoproteínas aterogênicas (quilomicrons e o colesterol de muito baixa densidade - VLDL-c). As LDL-c que ficam retidas “aprisionadas” neste espaço estão propensas às modificações deflagradas, especialmente, pelo processo de oxidação. A oxidação do LDL-c, por sua vez, é o fator chave para o início do processo inflamatório,

estimulando a expressão de moléculas de adesão e a migração de monócitos para o espaço subendotelial. Neste espaço, os monócitos diferenciam-se em macrófagos e associam-se à LDL-c oxidada, levando à formação das células espumosas “estrias gordurosas” que, desta maneira, potencializam a resposta inflamatória. Paralelamente a este processo, ocorre aumento do número de células da musculatura lisa vascular e a presença de colágeno e elastina na camada média dos vasos. Posteriormente, ocorre a migração e formação de um núcleo lipídico necrótico em decorrência da apoptose das células espumosas que liberam lipídeos e pela migração de células da musculatura lisa vascular para o espaço subendotelial (CHAPMAN, M.J., 2007). O acúmulo destas substâncias inicia a formação da placa de ateroma.

Somando-se aos processos anteriormente descritos, a presença dos FRC acelera a formação da placa por atuar nas células endoteliais da parede arterial, promovendo:

- 1) desequilíbrio do tônus vascular devido à diminuição da liberação de substâncias vasodilatadoras (óxido nítrico, prostaciclina e bradicinina) e/ou aumento de substâncias vasoconstritoras (endotelina-1 e angiotensina 1 e 2) (BREVETTI, G.; SCHIANO, V.; CHIARIELLO, M., 2008);
- 2) adesão e migração de leucócitos durante a ação de moléculas de adesão intercelular-1 (SIGNORELLI, S.S. et al., 2007; BREVETTI, G.; SCHIANO, V.; CHIARIELLO, M., 2008), moléculas de adesão celular vascular-1 (SIGNORELLI, S.S. et al., 2007; BREVETTI, G.; SCHIANO, V.; CHIARIELLO, M., 2008) e interleucina-6 (ALLISON, M.A. et al., 2006; SIGNORELLI, S.S. et al., 2007);
- 3) formação e agregação de plaquetas pela ativação do fator von Willebrand e do tromboxane A₂, além da inibição da ação do óxido nítrico e da prostaciclina (BREVETTI, G.; SCHIANO, V.; CHIARIELLO, M., 2008);
- 4) alteração da produção de proteínas pró-coagulantes, como aumento do fibrinogênio (JENSEN, S.A. et al., 2003; CRIQUI, M.H. et al., 2005; ALLISON, M.A. et al., 2006; SIGNORELLI, S.S. et al., 2007) e
- 5) alteração da produção de proteínas pró-fibrinólise, como a diminuição do ativador do plasminogênio-tPA e aumento do inibidor do ativador do plasminogênio-PAI-1 (BREVETTI, G.; SCHIANO, V.; CHIARIELLO, M., 2008).

Desta forma, a ocorrência dos processos descritos acima resulta na formação da placa aterosclerótica e, conseqüentemente, são responsáveis pelo aparecimento da DAP.

3.1.3.2 Evolução e Sintomas

A formação da placa de ateroma diminui a luz arterial limitando o aumento do FS durante a atividade física, o que pode promover momentos isquêmicos, ou seja, nos quais o fornecimento de sangue para o membro afetado está inadequado à demanda. Esta isquemia pode provocar o sintoma de CI descrito anteriormente (HIATT, W.R. et al., 2008).

Em geral, a ocorrência do sintoma de CI é encontrada em um de cada três ou quatro indivíduos com DAP, ou seja, sua prevalência varia de 25 a 33% nos indivíduos com a DAP (BECKER, G.J. et al., 2002; NORGREN, L. et al., 2007). No Brasil, um estudo transversal, realizado em 72 centros urbanos, observou que 9% dos indivíduos com a DAP com idade ≥ 18 anos possuíam os sintomas de CI (MAKDISSE, M. et al., 2008). Outros dois estudos epidemiológicos nacionais: o Projeto Bambuí (PASSOS, V.M. et al., 2001) e o Estudo Epidoso (MAKDISSE, M. et al., 2007) demonstraram que a prevalência do sintoma de CI era de 2,5% nos idosos residentes em Bambuí/MG e de 36,4% nos idosos residentes no município de São Paulo/SP. Desta forma, embora a prevalência varie bastante entre os estudos, trata-se de um sintoma que afeta uma parcela considerável dos indivíduos com a DAP.

3.1.3.3 Prognóstico e Mortalidade

Além da formação da placa de ateroma nas artérias do membro afetado, os indivíduos com DAP podem apresentar obstruções nas artérias de outras regiões do corpo humano, como: cérebro, coração, rins, olhos e pulmões.

Assim, a evolução da doença pode seguir dois caminhos independentes e concomitantes: 1) o prejuízo progressivo do membro(s) afetado(s), que pode levar à

necessidade futura de amputação e/ou 2) a evolução de placas de ateroma em outras regiões arteriais, resultando na ocorrência de eventos cardiovasculares fatais e não fatais (HIRSCH, A.T. et al., 2006; NORGREN, L. et al., 2007).

Em relação à morbidade do membro afetado, importantes diretrizes (HIRSCH, A.T. et al., 2006; NORGREN, L. et al., 2007) relataram que após 5 anos do diagnóstico da DAP: a) 70 a 80% dos indivíduos apresentam os sintomas de CI estáveis; b) 10 a 20% apresentam piora dos sintomas; e c) 1 a 2% apresentam quadro de isquemia crítica, tendo a necessidade de amputar o membro afetado.

Por outro lado, considerando-se a mortalidade dos indivíduos com a DAP, as mesmas diretrizes (HIRSCH, A.T. et al., 2006; NORGREN, L. et al., 2007) relataram que a taxa de mortalidade varia de 15 a 30% em 5 anos, e que as causas cardiovasculares foram responsáveis por 75% destas mortes. De fato, num seguimento de 10 anos, observou-se que indivíduos com a DAP têm risco relativo 3,1 vezes maior de mortalidade por todas as causas; 5,9 vezes maior de mortalidade por doenças cardiovasculares em geral; e 6,6 vezes maior de morte por doença arterial coronariana que indivíduos sem DAP (CROWTHER, R.G., R.G., M.H. et al., 1992). No mesmo sentido, o estudo escocês EDINBURG (LENG, G.C. et al., 1996), acompanhando 1592 indivíduos durante 5 anos, observou que o risco de mortalidade por eventos cardiovasculares é elevado na população com DAP, independente da presença dos sintomas de CI.

Somando-se aos dados apresentados anteriormente, é interessante observar que o estudo Reduction of Atherothrombosis for Continued Health - REACH (STEG, P.G. et al., 2007), que seguiu 53390 indivíduos com pelo menos uma doença cardiovascular por 1 ano, observou que os indivíduos com a DAP têm maiores índices (17,4%) de mortalidade por doenças cardiovasculares, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e de hospitalizações por eventos aterotrombóticos do que indivíduos com doença arterial coronária (13,4%) e cerebral (9,9%). Desta maneira, estes dados demonstram que apesar da perda do membro ser um prognóstico triste na DAP, sua prevalência é pequena, enquanto que o risco de mortalidade por causas cardiovasculares é bem mais relevante nesta população.

3.1.4 Diagnóstico e Classificação

Embora o diagnóstico da DAP possa ser realizado por meio de métodos sofisticados, como ultrassonografia duplex, arteriografia, angiografia de ressonância nuclear magnética e angiografia tomográfica computadorizada, que possibilitam revelar a extensão da lesão oclusiva, avaliar e quantificar lesões multissegmentares e revelar imagens da luz arterial (NORMAS DE ORIENTAÇÃO CLÍNICA PARA PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA, 2005), o diagnóstico realizado na prática clínica é simples e envolve, basicamente, o histórico dos sintomas, o exame físico por meio da palpação dos pulsos arteriais periféricos e a medida da PAS no tornozelo e no braço (NORMAS DE ORIENTAÇÃO CLÍNICA PARA PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA, 2005; HIRSCH, A.T. et al., 2006; NORGREN, L. et al., 2007) para o cálculo do ITB. O ITB é o principal parâmetro de diagnóstico da doença e permite definir a gravidade hemodinâmica da lesão (NORGREN, L. et al., 2007).

Assim, o ITB é um método objetivo, simples, de baixo custo, não invasivo e de grande importância na clínica (NORMAS DE ORIENTAÇÃO CLÍNICA PARA PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA, 2005). Para sua obtenção, calcula-se a razão entre a PAS do tornozelo, verificada pelo doppler vascular, e a PAS do braço, verificada pelo método auscultatório ou pelo doppler vascular (GARDNER, A.W.; MONTGOMERY, P.S., 1998). O valor do ITB determina a classificação do indivíduo em (MCDERMOTT, M.M., 1999; HIRSCH, A.T. et al., 2006):

- $\geq 1,30$: calcificação arterial média
- 1,00 a 1,29: normal
- 0,91 a 0,99: limítrofe
- 0,41 a 0,90: DAP leve a moderada
- 0,00 a 0,40: DAP grave

Esta avaliação se baseia no fato de que, em indivíduos saudáveis, a PAS nas extremidades inferiores é maior ou igual à medida nas extremidades superiores,

e, portanto, nestas circunstâncias, o ITB é maior ou igual a 1,0. Entretanto, em indivíduos com obstrução arterial periférica, a perfusão sanguínea diminui no segmento posterior à lesão. Assim, a PAS neste segmento do membro afetado diminui e o ITB fica menor ou igual a 0,9 (HIRSCH, A.T. et al, 2006; NORGREN, L. et al., 2007).

Além da verificação em repouso, o ITB pode ser avaliado após a realização de um teste de esforço, o que tem sido considerada uma medida auxiliar para o diagnóstico e prognóstico da DAP (NORMAS DE ORIENTAÇÃO CLÍNICA PARA PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA, 2005; FERINGA, H.H. et al., 2006). Nesta avaliação, nos indivíduos com a DAP, devido à ocorrência de isquemia muscular no membro afetado durante o exercício, o ITB diminui mais de 10% após o esforço em comparação aos valores pré-esforço (NORGREN, L. et al., 2007).

Como a maioria das doenças crônicas não transmissíveis, a DAP é progressiva, de forma que seus sinais e sintomas vão se tornando mais graves, o que permite classificar o estágio de evolução da doença. O Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease - TASC II (NORGREN, L. et al., 2007) se baseia na classificação de Fontaine para avaliar os estágios da doença (Tabela 1).

Tabela 1 - Sintomas e sinais característicos dos quatro estágios da doença arterial periférica.

Classificação de Fontaine	
Estágio	Característica Clínica
I	Assintomático
IIa	Claudicação leve a moderada
IIb	Claudicação grave
III	Dor em repouso
IV	Úlcera ou gangrena

De forma sucinta, o quadro demonstra a principal característica clínica dos sintomas que diferenciam os quatro estágios da DAP:

- Estágio I: Ausência de sinais e sintomas apesar da presença da doença.
- Estágio II: Aparecimento de sintomas de CI, ou seja, dor apenas durante a atividade física.

- Estágio III: Presença de dor (isquemia) em repouso, sem o aparecimento de lesões tróficas.
- Estágio IV: Presença de dor em repouso, concomitantemente ao aparecimento de lesões tróficas (úlceras e gangrenas).

3.1.5 Tratamento dos indivíduos com a Doença Arterial Periférica

De acordo com o posicionamento das principais sociedades de doenças vasculares, como a American Association for Vascular Surgery, Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (HIRSCH, A.T. et al., 2006; NORGREN, L. et al., 2007) e a Diretriz Brasileira de Cirurgia Vascular, Endovascular e Angiologia (NORMAS DE ORIENTAÇÃO CLÍNICA PARA PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA, 2005), o tratamento inicial e preferencial dos indivíduos com a DAP e com os sintomas da CI deve ser o clínico. Este tratamento caracteriza-se pela prescrição do treinamento de caminhada, associado às condutas farmacológicas ou não farmacológicas para o controle e prevenção dos FRC, como: tabagismo, diabetes mellitus, dislipidemia, obesidade e hipertensão arterial. Se, com esse tratamento inicial, não ocorrer a melhora esperada, a medicação específica para o membro afetado deve ser introduzida e, se necessário, o tratamento cirúrgico deve ser executado (ERNST, E.; FIALKA, V., 1993; NORMAS DE ORIENTAÇÃO CLÍNICA PARA PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA, 2005; NORGREN, L. et al., 2007). Além disso, mesmo quando as outras condutas (tratamento farmacológico específico ou o cirúrgico) são necessárias, o treinamento de caminhada e o controle dos FRC continuam sendo essenciais (HIRSCH, A.T. et al., 2006; NORGREN, L. et al., 2007).

Em relação aos medicamentos utilizados pelos indivíduos com CI, 92,4% deles usam pelo menos um medicamento anti-hipertensivo, sendo que os diuréticos são utilizados em 46,4% dos indivíduos com CI e os medicamentos que atuam no sistema renina-angiotensina-aldosterona são empregados em 70,4%; 81,7% usam

pelo menos um agente antiplaquetário, sendo que a utilização do ácido acetilsalicílico correspondente a 62,5%; 85,6% usam ao menos um medicamento hipoglicemiante; 64,2% usam estatinas; 23,4% usam nitratos e 28,7% usam vasodilatadores periféricos, como o cilostazol, pentoxifilina, blufomedil ou naftidrofuril (BHATT, D.L. et al., 2006). Cabe ressaltar que cada medicação possui efeito específico e, comumente, elas são utilizadas em associação.

O tratamento cirúrgico (revascularização) é recomendado quando há características clínicas de presença de dor em repouso, perda de sensibilidade e fraqueza muscular, somadas aos sinais verificados no doppler vascular que sugiram uma probabilidade razoável de melhora dos sintomas com este procedimento. Este tratamento também é recomendado quando, como dito anteriormente, a resposta aos medicamentos e à conduta não medicamentosa não é adequada e a relação entre o risco e o benefício da cirurgia é favorável (NORMAS DE ORIENTAÇÃO CLÍNICA PARA PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA, 2005; HIRSCH, A.T. et al., 2006; NORGREN, L. et al., 2007).

3.2 Treinamento de Caminhada e Claudicação Intermitente

Segundo uma revisão sobre o assunto (TAN, K.H.; DE COSSART, L.; EDWARDS, P.R., 2000), a recomendação original de um programa de exercício físico como método de tratamento para indivíduos com CI foi realizada por Erb em 1898. Em 1957, Foley reintroduziu esta recomendação e, em 1988, Housley sumarizou esta conduta para o indivíduo com DAP com a seguinte frase: “Pare de fumar e continue caminhando”. Diante de uma recomendação tão enfática, torna-se importante discutir os possíveis efeitos fisiológicos deste treinamento.

3.2.1 Treinamento de Caminhada e Capacidade de Caminhada

A preferência da caminhada como forma de tratamento para indivíduos com CI está associada ao baixo custo para sua realização e aos significantes resultados decorrentes desta prática sobre a capacidade de caminhada (HIATT, W.R. et al., 1990; WILLIAMS, L.R. et al., 1991; FEINBERG, R.L. et al., 1992; GARDNER, A.W.; POEHLMAN, E.T., 1995; BRANDSMA, J.W. et al., 1998; IZQUIERDO-PORRERA, A.M. et al., 2000; TAN, K.H. et al., 2000; BRENDLE, D.C. et al., 2001; GARDNER, A.W. et al., 2001; GARDNER, A.W. et al., 2004; NORMAS DE ORIENTAÇÃO CLÍNICA PARA PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA, 2005; GARDNER, A.W. et al., 2005; KAKKOS, S.K.; GEROUKAKOS, G.; NICOLAIDES, A.N., 2005; NG, P.W. et al., 2005; CROWTHER, R.G., R.G. et al., 2008; HODGES, L.D. et al., 2008; ROBERTS, A.J. et al., 2008). Importantes meta-análises revelaram aumentos de até 179% na DIC e de até 210% na DTC após um período de treinamento de caminhada (GARDNER, A.W., A.W.; POEHLMAN, E.T., 1995; BRANDSMA, J.W. et al., 1998). Cabe ressaltar que este efeito já pode ser obtido após um período de treinamento de 12 semanas (RATLIFF, D.A. et al., 2007).

Os resultados dos estudos que analisaram o efeito do treinamento de caminhada sobre a DIC, a DTC, o VO_2 no 1º estágio de um teste e no pico do esforço estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 - Efeito do treinamento de caminhada na capacidade de caminhada e no consumo de oxigênio em indivíduos com claudicação intermitente.

Autor/Ano	Caracterização do Protocolo de Treinamento					Resultados			
	Modalidade	Período sem	Freq sem	Dur min	Int	DIC	DTC	VO ₂ 1º estágio	VO ₂ Pico
Porrera/2000	1-CS	24	3	15 a 40	Alta	↑	↑	NA	↑
	2-CO					→	→	→	
Gardner/2001	1-CS	24	3	15 a 40	Alta	↑	↑	↓	→
	2-CO					→	→	→	
Gardner/2004	1-CS FM	24	3	15 a 40	Alta	↑	↑	↓	↑
	2-CS não FM					↑	↑	↓	↑
Gardner/2005	1-C Baixa Int	24	3	15 a 40	Leve	↑	↑	↓	↑
	2-C Alta Int				Alta	↑	↑	↓	↑
Hiatt/1990	1-CS	12	3	60	Alta	↑	↑	NA	↑
	2-CO					→	↑	→	
Ng/2005	1-CS	8	3	10x1,5/1,5 rec	Mod	↑	↑	NA	→
Brendle/2001	1-CS	24	3	15 a 40	Alta	↑	↑	NA	→
Hodges/2008	1-CS + CNS	12	2	30 a 45	Alta	↑	↑	NA	→
	2-CNS					→	→	→	
Crowther/2008	1-CO	52	3	25 a 40	Alta	→	↑	NA	→
	2-CS					↑	↑	→	
Ritti-Dias/2010	1-CS	12	2	30	Mod	↑	↑	↓	→
	2-F		2	30		↑	↑	↓	→
Gardner/2002	1-CS	24/76	3/2	15 a 40	Alta	↑/↑	↑/↑	↓	↑/↑
	2-CO					→/→	→/→	→	→/→
Hiatt/1994	1-CS/CS	12/24	3/3	50 (3-5 C)	Mod	↑↑	↑↑	NA	↑↑
	2-F/CS		3/3	50	Mod	→→	↑↑	→→	
	3-CO/CS+F		3/3	80 (50 C)	→→	→↑	→→		
Sandercock/2007	1-CS	6/12	2/2	30	Mod	NA	↑↑	NA	→→
	2-CNS		2/2	30	→→	→→			
	3-CO		→→	→→					
Crowther/2012	1-CS	24	3	25 a 40	Alta	↑	↑	↓	NA
	2-CO					→	→	→	
Slordahl/2005	1-CS 60% int	8	3	8x2ef/3rec	Mod	NA	↑	NA	→
	2-CS 80% int				Alta	↑	↑		
Allen/2010	1-CS	12	3	30	Mod	↑	↑	NA	↑
	2-CNS					→	→	→	

SEM = semanas; FREQ = frequência; MIN = minutos; DUR = duração; INT = intensidade; MOD = moderada; DIC = distância inicial de claudicação; DTC = distância total de caminhada; VO₂ = consumo de oxigênio; C = caminhada; S = supervisionada; NS = não supervisionada; CO = controle; FM = fumante; REC = recuperação; F = força; ↓ = diminuição; ↑ = aumento; → = manutenção; NA = não analisado.

Como esperado, todos os estudos demonstraram os efeitos benéficos do treinamento de caminhada em aumentar a DIC e a DTC. Além disso, houve melhora da economia de caminhada (GARDNER, A.W. et al., 2001; GARDNER, A.W. et al., 2002; GARDNER, A.W. et al., 2004; GARDNER, A.W. et al., 2005; RITTI-DIAS, R.M.

et al., 2010; CROWTHER, R.G. et al., 2012), ou seja, diminuição do VO_2 para uma determinada intensidade absoluta de esforço, o que foi medido pelo VO_2 no primeiro estágio de um teste incremental. Cabe ressaltar que esta diminuição foi verificada numa recente meta-análise (PARMENTER, B.J.; RAYMOND, J.; FIATARONE SINGH, M.A., 2013) com reduções entre 0,7 a 2,2 $ml.kg^{-1}.min^{-1}$.

Entretanto, em relação ao VO_2 pico os resultados não são unânimes. Enquanto alguns estudos demonstraram aumento (HIATT, W.R. et al., 1990; HIATT, W.R. et al., 1994; IZQUIERDO-PORRERA, A.M. et al., 2000; GARDNER, A.W. et al., 2002; GARDNER, A.W. et al., 2004; GARDNER, A.W. et al., 2005; SLORDAHL et al., 2005), outros relataram manutenção do VO_2 pico após o treinamento de caminhada (BRENDLE, D.C. et al., 2001; GARDNER, A.W. et al., 2001; NG, P.W. et al., 2005; SANDERCOK, G.R.H. 2007; CROWTHER, R.G. et al., 2008; HODGES, L.D. et al., 2008; RITTI-DIAS, R.M. et al., 2010). Este é um fator importante, visto que estes indivíduos possuem VO_2 pico menor que indivíduos saudáveis de mesmo sexo e idade (BAUER, T.A. et al., 1999; BAUER, T.A. et al., 2004; PARMENTER, B.J.; RAYMOND, J.; FIATARONE SINGH, J.A., 2013). Cabe ressaltar que uma recente meta-análise (PARMENTER, B.J., RAYMOND, J.; FIATARONE SINGH, J.A., 2013) observou que a maioria dos estudos não demonstra aumento significativo do VO_2 pico, e quando ocorre aumento, este varia de 1,2 a 3,5 $ml.kg^{-1}.min^{-1}$ após o treinamento de caminhada.

Embora os benefícios expostos anteriormente, como a melhora da capacidade de caminhada seja muito relevante para os indivíduos com CI, a prática de exercícios físicos também pode promover outros efeitos cardiovasculares essenciais para estes indivíduos, como: a redução ou o controle dos FRC modificáveis, melhoria da função cardíaca, aprimoramento da função vascular e melhora da regulação autonômica cardiovascular. Estes benefícios podem se refletir na diminuição da mortalidade por causas cardiovasculares nestes indivíduos. De fato, um estudo recente em indivíduos com CI (SAKAMOTO, S. et al., 2009) observou que o treinamento aeróbico promoveu reduções nos índices de morbidade e mortalidade cardiovasculares, sendo que estas reduções estavam associadas, entre outros, ao aumento da DTC e à conclusão de 12 semanas do protocolo de treinamento físico. Apesar desta sugestão, os efeitos cardiovasculares do treinamento de caminhada foram pouco estudados e os resultados obtidos ainda são muito controversos.

3.2.2 Treinamento de Caminhada e Hemodinâmica do Membro Afetado

Como dito anteriormente, a diminuição da luz do vaso arterial pela presença da DAP resulta em diminuição do FS durante a caminhada e consequente isquemia. Assim, os indivíduos com CI apresentam como características específicas: baixo ITB em repouso em um ou em ambos os membros inferiores (BAUER, T.A. et al., 1999; BAUER, T.A. et al., 2004), redução deste índice após o esforço e um retorno lento da PAS tornozelo em relação aos valores pré-exercício no período de recuperação, o que pode ser quantificado e se denomina JI (FEINBERG, R.L. et al., 1992).

Os resultados dos estudos que analisaram o efeito do treinamento de caminhada na hemodinâmica do membro afetado estão apresentados na tabela 3.

Tabela 3 - Efeito do treinamento de caminhada na hemodinâmica do membro afetado em indivíduos com claudicação intermitente.

Autor/Ano	Caracterização do Protocolo de Treinamento					Resultados	
	Modalidade	Período sem	Freq sem	Dur min	Int	ITB Rep	JI
Feinberg/1992	1-CS	12	3	NI	Alta	→	↓
Gardner/2004	1-CS FM	24	3	15 a 40	Alta	→	↓
	2-CS não FM					→	↓
Brendle/2001	1-CS	24	3	15 a 40	Alta	→	NA
Gardner/2001	1-CS	24	3	15 a 40	Alta	→	NA
	2-CO						
Porrera/2000	1-CS	24	3	15 a 40	Alta	↑	NA
	2-CO						
Ng/2005	1-CS	8	3	10x1,5/1,5 rec	Mod	→	NA
Roberts/2008	1-CNS	12	5	60	NI	→	NA
Tan/2000	1-CNS	12	5	60	Alta	→	NA
Williams/1991	1-CS/CNS	12/52	2	50	Mod	→	NA
						↑	NA
Gardner/2006	1-C Baixa Int	24	3	15 a 40	Leve	→	↓
	2-C Alta Int				Alta		
Hiatt/1990	1-CS	12	3	60	Alta	→	NA
	2-CO						
Kakkos/2005	1-CS/CNS	6/24/52	3	50	Mod	→/↑/→	NA
	2-CNS					→/→/→	
Crowther/2008	1-CO	52	3		Alta	→	NA
	2-CS			25 a 40		→	
Manfredini/2008	1-CS	24	3+3	20x1 ef/1 rec	Leve	↑	NA
	2-CNS		3+3	20 a 30	Leve	→	
Regensteiner/1996	1-CS/CS	12/24	3/3	50 (3-5 C)	Mod	→/→	NA
	2-F/CS		3/3	50		→/→	
	3-CO/CS+F		3/3	80 (50 C)		→/→	
Gelin/2001	1-CO					→	NA
	2-CS	52	2	30	NI	→	
Ritti-Dias/2010	1-CS	12	2	30	Mod	NA	↓
	2-F		2	30			
Mika/2013	1-CS dor	12	3	35 a 60	Mod	→	NA
	2-CS sem dor				Leve	→	
Allen/2010	1-CS	12	3	30	Mod	→	NA
	2-CNS						
Januszek/2014	1-CS	12	3	35 a 40	Mod	↑	NA

SEM = semanas; FREQ = frequência; MIN = minutos; DUR = duração; INT = intensidade; MOD = moderada; ITB = índice tornozelo-braço; JI = janela isquêmica; C = caminhada; S = supervisionada; NS = não supervisionada; CO = controle; FM = fumante; F = força; EF = exercício físico; REC = recuperação; NI = não identificado; ↓ = diminuição; ↑ = aumento; → = manutenção; NA = não analisado.

A maioria dos estudos tem demonstrado que o ITB em repouso não se modifica (HIATT, W.R. et al., 1990; FEINBERG, R.L. et al., 1992; REGENSTEINER, J.G.; STEINER, J.F.; HIATT, W.R., 1996; TAN, K.H. et al., 2000; BRENDLE, D.C. et al., 2001; GARDNER, A.W. et al., 2001; GELIN, J. et al., 2001; GARDNER, A.W. et al., 2004; GARDNER, A.W. et al., 2005; NG, P.W. et al., 2005; RATLIFF, D.A. et al., 2007; CROWTHER, R.G. et al., 2008; ROBERTS, A.J. et al., 2008; ALLEN, J.D. et al., 2010; MIKA, P. et al., 2013) após o treinamento de caminhada, mas alguns grupos têm observado aumento deste índice (WILLIAMS, L.R. et al., 1991; IZQUIERDO-PORRERA, A.M. et al., 2000; KAKKOS, S.K.; GEROULAKOS, G.; NICOLAIDES, A.N., 2005; MANFREDINI, F. et al., 2008; JANUSZEK, R. et al., 2014). Adicionalmente, uma recente meta-análise (PARMENTER, B.J.; RAYMOND, J.; FIATARONE SINGH, M.A., 2010) concluiu que é incomum o aumento do ITB de repouso após um período de treinamento de caminhada em indivíduos com CI. Por outro lado, em relação ao efeito deste treinamento na JI, os resultados dos estudos (FEINBERG, R.L. et al., 1992; GARDNER, A.W. et al., 2004; GARDNER, A.W. et al., 2005; RITTI-DIAS, R.M. et al., 2010) são unânimes em verificar diminuição desta janela, o que demonstra que o treinamento melhora a recuperação do FS local após o exercício físico.

3.2.3 Treinamento de Caminhada e Perfil Metabólico

Os indivíduos com CI, em sua maioria, apresentam valores aumentados de glicemia, triglicérides, colesterol total e LDL-c, além de terem valores baixos de colesterol de alta densidade (HDL-c) (SENTI, M. et al., 1992; KHAN, F. et al., 1999; YOSHIDA, W.B.B., 2003). Da mesma forma, estes indivíduos constantemente apresentam aumento da massa corporal e, conseqüentemente, do IMC. Estas características se refletem no uso frequente de medicamentos específicos para o controle dos FRC, como: insulinas, hipoglicemiantes orais e hipolipemiantes (KHAN, F. et al., 1999; YOSHIDA, W.B.B., 2003; BHATT, D.L. et al., 2006).

O treinamento aeróbico é uma medida auxiliar para o controle e tratamento de indivíduos com diabetes mellitus (EXERCISE AND TYPE 2 DIABETES: AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE AND THE AMERICAN

DIABETES ASSOCIATION: JOINT POSITION STATEMENT. EXERCISE AND TYPE 2 DIABETES, 2010), dislipidemia (IV DIRETRIZ BRASILEIRA SOBRE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATROSCLEROSE. DEPARTAMENTO DE ATROSCLEROSE DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2007) e sobrepeso/obesidade (SODLERLUND, A.; FISCHER, A.; JOHANSSON, T., 2009). Em diabéticos, este treinamento promove aumento da sensibilidade à insulina e melhora do controle glicêmico, o que pode ser verificado pela redução da glicemia de jejum e da concentração plasmática de hemoglobina glicada (BOULE, N.G. et al., 2001; SNOWLING, N.J.; HOPKINS, W.G., 2006; MARWICK, T.H. et al., 2009). Estes efeitos comumente se refletem na diminuição do uso da medicação hipoglicemiante (FUJINUMA, H. et al., 1999).

Em relação aos lipídeos, o treinamento aeróbico pode promover reduções dos níveis plasmáticos de triglicérides e aumento dos níveis de HDL-c (DURSTINE, J.L. et al., 2002; IV DIRETRIZ BRASILEIRA SOBRE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATROSCLEROSE. DEPARTAMENTO DE ATROSCLEROSE DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2007). Estes resultados foram verificados em diferentes populações como: diabéticos (SNOWLING, N.J.; HOPKINS, W.G., 2006), homens com sobrepeso e mulheres dislipidêmicas (KRAUS, W.E. et al., 2002), adultos dislipidêmicos/obesos (SLENTZ, C.A. et al., 2007), jovens e idosos (GIADA, F. et al., 1995; KELLEY, G.A.; KELLEY, K.S.; TRAN, Z.V., 2005) e também em cardiopatas (MARSHALL, D.A. et al., 2006). Por outro lado, apenas reduções modestas foram observadas após o treinamento aeróbico nos níveis de colesterol total e LDL-c (DURSTINE, J.L. et al., 2002; IV DIRETRIZ BRASILEIRA SOBRE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATROSCLEROSE. DEPARTAMENTO DE ATROSCLEROSE DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2007).

Considerando-se os efeitos do treinamento aeróbico sobre a composição corporal, uma revisão sistemática (WEINHEIMER, E.M.; SANDS, L.D.; CAMPBELL, W.W., 2010) observou que este treinamento, quando utilizado de maneira isolada, tem efeito modesto em promover mudanças na massa corporal e na massa gorda. Por outro lado, a restrição calórica utilizada de maneira isolada promove redução da massa corporal, mas esta perda ocorre devido à redução não só de massa gorda, mas também de massa magra, o que pode ser minimizado ou abolido com a execução simultânea do treinamento.

Em indivíduos com CI, o efeito do treinamento de caminhada sobre o perfil metabólico foi pouco estudado e os estudos existentes estão na tabela 4.

Tabela 4 – Efeito do treinamento de caminhada no perfil metabólico em indivíduos com claudicação intermitente.

Autor	Caracterização do Protocolo de Treinamento					Resultados							
	Modalidade	Período sem	Freq sem	Dur Min	Int	GLI	COL	TG	LDL	HDL	IMC	MC	%G
Williams/1991	1-CS/CNS	12/52	2	50	Mod	NA	→/↓	↓/↓	NA	NA	NA	NA	NA
Feinberg/1992	1-CS	12	3	NI	Alta	NA	→	→	NA	NA	NA	NA	NA
Tan/2000	1-CNS	12	5	60	Alta	NA	→	→	→	↑	→	NA	NA
Porrera/2000	1-CS	24	3	15 a 40	Alta	→	↓	→	↓	→	→	NA	NA
	2-CO					→	→	→	→	→	→	→	→
Gardner/2001	1-CS	24	3	15 a 40	Alta	NA	NA	NA	NA	NA	→	→	→
	2-CO					NA	NA	NA	NA	→	→	→	→
Brendle/2001	1-CS	24	3	15 a 40	Alta	NA	NA	NA	NA	NA	→	→	NA
Ng/2005	1-CS	8	3	10x1,5/ 1,5 rec	Mod	NA	NA	NA	NA	NA	NA	→	NA
Roberts/2008	1-CNS	12	5	60	NI	NA	NA	NA	NA	NA	→	NA	NA
Hodges/2008	1-CS+CNS	12	2	30 a 45	Alta	NA	NA	NA	NA	NA	NA	→	NA
	2-CNS					NA	NA	NA	NA	NA	→	→	→
Crowther/2008	1-CO	52	3	25 a 40	Alta	NA	NA	NA	NA	NA	→	→	→
	2-CS					NA	NA	NA	NA	→	→	→	→
Gelin/2001	1-CO	52	2	30	NI	NA	→	→	NA	NA	NA	NA	NA
	2-CS					NA	→	→	NA	NA	→	→	→
Mika/2013	1-CS dor	12	3	35 a 60	Mod	NA	→	→	→	→	→	→	NA
	2-CS s/dor				Leve	NA	→	→	→	→	→	→	→
Crowther/2012	1-CS	24	3	25 a 40	Alta	NA	NA	NA	NA	NA	→	→	→
	2-CO					NA	NA	NA	NA	→	→	→	→
Januszek/2014	1-CS	12	3	35 a 40	Mod	NA	→	→	→	→	→	NA	NA

SEM = semanas; MIN = minutos; FREQ = frequência; DUR = duração; INT = intensidade; MOD = moderada; GLI = glicose; COL = colesterol total; TG = triglicérides; LDL = colesterol de baixa densidade; HDL = colesterol de alta densidade; IMC = índice de massa corporal; MC = massa corporal; %G = percentual de gordura; C = caminhada; S = supervisionada; NS = não supervisionada; CO = controle; REC = recuperação; NI = não identificado; ↓ = diminuição; ↑ = aumento; → = manutenção; NA = não analisado.

Em relação à glicemia de jejum, apenas um estudo (IZQUIERDO-PORRERA, A.M. et al., 2000) investigou o efeito deste tipo de treinamento em indivíduos com CI, e não evidenciou nenhuma alteração significativa. Neste estudo, somente 38% dos indivíduos eram diabéticos, o que pode ter contribuído para a ausência de efeito do treinamento.

Em relação à composição corporal, todos os estudos encontrados não observaram mudança no IMC (IZQUIERDO-PORRERA, A.M. et al., 2000; TAN, K.H.

et al., 2000; BRENDLE, D.C. et al., 2001; GARDNER, A.W. et al., 2001; CROWTHER, R.G. et al., 2008; ROBERTS, A.J. et al., 2008; CROWTHER, R.G. et al., 2012; MIKA, P. et al., 2013; JANUSZEK, R. et al., 2014), na massa corporal (BRENDLE, D.C. et al., 2001; GARDNER, A.W. et al., 2001; NG, P.W. et al., 2005; CROWTHER, R.G. et al., 2008; HODGES, L.D. et al., 2008; CROWTHER, R.G. et al., 2012; MIKA, P. et al., 2013), nem no percentual de gordura (GARDNER, A.W. et al., 2001; CROWTHER, R.G. et al., 2008; CROWTHER, R.G. et al., 2012; MIKA, P. et al., 2013) dos indivíduos com CI após o treinamento de caminhada. Da mesma maneira, nenhum estudo verificou efeito do treinamento de caminhada sobre um marcador de obesidade central, a circunferência abdominal.

Considerando-se os níveis de triglicérides, colesterol total e suas frações, enquanto alguns estudos (WILLIAMS, L.R. et al., 1991; IZQUIERDO-PORRERA, A.M. et al., 2000) observaram diminuição da concentração de colesterol total; outros (FEINBERG, R.L. et al., 1992; TAN, K.H. et al., 2000; GELIN, J. et al., 2001; MIKA, P. et al., 2013; JANUSZEK, R. et al., 2014) não evidenciaram nenhuma alteração após o treinamento de caminhada nesta população. De forma semelhante, apenas um estudo (WILLIAMS, L.R. et al., 1991) observou diminuição da concentração de triglicérides após o treinamento de caminhada, enquanto outros seis estudos (FEINBERG, R.L. et al., 1992; IZQUIERDO-PORRERA, A.M. et al., 2000; TAN, K.H. et al., 2000; GELIN, J. et al., 2001; MIKA, P. et al., 2013; JANUSZEK, R. et al., 2014) não encontraram modificações. Esta controvérsia também pode ser observada em relação às frações de colesterol. Enquanto um estudo (TAN, K.H. et al., 2000) não observou modificação do LDL-c e relatou aumento do HDL-c após o treinamento de caminhada, outro estudo (IZQUIERDO-PORRERA, A.M. et al., 2000) observou resultados opostos, com diminuição do LDL-c e ausência de alteração do HDL-c.

Os fatores que podem justificar a diversidade de resultados encontrados sobre o efeito do treinamento de caminhada no perfil lipídico podem estar relacionados às características dos desenhos experimentais empregados nos estudos, como: a presença (IZQUIERDO-PORRERA, A.M. et al., 2000) ou não (WILLIAMS, L.R. et al., 1991; FEINBERG, R.L. et al., 1992; TAN, K.H. et al., 2000) de grupo controle; o treinamento supervisionado (FEINBERG, R.L. et al., 1992; IZQUIERDO-PORRERA, A.M. et al., 2000), não supervisionado (TAN, K.H. et al., 2000) ou misto (WILLIAMS, L.R. et al., 1991); o tempo total de estudo, que variou de 12 (FEINBERG, R.L. et al., 1992; TAN, K.H. et al., 2000) a 104 (WILLIAMS, L.R. et

al., 1991) semanas; a frequência semanal do treinamento, que variou de 2 (WILLIAMS, L.R. et al., 1991) a 5 sessões/semana (TAN, K.H. et al., 2000); a duração das sessões, que oscilou de 35 (WILLIAMS, L.R. et al., 1991) a 60 min (TAN, K.H. et al., 2000); o método de treinamento contínuo (TAN, K.H. et al., 2000) ou intervalado (FEINBERG, R.L. et al., 1992; IZQUIERDO-PORRERA, A.M. et al., 2000); e a intensidade do exercício, estabelecida pela dor máxima de claudicação (IZQUIERDO-PORRERA, A.M. et al., 2000; TAN, K.H. et al., 2000) ou verificada por outros métodos (WILLIAMS, L.R. et al., 1991; FEINBERG, R.L. et al., 1992).

Diante do exposto, fica claro que apesar do treinamento aeróbico proporcionar efeitos benéficos sobre os FRC metabólicos em diferentes populações, em indivíduos com CI, este benefício foi pouco estudado e os resultados obtidos são controversos e sugerem um efeito benéfico atenuado.

3.2.4 Treinamento de Caminhada e Função Cardiovascular

Como dito anteriormente, a presença da hipertensão arterial é um FRC altamente prevalente em indivíduos com a DAP, afetando entre 26 e 81% dos indivíduos desta população (PASSOS, V.M. et al., 2001; ZHENG, Z.J. et al., 2005; ALLISON, M.A. et al., 2006; BHATT, D.L. et al., 2006).

Segundo o posicionamento do American College of Sports Medicine (PESCATELLO, L.S. et al., 2004), a prática regular de exercícios aeróbicos é um importante integrante não medicamentoso da prevenção e tratamento da hipertensão arterial. Recente meta-análise (CORNELISSEN, V.A.; SMART, N.A., 2013) sobre o assunto observou que o treinamento aeróbico promove reduções na PAS e na pressão arterial diastólica (PAD) de repouso na ordem de 4 e 3 mmHg, respectivamente, sendo as reduções da PAS/PAD de repouso maiores em indivíduos hipertensos (8/5 mmHg) em comparação aos normotensos (1/1 mmHg) (CORNELISSEN, V.A.; SMART, N.A., 2013). Em relação à PA de 24h, várias revisões (PESCATELLO, L.S. et al., 2004; CORNELISSEN, V.A.; FAGARD, R.H., 2005; CORNELISSEN, V.A.; BUYS, R.; SMART, N.A., 2013) relataram diminuições de aproximadamente 3 mmHg. Cabe relatar que a diminuição de apenas 2 mmHg na PAS promove reduções de 6, 4 e 3%, respectivamente, nas taxas de mortalidade

promovidas por acidente arterial cerebral, doença arterial coronariana e todas as causas (WHELTON, P.K. et al., 2002).

Os possíveis determinantes hemodinâmicos envolvidos na diminuição da PA após o treinamento aeróbico podem ser explicados pela diminuição do DC (HAGBERG, J.M. et al., 1989) ou pela redução da RVS (JENNINGS, G. et al., 1986; MEREDITH, I.T. et al., 1990). A diminuição do DC após o treinamento aeróbico tem sido atribuída, principalmente, à frequente diminuição da FC de repouso após este tipo de treinamento (CORNELISSEN, V.A.; FAGARD, R.H. 2005). Este efeito, conhecido como bradicardia de repouso pós-treinamento (SMITH, M.L. et al., 1989; SHIN, K. et al., 1995), pode se dever a três possíveis efeitos do treinamento aeróbico, como: aumento da ativação vagal cardíaca (SMITH, M.L. et al., 1989; SHIN, K. et al., 1995), diminuição da ativação simpática cardíaca (SMITH, M.L. et al., 1989; SHIN, K. et al., 1995) e/ou diminuição da FC intrínseca ou de marcapasso (SMITH, M.L. et al., 1989). Por outro lado, um estudo com indivíduos hipertensos, observou que a diminuição do DC após o treinamento aeróbico se deveu à diminuição do volume plasmático, em função do aumento da excreção renal de sódio (KIYONAGA, A. et al., 1985).

Apesar da diminuição do DC ocorrer com o treinamento aeróbico em algumas pesquisas, a maioria dos estudos observou diminuição da RVS, como fator determinante da redução da PA após o treinamento (CORNELISSEN e FAGARD, 2005). Esta redução tem sido atribuída, principalmente, ao efeito do treinamento aeróbico em diminuir a atividade nervosa simpática periférica, o que pode ser verificado pela diminuição da descarga nervosa simpática no nervo fibular (LATERZA, M.C. et al., 2007) e no leito renal (NEGRAO, C.E. et al., 1993), além da diminuição dos níveis plasmáticos de noradrenalina (MEREDITH, I.T. et al., 1990). Além disso, a diminuição da atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona (CORNELISSEN, V.A.; FAGARD, R.H., 2005) e a redução da razão parede-luz vascular (AMARAL, S.L.; ZORN, T.M.; MICHELINI, L.C., 2000) também têm sido observadas após o treinamento aeróbico e podem contribuir para a diminuição da RVS.

Considerando-se os indivíduos com CI, os resultados dos estudos que analisaram o efeito do treinamento de caminhada na função cardiovascular estão sumarizados na tabela 5.

Tabela 5 – Efeito do treinamento de caminhada na função cardiovascular em repouso em indivíduos com claudicação intermitente.

Autor/Ano	Caracterização do Protocolo de Treinamento					Resultados		
	Modalidade	Período sem	Freq sem	Dur Min	Int	PAS	PAD	FC
Tan/2000	1-CNS	12	5	60	Alta	NA	NA	→
Porrera/2000	1-CS	24	3	15 a 40	Alta	↓	→	NA
	2-CO					→	→	
Brendle/2001	1-CS	24	3	15 a 40	Alta	→	→	NA
Ng/2005	1-CS	8	3	10x1,5/1,5 rec	Mod	→	→	→
Roberts/2008	1-CNS	12	5	60	NI	→	→	↓
Manfredini/2008	1-CS	24	3+3	20x1ef/1rec	Leve	↓	↓	↓
	2-CNS		3+3	20 a 30	Leve	↓	→	→
Gelin/2001	1-CO	52	2	30	NI	→	NA	NA
	2-CS					→		
Cucato/2011	1-CS	12	2	15x2ef/2 rec	Mod	↓	→	↓
	2-F		2	60		↓		

SEM = semanas; MIN = minutos; FREQ = frequência; DUR = duração; INT = intensidade; MOD = moderada; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; FC = frequência cardíaca; C = caminhada; S = supervisionada; NS = não supervisionada; CO = controle; F = força; REC = recuperação; NI = não identificado; ↓ = diminuição; ↑ = aumento; → = manutenção; NA = não analisado.

Enquanto alguns estudos (IZQUIERDO-PORRERA, A.M. et al., 2000); (MANFREDINI, F. et al., 2008; GRIZZO CUCATO, G. et al., 2011) observaram diminuição dos níveis da PAS de repouso após o treinamento de caminhada em indivíduos com CI, outros (ROBERTS, A.J. et al., 2008); (BRENDLE, D.C. et al., 2001; GELIN, J. et al., 2001; NG, P.W. et al., 2005) não observaram modificações significantes. Além disto, somente um dos estudos citados anteriormente (MANFREDINI, F. et al., 2008) observou alteração significativa da PAD após o treinamento, enquanto que os outros não demonstraram nenhuma alteração desta pressão (IZQUIERDO-PORRERA, A.M. et al., 2000; BRENDLE, D.C. et al., 2001; NG, P.W. et al., 2005; ROBERTS, A.J. et al., 2008; GRIZZO CUCATO, G. et al., 2011). Em relação à FC de repouso, enquanto alguns estudos (ROBERTS, A.J. et al., 2008) (MANFREDINI, F. et al., 2008; GRIZZO CUCATO, G. et al., 2011) demonstraram diminuição, outros (TAN, K.H. et al., 2000; NG, P.W. et al., 2005) não observaram modificações. Cabe ainda ressaltar que, pelo nosso conhecimento, nenhum estudo avaliou o efeito do treinamento de caminhada em outros parâmetros cardiovasculares, como: DC, RVS e VS em indivíduos com CI. Da mesma forma,

nenhum estudo investigou o comportamento ambulatorial da PA após o treinamento de caminhada nesta população.

Diante desta escassez de estudos e resultados contraditórios, torna-se necessário verificar o efeito do treinamento de caminhada na função cardiovascular de indivíduos com CI.

3.2.5 Treinamento de Caminhada e Função Vascular

Os indivíduos com CI apresentam aumento limitado do FS em resposta ao estímulo de HR (YATACO, A.R. et al., 1999; GARDNER, A.W. et al., 2001; GARDNER, A.W. et al., 2004; GARDNER, A.W. et al., 2005; ROBERTS, A.J. et al., 2008). Nesse sentido, estudo (SANADA, H. et al., 2005) observou que indivíduos com DAP apresentaram menor aumento do FS após o estímulo de HR no membro inferior, mas não no membro superior, sugerindo que o prejuízo endotelial ocorre, exclusivamente, na região afetada pela doença. É importante ressaltar que uma baixa resposta vasodilatadora frente ao estímulo da HR está associada ao alto risco de eventos cardiovasculares em indivíduos com DAP (HUANG, A.L. et al., 2007).

O treinamento aeróbico promove aumento do FS de repouso em indivíduos obesos (TROMBETTA, I.C. et al., 2003), com insuficiência cardíaca (FRAGA, R. et al., 2007) e com doença arterial coronariana (VONA, M. et al., 2009). Em indivíduos com CI, os resultados dos estudos que analisaram o efeito do treinamento de caminhada na função vascular estão demonstrados na tabela 6.

Tabela 6 - Efeito do treinamento de caminhada na função vascular em indivíduos com claudicação intermitente.

Autor/Ano	Caracterização do Protocolo de Treinamento					Resultados		
	Modalidade	Período Sem	Freq sem	Dur min	Int	FS-MI	FSHR-MI	FSHR max-MI
Hiatt/1990	1-CS	12	3	60	Alta	NA	NA	↑
	2-CO							→
Tan/2000	1-CNS	12	5	60	Alta	→	→	NA
Brendle/2001	1-CS	24	3	15 a 40	Alta	→	→	→
Gardner/2001	1-CS	24	3	15 a 40	Alta	→	→	↑
	2-CO							→
Gardner/2004	1-CS FM	24	3	15 a 40	Alta	↑	↑	↑
	2-CS não FM							↑
Gardner/2005	1- C Baixa Int	24	3	15 a 40	Leve	↑	↑	↑
	2-C Alta Int				Alta			↑
Kakkos/2005	1-CS/CNS	6/24/52	3	50	Mod	→ → →	→ → →	NA
	2-CNS							→ → →
Roberts/2008	1-CNS	12	5	60	NI	↑	↑	NA
Gardner/2002	1-CS	24/76	3/2	15 a 40	Alta	→ →	↑ ↑	↑ ↑
	2-CO							→ →
Gelin/2001	1-CO	52	2	30	NI	NA	NA	→
	2-CS							→

SEM = semanas; MIN = minutos; FREQ = frequência; DUR = duração; INT = intensidade; MOD = moderada; FS = fluxo sanguíneo; MI = membro inferior; HR = hiperemia reativa; MÁX = máxima; C = caminhada; S = supervisionada; NS = não supervisionada; CO = controle; EF = exercício físico; FM = fumante; NI = não identificado; ↓ = diminuição; ↑ = aumento; → = manutenção; NA = não analisado.

Como se observa na tabela 6, enquanto alguns estudos (GARDNER, A.W. et al., 2004; GARDNER, A.W. et al., 2005; ROBERTS, A.J. et al., 2008) demonstraram aumento do FS de repouso após o treinamento de caminhada, utilizando a técnica de pletismografia de oclusão venosa para a medida do FS, outros (BRENDLE, D.C. et al., 2001; GARDNER, A.W. et al., 2001; GARDNER, A.W. et al., 2002; KAKKOS, S.K.; GEROUKAKOS, G.; NICOLAIDES, A.N., 2005), utilizando a mesma técnica, não verificaram modificações. De modo semelhante, Tan et al. (TAN, K.H. et al., 2000) também não observaram mudanças do FS de repouso após o treinamento utilizando uma sonda duplex associada ao doppler de pulso. Apesar dos aumentos observados em alguns estudos, uma revisão dos estudos que utilizaram a técnica de pletismografia de oclusão venosa de mercúrio (TAN, K.H.; DE COSSART, L.; EDWARDS, P.R., 2000) e uma meta-análise recente sobre o assunto (PARMENTER, B.J.; RAYMOND, J.; FIATARONE SINGH, M.A.,

2010) concluíram que é incomum o FS de repouso aumentar após o treinamento de caminhada em indivíduos com CI.

Já em relação à resposta do FS à HR, a maioria dos estudos verificou melhora da resposta vasodilatadora total após a HR no membro afetado (GARDNER, A.W. et al., 2001; GARDNER, A.W. et al., 2002; GARDNER, A.W. et al., 2004; GARDNER, A.W. et al., 2005; ROBERTS, A.J. et al., 2008). Além disso, a maioria dos estudos (HIATT, W.R. et al., 1990; BRENDLE, D.C. et al., 2001; GARDNER, A.W. et al., 2001; GARDNER, A.W. et al., 2002; GARDNER, A.W. et al., 2004; GARDNER, A.W. et al., 2005) também observou melhora da resposta máxima de FS ao estímulo de HR após o treinamento. No entanto, ao contrário do esperado, uma recente meta-análise sobre o assunto (PARMENTER, B.J.; RAYMOND, J. FIATARONE SINGH, M.A., 2010) contrapôs os achados anteriores, não revelando aumento desta resposta após o estímulo de HR no membro inferior após o treinamento de caminhada em indivíduos com CI. Cabe ressaltar, ainda, que os estudos encontrados têm, prioritariamente, verificado o grupamento muscular afetado pela doença e, portanto, com maior solicitação durante caminhada, ou seja, os membros inferiores, sendo importante verificar este efeito em um membro não afetado pela doença.

3.2.6 Treinamento de Caminhada e Modulação Autonômica Cardiovascular

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é um método utilizado para avaliar a modulação autonômica para o coração (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, 1996). Quando analisada no domínio da frequência, a banda de baixa frequência (BF) desta variabilidade corresponde, à modulação conjunta simpática e parassimpática cardíacas, mas com predominância da modulação simpática, enquanto que a banda de alta frequência (AF) representa apenas a modulação parassimpática (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, 1996). Alterações na modulação autonômica cardíaca, caracterizadas, principalmente, pelo aumento da modulação simpática e/ou diminuição da parassimpática para o coração, representam um importante indicativo de aumento do risco de morbidade e mortalidade cardiovascular (GREISER, K.H. et al., 2009; LAUER, M.S., 2009). Um estudo (GOERNIG, M. et al., 2008) com indivíduos com CI observou que estes indivíduos apresentam aumento do componente BF da VFC, caracterizando a presença de disfunção autonômica por aumento, principalmente, da modulação simpática cardíaca. Já a medida da variabilidade da PA (VPA) (PRINGLE, E. et al., 2003) é uma ferramenta que pode ser utilizada para avaliar a modulação simpática vasomotora, por meio da avaliação da banda BF desta variabilidade. Entretanto, pelo nosso conhecimento, esta variável ainda não foi estudada em indivíduos com a DAP.

Diversos estudos têm demonstrado que o treinamento aeróbico pode promover alterações benéficas na modulação autonômica cardiovascular em diversas populações (SHIN, K. et al., 1995; ROSENWINKEL, E.T. et al., 2001; CARTER, J.B.; BANISTER, E.W.; BLABER, A.P., 2003). Estas alterações se expressam, principalmente, em aumento do componente AF da VFC, indicando aumento da modulação vagal cardíaca (SHIN, K. et al., 1995; CARTER, J.B.; BANISTER, E.W.; BLABER, A.P., 2003; ROUTLEDGE, F.S. et al., 2010). Este efeito foi observado em indivíduos com diversas cardiopatias, como: na doença arterial coronariana, após o infarto agudo do miocárdio e na insuficiência cardíaca (MALFATTO, G. et al., 1996; STAHL, A.; NORDLANDER, R.; BERGFELDT, L., 1999; LUCINI, D. et al., 2002; TSAI, M.W. et al., 2006). Além disso, em indivíduos idosos saudáveis, o treinamento aeróbico promoveu redução do componente BF da VFC (SCHUIT, A.J. et al., 1999), indicando uma diminuição da modulação simpática, o que também implica numa alteração benéfica. Já em relação à modulação vasomotora, o efeito do treinamento aeróbico foi estudado em hipertensos e observou-se normalização do componente BF da VPAS, indicando a redução da atividade simpática vasomotora destes indivíduos (IZDEBSKA, R. et al., 2004).

Em indivíduos com CI, os resultados dos estudos que analisaram o efeito do treinamento de caminhada na modulação autonômica cardiovascular estão demonstrados na tabela 7.

Tabela 7 - Efeito do treinamento de caminhada na modulação autonômica cardiovascular em indivíduos com claudicação intermitente.

Autor/Ano	Modalidade	Caracterização do Protocolo de Treinamento				Resultados		
		Período Sem	Freq sem	Dur Min	Int	BF (nu)	AF (nu)	BF/AF
Leicht/2011	1-CS	52	3	25 a 40	Alta	→	→	→
	2-CO					→	→	→
Sandercock/2007	1-CS+CNS	12	2+1	30+30	Mod	→	→	→
	2-CNS	12	3	30	Mod	→	→	→
	3-CO	12	-	-	-	→	→	→

SEM = semanas; MIN = minutos; FREQ = frequência; DUR = duração; INT = intensidade; MOD = moderada; BF = baixa frequência; AF = alta frequência; C = caminhada; S = supervisionada; NS = não supervisionada; CO = controle; NU = normalizado; NI = não identificado; ↓ = diminuição; ↑ = aumento; → = manutenção; NA = não analisado.

Considerando-se os indivíduos com a DAP, os estudos existentes (SANDERCOK, G.R.H. et al., 2007; LEICHT, A.S.; CROWTHER, R.G.; GOLLEDGE, J., 2011) não observaram efeito do treinamento de caminhada sobre a VFC. Além disso, não encontramos nenhum estudo que tenha verificado o efeito do treinamento de caminhada sobre a VPA em indivíduos com CI.

3.2.7 Treinamento de Caminhada e Sensibilidade Barorreflexa

Alterações da SBR contribuem para a redução da atividade parassimpática e aumento da atividade simpática para o coração. Esta alteração comumente está presente nas doenças cardiovasculares (LA ROVERE, M.T.; PINNA, G.D.; RACZAK, G., 2008). Assim, indivíduos com insuficiência cardíaca ou após infarto do miocárdio apresentam diminuição da SBR, o que, por sua vez, leva a um pior prognóstico de eventos cardiovasculares e mortalidade (MORTARA, A. et al., 1997; LA ROVERE, M.T. et al., 1998). Em indivíduos com a CI, não encontramos nenhum estudo sobre a SBR. Entretanto, devido às alterações autonômicas apresentadas por estes indivíduos e discutida no tópico anterior é previsível que esta sensibilidade esteja reduzida.

O treinamento aeróbico melhora a SBR em diferentes populações (IELLAMO, F.; PAGANI, M.; VOLTERRANI, M., 2008), como hipertensos (LATERZA, M.C. et al., 2007) e cardiopatas (LA ROVERE, M.T. et al., 2002). Estudo (LA ROVERE, M.T. et al., 2002) observou que a melhora da SBR após um período de

treinamento aeróbico se relaciona com maior sobrevivência em cardiopatas após infarto agudo do miocárdio. Entretanto, pelo nosso conhecimento, em indivíduos com CI, o efeito do treinamento de caminhada na SBR ainda não foi estudada.

3.2.8 Prescrição do Treinamento de Caminhada na Claudicação Intermitente

Como dito anteriormente, as Diretrizes de tratamento para a DAP (NORMAS DE ORIENTAÇÃO CLÍNICA PARA PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA, 2005; HIRSCH, A.T. et al., 2006; NORGREN, L. et al., 2007) estabelecem que a caminhada, realizada com supervisão direta, faz parte do tratamento inicial dos indivíduos com CI, sendo este o tipo de exercício mais adequado para esta população. A caminhada deve ser realizada de 3 a 5 vezes/semana, com duração de 30 a 60 min e tendo intensidade suficiente para provocar o sintoma de dor moderada de claudicação entre 3 a 5 min de exercício. Assim, ajustes da velocidade e/ou inclinação, no caso do exercício em esteira, associados aos períodos de pausa em pé ou sentado entre as séries de esforço, devem ser feitos para garantir este estímulo. Caso os indivíduos consigam caminhar com velocidade de 3,2 km/h, recomenda-se manter esta velocidade fixa e aumentar a inclinação da esteira (HIRSCH, A.T. et al., 2006; NORGREN, L. et al., 2007).

No presente estudo, o protocolo de treinamento de caminhada proposto foi realizado em esteira ergométrica, 2x/semana, de maneira supervisionada. Cada sessão foi composta por 15 séries de 2 min de caminhada com 2 min de recuperação passiva em pé entre as séries. A velocidade da esteira foi mantida constante em 3,2 km/h e a inclinação foi ajustada para controlar a intensidade. Cabe ressaltar que estas características da prescrição estão adequadas às recomendações e foram testadas em um estudo anterior do nosso grupo, resultando em aumento significativo da DIC e DTC (RITTI-DIAS, R.M. et al., 2010). Entretanto, ao contrário do estudo anterior, que utilizou a escala de Borg para o controle da intensidade (RITTI-DIAS, R.M. et al., 2010), a presente investigação propôs a utilização da FC na qual cada indivíduo atinge o LD num teste de esforço para estabelecer a intensidade do esforço. Este método foi escolhido, pois em outro

estudo anterior (RITTI-DIAS, R.M. et al., 2009), observamos em indivíduos com CI, que o LD durante um teste progressivo ocorre numa intensidade próxima ao LA.

É sabido que quando a intensidade de exercício é aumentada, ocorrem modificações nas vias predominantes de produção de energia para suprir a demanda do esforço. Neste contexto, o LA é conhecido como a intensidade de exercício em que ocorre a mudança do metabolismo predominantemente aeróbio para o anaeróbio compensado. Enquanto que o ponto de compensação respiratória (PCR) representa a passagem do metabolismo anaeróbio compensado para o descompensado. O treinamento aeróbico realizado entre estes limiares é reconhecido como um estímulo eficaz para promover as adaptações metabólicas e cardiovasculares características do treinamento aeróbico (HENRITZE, J. et al., 1985), e, portanto, a caminhada realizada nesta intensidade deve ser o estímulo ideal para promover estes benefícios em indivíduos com CI. De fato, em pacientes com doença cardiovascular, o exercício aeróbico cima do LA é recomendado (GORDON, N.F.; SCOTT, C.B., 1995) e a FC em que este limiar é atingido é utilizada para monitorar esta intensidade durante o exercício. De fato, esta FC já foi utilizada para estabelecer a intensidade do treinamento em pacientes com doenças cardiovasculares, como hipertensão arterial (LATERZA, M.C. et al., 2007), doença arterial coronariana (MARTINEZ, D.G. et al., 2011) e insuficiência cardíaca (ROVEDA, F. et al., 2003).

Dessa forma, no presente estudo, ao se utilizar a FC do LD para estabelecer a intensidade do treinamento de caminhada, supôs-se que esta forma de prescrição promoveria um estímulo próximo ao LA e, portanto, ideal para se obter os benefícios metabólicos e cardiovasculares do treinamento aeróbico.

3.3 Sumário e Hipótese

Diante do exposto, verifica-se que a DAP possui alta prevalência, principalmente em indivíduos idosos, e caracteriza-se pela piora da capacidade de caminhada. O pior prognóstico para estes indivíduos se associa à alta mortalidade cardiovascular. Desta forma, é importante que o tratamento destes indivíduos

aumente a capacidade de caminhada, mas também reduza o risco cardiovascular e aprimore a função e a regulação deste sistema.

Em indivíduos com CI, embora o treinamento de caminhada se mostre bastante efetivo em aumentar a capacidade de caminhada, seus efeitos sobre o sistema cardiovascular são controversos. Desta forma, este estudo tem por hipótese que um treinamento de caminhada, prescrito com base na FC do LD, promoverá alterações positivas, melhorando a capacidade de caminhada por fornecer um estímulo de dor durante sua execução, que parece ser importante para esta melhora; e também promovendo redução do risco cardiovascular e aprimoramento da função e regulação cardiovasculares, por fornecer um estímulo metabólico relevante para estas adaptações.

4 MATERIAIS e MÉTODOS

4.1 Casuística

Foram selecionados para participar deste estudo 54 indivíduos com CI do sexo masculino recrutados no Ambulatório de CI do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Após passarem pela triagem pré-participação e serem informados das avaliações e dos procedimentos, os indivíduos assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Este projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética da Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo (EEFEUSP - processo CEP39-2008/55) e do HCFMUSP (processo CAPPEsq 1179/09 - registro on line 4344). Cabe ressaltar que o projeto também possui registro no site de ensaios clínicos brasileiros (RBR-7M3D8W).

Como critérios de inclusão no estudo, os indivíduos deveriam apresentar as seguintes características: 1) idade ≥ 50 anos; 2) ITB $\leq 0,9$ em pelo menos um dos membros inferiores (HIRSCH, A.T. et al., 2006; NORGREN, L. et al., 2007); 3) classificação grau II da DAP, segundo os critérios de Fontaine (NORGREN, L. et al., 2007); 4) capacidade de caminhar em esteira pelo menos 2 min com velocidade de 3,2 km/h; 5) IMC < 35 Kg/m²; 6) PAS e PAD de repouso menores que 160 e 105 mmHg, respectivamente (ACSM'S GUIDELINES FOR EXERCISE TESTING AND PRESCRIPTION, 2006) e 7) se fossem diabéticos, não ter neuropatia autonômica cardiovascular. Além disso, não seriam incluídos no estudo, os indivíduos que tivessem pelo menos um dos seguintes critérios: 8) cirurgia de revascularização ou angioplastia há menos um ano; 9) usuários de β -bloqueadores, antagonistas dos canais de cálcio não dihidropiridínicos ou cilostazol, 10) amputação no membro inferior e 11) problemas ortopédicos que contraindicassem a realização da caminhada.

Após a entrada no estudo, eram excluídos os indivíduos que apresentassem nas avaliações iniciais: arritmias complexas e/ou isquemias durante o teste de esforço que contraindicasse a realização da caminhada, assim como,

aqueles que interrompessem o teste de esforço por outros motivos que não o sintoma da CI.

4.2 Protocolo Experimental

Os pacientes do Ambulatório de CI do HCFMUSP que se prontificaram a participar do estudo passaram por uma triagem inicial pré-participação para verificar os critérios de inclusão do estudo. Esta triagem constou de: avaliação clínica, diagnóstico da DAP, medidas do diagnóstico de obesidade, avaliação da PA em repouso e avaliação da presença de neuropatia autonômica cardiovascular nos diabéticos.

Todos os indivíduos, que apresentaram as características de inclusão e que estivessem dispostos a participar, assinaram o termo de consentimento e participaram das avaliações iniciais do estudo: composição corporal, perfil metabólico, teste ergoespirométrico e avaliação da função e regulação cardiovascular. Alterações encontradas nas avaliações iniciais levaram à exclusão de alguns indivíduos.

Por questões éticas baseadas nas evidências prévias dos benefícios da atividade física não supervisionada (WOLOSKER, N. et al., 2003; MANFREDINI, F. et al., 2008; AL-JUNDI, W. et al., 2013) nesta população, após as avaliações iniciais, todos os indivíduos receberam a recomendação padrão de atividade física do ambulatório de CI do HCFMUSP, sendo orientados a andar diariamente. Com o intuito de verificar se esta atividade física não supervisionada foi executada, o tempo e a frequência dessas atividades foram avaliados por meio de um recordatório semanal durante o período do estudo nos dias em que ocorria as intervenções.

Após esta recomendação inicial, os indivíduos foram divididos, de forma aleatória, a partir de um site específico (www.randomizer.org), em dois grupos: grupo controle (GC) e grupo treinamento de caminhada (GT). Durante o estudo, os indivíduos dos dois grupos participaram 2 vezes por semana de sessões de treinamento de alongamento ou caminhada, respectivamente. Após 12 semanas, as avaliações realizadas no período inicial (composição corporal, perfil metabólico, teste

ergoespiométrico e avaliação da função e regulação cardiovascular) foram repetidas. O desenho do protocolo experimental está demonstrado na figura 1.

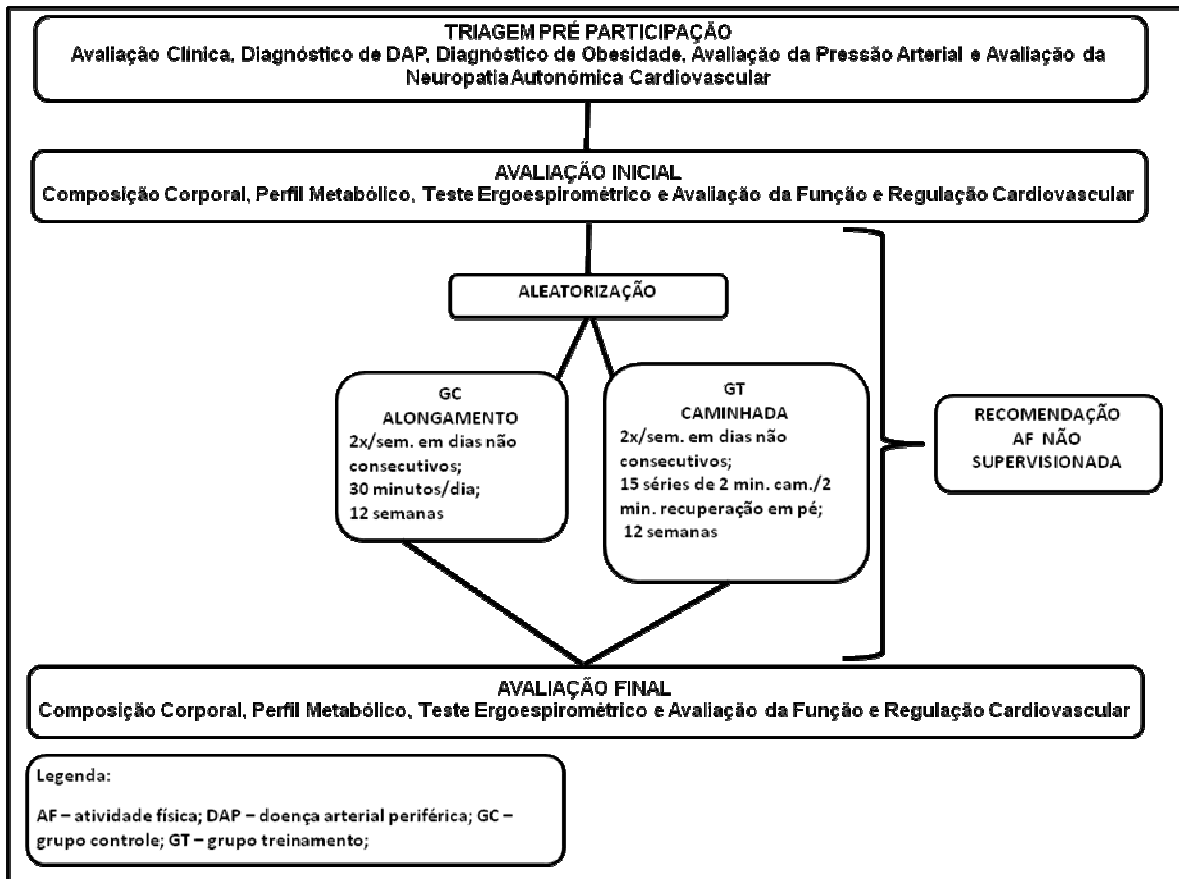


Figura 1. Representação esquemática do protocolo experimental

4.3 Triagem Pré Participação

4.3.1 Avaliação Clínica

Todos os indivíduos foram previamente avaliados por um médico do Ambulatório de CI do HCFMUSP com o auxílio de um pesquisador vinculado ao projeto. Nesta triagem, foram levantados o histórico de saúde (cirurgias prévias, amputações, FRC e doenças associadas), o uso de medicamentos e uma avaliação ortopédica. Não foram incluídos no estudo, os indivíduos que não se enquadraram

nos critérios descritos anteriormente. Os indivíduos que preencheram estes critérios foram instruídos a não modificar a medicação (tipo e dose) e não parar de usá-la durante todo o estudo. Quando foi necessária alguma mudança nestes fatores, o indivíduo foi excluído do estudo.

4.3.2 Diagnóstico da Doença Arterial Periférica

O diagnóstico da DAP foi feito pelos seguintes critérios: 1) ITB em repouso (HIRSCH, A.T. et al., 2006; NORGREN, L. et al., 2007) e 2) classificação II de Fontaine (NORGREN, L. et al., 2007).

Para a medida do ITB, o indivíduo foi colocado em um ambiente calmo e ficou em repouso deitado por pelo menos 5 min. A PA no braço foi medida pelo método auscultatório, utilizando um estetoscópio (Littmann Brand 3M Classic II S.E. - Brasil) e um esfigmomanômetro de coluna de mercúrio (Unitec - Brasil). O manguito foi colocado no braço do indivíduo, cerca de 2 a 3 cm acima da fossa antecubital, centralizando a bolsa de borracha com a artéria braquial. Após posicionar a campânula do estetoscópio sobre esta mesma artéria, o manguito foi inflado até 20 mmHg acima do nível estimado da PAS e desinflado lentamente. A determinação da PAS foi feita no momento do aparecimento do primeiro som (fase I de Korotkoff).

Para a medida da PAS no tornozelo foi utilizado um equipamento Doppler Vascular Portátil (Medmega - DV 610 - Brasil). Para tal, um manguito foi colocado na perna do indivíduo, 2 a 3 cm acima do maléolo medial, e foi inflado até 20 mmHg acima do nível estimado da PAS, sendo em seguida desinflado lentamente. A PAS foi determinada pelo aparecimento do primeiro som detectado pelo equipamento Doppler durante a desinflação.

As medidas da PAS no braço e no tornozelo foram realizadas simultaneamente por dois avaliadores experientes e foram feitas em triplicata nos dois membros. Em posse destes dados, foi calculado o ITB de cada lado do corpo por meio da divisão da média da PAS do tornozelo de cada membro pela média da PAS do braço com maior valor. A presença da DAP foi caracterizada pelo $ITB \leq 0,90$ em repouso em um ou nos dois membros. O menor ITB em um dos dois membros foi utilizado para definir o membro mais afetado pela doença.

Para verificar se os indivíduos se encontravam na classificação II de Fontaine, ou seja, com a presença do sintoma de CI, foi realizado um teste de esforço no próprio ambulatório do HCFMUSP. Os indivíduos deveriam apresentar dor no(s) membro(s) inferior(es) durante o esforço para serem incluídos no estudo. Eles também deveriam ser capazes de caminhar pelo menos por 2 min em 3,2 km/h.

Como exames auxiliares, foram realizadas a palpação dos pulsos arteriais periféricos e a medida do ITB pós-esforço. A palpação dos pulsos arteriais (femoral, poplíteo, tibial posterior e pedal) foi realizada com o indivíduo deitado em decúbito dorsal. Os pulsos periféricos foram avaliados em relação à sua intensidade em: 0 (ausente), 1 (diminuído) e 2 (normal) (NORMAS DE ORIENTAÇÃO CLÍNICA PARA PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA, 2005; NORGREN, L. et al., 2007). Este exame foi realizado nos dois membros inferiores do indivíduo por um médico experiente, com o objetivo de verificar o local da obstrução na artéria em cada membro. O ITB medido no 1º minuto pós-esforço deveria diminuir em, pelo menos, 10% em relação ao ITB pré-exercício (NORGREN, L. et al., 2007).

4.3.3 Diagnóstico de Obesidade

O peso e a estatura foram medidos numa balança (Welmy R110 - Brasil) e o IMC foi calculado pelo quociente entre o peso (kg) e o quadrado da estatura (m^2). Apenas participaram do estudo os indivíduos com grau I de obesidade ($IMC < 35 \text{ kg}/m^2$).

4.3.4 Avaliação da Pressão Arterial

A PA dos indivíduos em uso da medicação foi medida utilizando o método auscultatório com um esfigmomanômetro de coluna de mercúrio e empregando-se as fases I e V dos sons de Korotkoff para a identificação dos valores de PAS e PAD, respectivamente. As medidas foram realizadas com os indivíduos sentados em

repouso por, pelo menos, 5 min. Foi medida a PA nos dois braços e, em cada um deles, foram feitas medidas consecutivas com 30 s de intervalo até que se obtivesse três valores consecutivos com diferença inferior a 5 mmHg. Este procedimento foi realizado em duas visitas em dias distintos. Para a definição do valor da PA, foi calculada a média das seis medidas válidas em cada braço e foram considerados os valores obtidos no braço com maior PA (VI DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL, 2010). Somente foram incluídos no estudo, os indivíduos com PAS e PAD menores que 160 e 105 mmHg, respectivamente. Estes são os valores aceitos pelo American College of Sports Medicine para se iniciar sessões de exercício físico (ACSM'S GUIDELINES FOR EXERCISE TESTING AND PRESCRIPTION, 2006).

4.3.5 Diagnóstico de Neuropatia Autonômica Cardiovascular

A presença desta neuropatia foi avaliada por alguns testes recomendados pela American Diabetes Association (BOULTON, A.J. et al., 2005). Assim, na posição deitada, os indivíduos deveriam possuir: 1) FC de repouso < 100 bpm. Além disso, esta avaliação também incluía a análise da variação da FC frente a algumas manobras: 2) Respiração controlada por 1 min, sendo mantidos 5 s de inspiração e 5 s de expiração - foi considerada uma variação normal se a diferença entre a maior e a menor FC durante o teste fosse > 15 bpm; 3) Manobra de Valsalva com o indivíduo deitado e fazendo uma expiração forçada contra uma pressão de 40 mmHg durante 15 s - foi avaliada a razão entre o maior e o menor intervalo RR durante a manobra, que deveria ser > 1,2; 4) Teste de levantar-se a partir da posição deitada - foi avaliada a razão entre o 30º e o 15º intervalo RR após a adoção da posição em pé, que deveria ser > 1,03; 5) Neste mesmo teste, foi avaliada a diminuição da PAS após 2 min da adoção da posição de pé, que deveria ser < 30 mmHg. A presença de alteração em um dos testes descritos acima não permitiria a inclusão do indivíduo na pesquisa.

4.4 Avaliação

4.4.1 Composição Corporal

No início e no final do estudo, além das medidas de peso, estatura e cálculo do IMC descritos anteriormente, a composição corporal foi estimada utilizando-se a técnica de bioimpedância elétrica (Biodynamics BIA 450 – EUA). Esta técnica caracteriza-se como um método rápido e não invasivo para estimar os compartimentos corporais e a distribuição dos fluídos corporais nos espaços intra e extracelulares (O'BRIEN, C.; YOUNG, A.J.; SAWKA, M.N., 2002). A bioimpedância elétrica baseia-se no princípio de que os componentes corporais oferecem resistência diferenciada à passagem da corrente elétrica. Os tecidos magros são altamente condutores de corrente elétrica devido à presença de grande quantidade de água e eletrólitos, ou seja, apresentam baixa resistência à passagem da corrente elétrica. Por outro lado, a gordura, o osso e a pele constituem um meio de baixa condutividade apresentando, portanto, elevada resistência. Uma corrente elétrica imperceptível de 500 a 800 mA e 50 kHz foi introduzida por eletrodos distais e captada por eletrodos proximais, gerando vetores de resistência (medida de oposição pura ao fluxo de corrente elétrica através do corpo) e reactância (medida de oposição ao fluxo de corrente elétrica causada pela capacitância produzida pela membrana celular). Assim, após identificar os níveis de resistência e reactância do organismo à corrente elétrica, o analisador estimou: 1) a massa magra e 2) a massa gorda.

Para a medida da circunferência abdominal utilizou-se uma fita métrica posicionada na altura da cicatriz umbilical com os indivíduos na posição ereta ortostática.

4.4.2 Perfil Metabólico

No início e no final do estudo, o perfil metabólico, foi avaliado por uma coleta de sangue com os indivíduos em jejum de, pelo menos, 12 h. Foram retirados

5 ml em tubo com EDTA para a dosagem de glicemia de jejum e 5 ml de sangue em tubo seco para a avaliação do perfil lipídico (colesterol total, LDL-c; HDL-c, VLDL-c e triglicérides).

Para a determinação quantitativa da concentração da glicemia, foi utilizado o método de referência enzimática com hexoquinase por kit comercial GLUL 0-991 (Roche®, Basiléia-Suíça). Para a determinação do perfil lipídico foi utilizado o método enzimático colorimétrico com reagentes de separação para triglicérides e isolamento das frações do colesterol, respectivamente, por kits comerciais GPO/PAP e CHOD/PAP (Roche®, Basiléia-Suíça).

4.4.3 Teste Ergoespirométrico

No início e no final do estudo, os indivíduos foram submetidos a um teste ergoespirométrico máximo sendo que o médico responsável pela realização destes testes estava cego para o grupo de alocação dos sujeitos. No início do estudo, o teste teve a função de diagnosticar a presença de anormalidades cardiovasculares, como isquemias ou arritmias complexas, que aparecessem durante ou após o esforço. Além disso, a interrupção do teste por motivos outros que não o sintoma da CI excluía o indivíduo da pesquisa. Este teste serviu ainda para avaliar a ocorrência de isquemia no membro inferior induzida pelo esforço, incluindo os sintomas da CI e o grau de limitação às atividades físicas (NORMAS DE ORIENTAÇÃO CLÍNICA PARA PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA, 2005), o que caracteriza a presença da DAP e de seus sintomas. No final do estudo, este teste serviu para avaliar o efeito da caminhada na potência aeróbica (VO_2 pico), na economia de caminhada (VO_2 1º estágio do teste), na capacidade aeróbica (limiares ventilatórios), na capacidade de caminhada (DIC e DTC) e na isquemia induzida pelo esforço (JI).

Para o teste foi utilizado um protocolo específico para a população com a DAP (GARDNER, A.W. et al., 1991). O teste foi realizado com velocidade constante de 3,2 km/h e com incrementos de 2% na inclinação a cada 2 min até a exaustão. Durante o teste, a FC foi continuamente monitorizada por um eletrocardiógrafo (Cardio Perfect MD - Holanda) e foi registrada ao final de cada minuto. A PA foi

medida a cada 2 min por meio do método auscultatório. No momento em que o indivíduo relatou o início do sintoma de dor foi identificado o LD. Neste momento foram anotadas a DIC (metros) e a FC para a posterior prescrição do treinamento de caminhada. O teste foi interrompido quando o indivíduo não suportava mais a dor e, neste momento, foi anotada a DTC (metros).

O VO_2 foi continuamente medido a cada ciclo respiratório por um analisador de gases computadorizado (Medical Graphics Corporation – CPX2D - EUA). A economia de caminhada foi estabelecida pela medida do VO_2 no segundo minuto do 1º estágio do teste de esteira (3,2 Km/h sem inclinação). O VO_2 pico foi estabelecido pelo valor mais alto obtido durante o esforço em médias de 30 segundos. Os limiares ventilatórios foram definidos por inspeção visual realizada de forma independentemente por dois avaliadores experientes, utilizando os critérios de Skinner e Mclellan (SKINNER, J.S.; MCLELLAN, T.H., 1980). A determinação do LA foi realizada: 1) pela perda de linearidade entre produção de dióxido de carbono (VCO_2); 2) pelo incremento não linear da razão de troca respiratória (HENRITZE, J. et al.); 3) pela primeira perda de linearidade da ventilação; 4) pela menor pressão expirada final de oxigênio; e 5) pelo menor equivalente ventilatório de oxigênio. O PCR foi determinado: 1) pela segunda perda de linearidade de incremento da ventilação, acompanhada de incremento da frequência respiratória; 2) pelo menor equivalente ventilatório de dióxido de carbono e; 3) pela maior pressão expirada final de dióxido de carbono ($PetCO_2$). Quando houve discordância entre as análises, a avaliação foi feita por um 3º avaliador.

Para avaliar a isquemia induzida pelo esforço, o ITB foi medido em repouso antes e após o teste ergoespirométrico com os indivíduos deitados e seguindo-se os procedimentos anteriormente descritos. Após o esforço, as medidas da PAS no braço e no tornozelo foram realizadas minuto a minuto nos 10 primeiros minutos da recuperação. A JI foi calculada por meio de um gráfico cartesiano apresentando os valores da PAS de tornozelo no eixo Y e o tempo de recuperação no eixo X. O valor da PAS no tornozelo em repouso foi inserido no eixo Y como linha de referência. A JI foi quantificada calculando-se a área sob a linha de referência (FEINBERG, R.L. et al., 1992). Como a JI pode ser influenciada pela quantidade de exercício realizado, seu valor foi normalizado pela divisão pela DTC, obtendo-se o valor da JI por metro de caminhada (GARDNER, A.W.; MONTGOMERY, P.S., 2008; GARDNER, A.W. et al., 2008).

4.4.4 Avaliação da Função e da Regulação Cardiovascular

No início e no final do estudo, os indivíduos submeteram-se a uma sessão experimental para a avaliação da função e da regulação cardiovascular. Nesta sessão foram avaliados: a PA, a FC, o DC, a modulação autonômica cardiovascular, a SBR, o FS e a resposta vasodilatadora à HR. Esta sessão foi realizada no Laboratório de Hemodinâmica da Atividade Motora da EEFEUSP. Os indivíduos deveriam realizar uma refeição leve 2 h antes da sessão e não deveriam ingerir, no dia da sessão, estimulantes como: café, chá, coca-cola, etc. Além disso, deveriam se abster de qualquer tipo de atividade física nas 48 h anteriores e da ingestão de bebidas alcoólicas nas 24 h precedentes à avaliação. Os fumantes não deveriam fumar antes da sessão experimental e a medicação deveria ser tomada de forma cotidiana. O desenho experimental desta sessão está apresentado na figura 2.

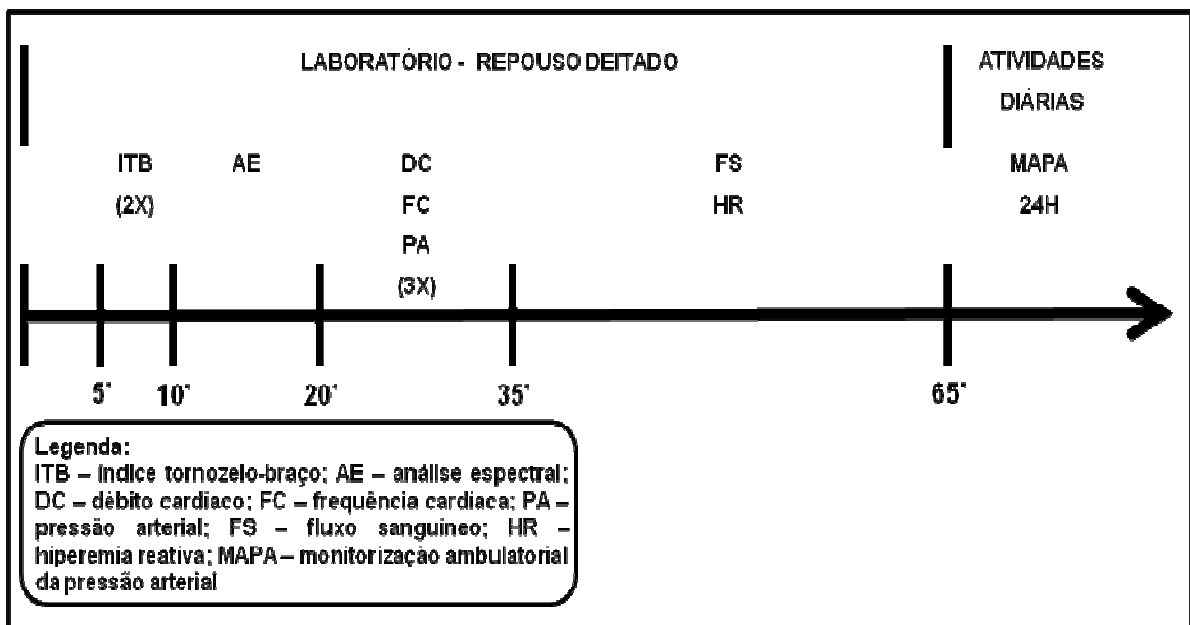


Figura 2. Representação esquemática da sessão experimental de avaliação da função e da regulação cardiovascular.

Nestas sessões, os indivíduos permaneceram 65 min em repouso deitado, durante os quais foram medidos, inicialmente, o ITB de repouso em duplicata após 5 min. Nos 10 min seguintes, foram coletadas as ondas de PA, eletrocardiograma e respiração para a análise espectral da VFC e VPA. Então, a PA auscultatória, a FC e o DC foram medidos em triplicata durante 15 min e a média

das 3 medidas foi considerada para a análise. Nos últimos 30 min, foi medido o FS para o membro superior e inferior, seguidos da realização da HR. Ao final da sessão, um monitor ambulatorial de PA foi colocado no braço não dominante do indivíduo que permaneceu com ele por 24 h.

4.4.4.1 Pressão Arterial Auscultatória

A medida auscultatória da PA foi realizada no braço dominante do indivíduo, utilizando-se uma coluna de mercúrio e empregando-se as fases I e V dos sons de Korotkoff para a identificação dos valores de PAS e PAD, respectivamente. Esta medida foi sempre realizada pelo mesmo observador experiente no mesmo indivíduo. A pressão arterial média foi calculada pela seguinte fórmula: $PAM = (PAS - PAD)/3 + PAD$.

4.4.4.2 Pressão Arterial Fotopletiométrica

Nas sessões experimentais, a medida fotopletiométrica da PA foi realizada no dedo médio da mão não dominante do indivíduo por meio de um monitor automático (Finapres Medical Systems - Finometer Pro, Amsterdam, Holanda), que obteve medidas da PA batimento a batimento. Previamente à utilização do equipamento, foi feita a calibração de acordo com os procedimentos descritos pelo fabricante. O traçado da onda da PA foi digitalizado e gravado em microcomputador por meio do programa WINDAQ (AKRON, Windaq DI-720, Ohio, Estados Unidos) com frequência de amostragem de 500 Hz para posterior realização da análise espectral.

4.4.4.3 Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA)

A medida ambulatorial da PA foi realizada no braço não dominante do indivíduo por um monitor oscilométrico automático (SPACELABS, Inc. Redmond, Washington, Estados Unidos), que foi posicionado e programado para realizar medidas a cada 15 min por 24h. A calibração do equipamento foi regularmente checada pela comparação com a coluna de mercúrio. Durante a utilização do monitor, o indivíduo foi instruído a não ingerir bebidas alcoólicas, não fazer exercícios físicos e não dormir no período diurno. Ele deveria anotar as atividades realizadas e os horários de realização, e foi solicitado a manter horários e atividades semelhantes nas avaliações realizadas no início e no fim do estudo.

A medida da PA ambulatorial foi avaliada nas médias obtidas para o período de 24 h, vigília e sono relatados pelo voluntário. Foram considerados válidos apenas os registros que tinham pelo menos 80% das medidas válidas (IV DIRETRIZ PARA USO DA MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL, 2005).

4.4.4.4 Variabilidade da Pressão Arterial - MAPA

A variabilidade da PA ambulatorial foi avaliada por três diferentes índices (HANSEN, T.W. et al., 2010): desvio padrão de 24 horas (DP24h), desvio padrão dia e noite (DPdn) e a variabilidade real média (VRM). O DP24h é o DP de 24 horas ponderado pelo intervalo de tempo entre medidas consecutivas. O DPdn é a média do DP do período diurno e noturno corrigida pela quantidade de horas incluída em cada um desses dois períodos. Pode ser representado pela seguinte fórmula: $DPdn = [(DP \text{ dia} \times n^\circ \text{ horas do período da manhã}) + (DP \text{ noite} \times n^\circ \text{ horas do período da noite})] / (n^\circ \text{ horas do dia} + n^\circ \text{ horas do período da noite})$. A VRM é a média das diferenças absolutas de medidas consecutivas e calculadas na ordem em que são obtidas, sendo representada na seguinte fórmula (HANSEN, T.W. et al., 2010):

$$ARV = \frac{1}{\sum w} \sum_{k=1}^{n-1} w X |BP_{k+1} - BP_k|$$

4.4.4.5 Frequência Cardíaca

A FC foi continuamente monitorada por um eletrocardiógrafo (EMG SYSTEM DO BRASIL, EMG-230, São Paulo, Brasil). O traçado eletrocardiográfico foi digitalizado e gravado em microcomputador por meio do programa WINDAQ (AKRON, Windaq DI-720, Ohio, Estados Unidos) com frequência de amostragem de 500 Hz para posterior realização da análise espectral.

4.4.4.6 Respiração

Os movimentos respiratórios foram monitorados por uma cinta respiratória piezoelétrica (Pneumotrace II) posicionada no tórax do indivíduo. O sinal obtido com esta fita foi amplificado (UFI, Califórnia, Estados Unidos), digitalizado e gravado em microcomputador por meio do programa WINDAQ (AKRON, Windaq DI-720, Ohio, Estados Unidos) com uma frequência de amostragem de 500 Hz para posterior realização da análise espectral.

4.4.4.7 Débito Cardíaco

O DC foi estimado pelo método não invasivo de reinalação de dióxido de carbono (CO₂), baseando-se na equação indireta de Fick, na qual (JONES, N.L. et al., 1967): $DC = VCO_2 / (CvCO_2 - CaCO_2)$, onde DC = débito cardíaco, VCO₂ = produção de dióxido de carbônico, CvCO₂ = conteúdo venoso de dióxido de carbono; CaCO₂ = conteúdo arterial de dióxido de carbono.

Para esta avaliação, o analisador de gases computadorizado (Medical Graphis Corporation, CPX/D, Minnesota, Estados Unidos) mediu o VCO_2 por 30 s e estimou o $CaCO_2$ com base na $PetCO_2$. Para estimar o $CvCO_2$, foi realizada uma manobra da reinalação de CO_2 . Para isso, o indivíduo inalou o ar contido em uma bolsa de borracha com volume de 3L, que teve a concentração de CO_2 de 8 ou 9% e de oxigênio de 35% (JONES, N.L. et al., 1967). O indivíduo realizou a inalação e reinalação desse ar durante 10 a 20 s consecutivos. Durante a manobra, o CO_2 difundiu-se para os pulmões e para a circulação sanguínea arterial até atingir um equilíbrio, no qual a concentração CO_2 presente na bolsa se igualou à do sangue venoso arterial. Com base no percentual de CO_2 em que houve o equilíbrio, o $CvCO_2$ foi estimado. A RVS foi calculada pelo quociente entre os valores da PAM auscultatória e do DC. Da mesma maneira, o VS foi calculado pelo quociente entre o DC e a FC.

4.4.4.8 Modulação Autonômica Cardiovascular

A modulação autonômica do sistema cardiovascular foi avaliada por meio da análise espectral da VFC e da VPA. Para tanto, foram utilizadas as ondas do eletrocardiograma, do sinal respiratório e da PA, que foram coletadas a cada batimento cardíaco e digitalizadas pelo programa WINDAQ (AKRON, Windaq DI-720, Ohio, Estados Unidos) com frequência de amostragem de 500 Hz por canal.

Estes sinais foram inicialmente analisados pelo programa PRÉ (Calcolo Segnali di Variabilità Cardiovascolari, Dipartimento di Bioingegneria Del Politécnico di Milano - Itália), que calculou os valores dos intervalos RR, da respiração, da PAS e da PAD a cada batimento cardíaco, fazendo séries temporais de cada um destes sinais.

Posteriormente, em períodos estacionários de 300 batimentos (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, 1996), estes dados foram decompostos pelo método autorregressivo, utilizando-se o critério de Akaike para a escolha da ordem do

modelo, em seus componentes de AF e de BF. Esta análise foi feita utilizando-se o programa de análise linear (Programma di Analisi Lineare – Dipartimento di Scienze Precliniche, Università Degli Studi di Milano - Itália) e seguiu as recomendações do Task Force de Análise Espectral (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, 1996). Assim, foram consideradas como fisiologicamente significativas, as frequências entre 0,04 e 0,4 Hz, sendo que o componente BF foi representado pelas oscilações entre 0,04 e 0,15 Hz e o AF pelas oscilações entre 0,15 e 0,4 Hz. Para a análise da VFC, somente os picos que estivessem na faixa adequada e não apresentassem coerência com o sinal da respiração foram considerados como de BF, enquanto que somente foram considerados como de AF, os picos que estivessem na faixa adequada e apresentassem coerência $> 0,5$ com a respiração. Quando mais de 1 pico apresentou estas características, o poder destes picos foi somado para determinar o poder total da banda.

O poder de cada componente espectral foi calculado em termos absoluto e normalizado. A normalização foi feita dividindo-se o poder absoluto de cada banda do espectro pela variância total, da qual foi subtraído o valor da banda de muita baixa frequência ($< 0,04\text{Hz}$), sendo o resultado multiplicado por 100.

Para a interpretação dos resultados, os componentes de BF e AF normalizados da VFC foram considerados, respectivamente, como a modulação predominantemente simpática e parassimpática para o coração, e a razão entre estas bandas, como o balanço simpátovagal cardíaco (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, 1996). O componente BF da VPA, avaliado em termos absolutos, foi considerado com correspondente à modulação simpática vasomotora.

4.4.4.9 Sensibilidade Barorreflexa

A SBR foi avaliada pelo método sequencial (LA ROVERE, M.T.; PINNA, G.D.; RACZAK, G., 2008). O método sequencial foi aplicado com o programa BRS (Barorreflex Sequence Analysis – versão 1.1, Dipartimento di Scienze Precliniche, Università Degli Studi di Milano, Milão, Itália), que selecionou sequências de três ou mais batimentos consecutivos com mudanças no mesmo sentido da PAS (≥ 1 mmHg) e do intervalo cardíaco (≥ 4 ms). Em cada uma destas sequências, foi calculada a equação da regressão linear e somente foram aceitas como relacionadas ao controle barorreflexo, as sequências com coeficiente de correlação igual ou maior que 0,8. Para cada sequência válida, foi calculada a inclinação da reta de regressão linear. A SBR foi calculada pelo valor médio de todas as inclinações válidas.

4.4.4.10 Fluxo Sanguíneo

O FS foi medido pela técnica de pletismografia de oclusão venosa de mercúrio (WILKINSON, I.B.; WEBB, D.J., 2001; THIJSSSEN, D.H. et al., 2005) (Hokanson, AI6, Washington, Estados Unidos). Para isso, os indivíduos foram posicionados em decúbito dorsal e as medidas foram realizadas na perna com menor PAS e no braço com maior PAS medidas anteriormente. O FS dos dois membros foi medido simultaneamente.

Para a medida do FS, dois manguitos foram posicionados, um ao redor do braço (2 cm acima da articulação do cotovelo) e outro da coxa (2 cm acima da articulação do joelho). Durante a medida, estes manguitos foram inflados rapidamente até atingir uma PA subdiastólica (40 a 60 mmHg). Este procedimento teve como objetivo impedir o retorno venoso do FS para o coração, aprisionando o sangue tanto no antebraço quanto na perna. Outros dois manguitos foram posicionados, um ao redor do punho e outro do tornozelo. Eles foram inflados até uma pressão de 200 mmHg, com intuito de impedir a passagem do FS para a mão e para o pé, respectivamente. Dois sensores de borracha preenchidos de mercúrio

foram posicionados na maior circunferência do antebraço e da perna. Estes sensores ao serem deformados geraram correntes elétricas que foram registradas para a avaliação do FS. O incremento da inclinação destas correntes foi utilizado para estimar o FS nos membros.

Para a medida, os manguitos do punho e do tornozelo foram inicialmente inflados e, em seguida, os manguitos da coxa e do braço foram inflados por 10 segundos, seguidos de 10 segundos de deflação, totalizando 20 segundos em cada ciclo. A inflação dos manguitos foi feita durante a fase de diástole cardíaca, o que foi percebido por um eletrocardiograma (RT2000). A medida foi realizada 12 vezes em sequência, completando-se quatro minutos. O FS foi calculado pela média dos valores obtidos em nove ondas, excluindo-se as duas primeiras e a última. Os valores do FS foram expressos em $\text{ml} \cdot 100 \text{ ml de tecido}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ e os registros e cálculos foram realizados em um microcomputador por meio do software NIVP3 (Hokanson, NIVP3, Washington, Estados Unidos). Além disso, foi possível calcular a resistência vascular do membro inativo (antebraço) e ativo (perna) por meio do quociente entre o PAM e o FS de cada região, o que foi expresso em unidades (U).

4.4.4.11 Resposta à Hiperemia Reativa

A técnica de HR (VOGEL, R.A., 2001; THIJSSSEN, D.H. et al., 2005) foi utilizada para avaliar a resposta vascular a um estímulo vasodilatador. Para esta avaliação, após a medida do FS basal, os manguitos posicionados no braço ou acima do joelho foram insuflados rapidamente até 200 mmHg e esta oclusão foi mantida por cinco minutos. Durante o último minuto de oclusão arterial, o indivíduo realizou movimentos com as mãos e com os pés para potencializar o efeito da isquemia sobre o endotélio. Em seguida, os manguitos foram desinflados e o FS do antebraço e da perna foi registrado por quatro minutos, como a técnica descrita anteriormente.

A resposta do FS pós HR foi avaliada pelo valor do FS da 1ª onda, caracterizando a vasodilatação endotélio-independente e pela análise da área sob a curva dos FS medido, caracterizando a vasodilatação endotélio-dependente (VOGEL, R.A., 2001; THIJSSSEN, D.H. et al., 2005; OLAMAEI, N. et al., 2010).

4.5 Intervenções

O GT realizou o treinamento no Programa de Promoção de Envelhecimento Saudável-PROPES do HCFMUSP. O treinamento foi realizado exclusivamente por caminhada em esteira rolante (Inbrasport - Brasil), realizada duas vezes/semana, em dias não consecutivos, por 12 semanas. Em cada sessão de treinamento, a caminhada foi realizada de maneira intervalada, com dois minutos de caminhada seguidos de dois minutos de recuperação passiva em pé. No total, foram realizadas 15 séries de caminhada, totalizando 30 minutos de ação efetiva e 60 minutos de sessão total.

A intensidade do exercício foi estabelecida pela FC em que se atingiu o LD durante o teste de esforço inicial, estabelecendo-se uma variação máxima de 4 batimentos cardíacos para cima ou para baixo. Com o intuito de manter a FC na faixa de treino prescrita, esta frequência foi medida durante a caminhada por um frequencímetro (Polar A3 – Finlândia) e a intensidade foi ajustada alterando-se a inclinação da esteira e mantendo-se a velocidade constante de 3,2 km/h. Durante cada sessão de treinamento, foi anotada em cada série: a FC no momento do início da dor e ao final da caminhada. Sempre que a FC ao final da série não atingiu ou ultrapassou a faixa de treino prescrita, a inclinação da esteira foi aumentada ou diminuída, respectivamente, na série seguinte.

O GC participou de aulas de alongamentos com duração de 30 min, realizadas duas vezes/semana durante 12 semanas.

Desta maneira, os indivíduos dos dois grupos passaram pelo mesmo estímulo, ou seja, realizaram atividades supervisionadas duas vezes/semana durante todo o período do estudo, o que visou controlar um possível efeito da adaptação à equipe e ao ambiente de pesquisa.

4.6 Análise Estatística

Considerando-se um erro alfa de 0,05 e um poder de 90%, os tamanhos mínimos de amostra necessários para se detectar uma diferença de 4 mmHg com

DP de 3 mmHg na PA, de 0,32 l/min com DP de 0,32 l/min no DC, e de 0,5 ml de sangue.100 ml tecido⁻¹.min⁻¹ com DP de 0,6 ml sangue.100 ml tecido⁻¹.min⁻¹ no FS foram, respectivamente, 7, 9 e 10 indivíduos.

Inicialmente foram verificadas a normalidade e homogeneidade dos dados por meio dos testes de *Shapiro-Wilk* e *Levene*, respectivamente. Quando a normalidade não foi detectada (glicemia em jejum e variância total), foram feitas transformações matemáticas para corrigi-la. Cabe ressaltar que quando não houve diferenças significantes de alguma variável, esta foi apresentada no valor original (sem transformação logarítmica para facilitar a visualização).

Para as comparações iniciais dos dois grupos foi utilizado o teste de Qui-quadrado ou o teste t para amostras não repetidas.

Para analisar o efeito do treinamento nas diversas variáveis do estudo, foi empregada a análise de variância (ANOVA) de dois fatores, tendo como fator principal não repetido: o grupo (GC e GT) e como fator principal repetido: a fase do estudo (início e fim). Quando foi detectada diferença nos valores iniciais entre os grupos (DTC, FC e variância total) na ANOVA, a variável foi reanalisada por meio da análise de covariância (ANCOVA), considerando-se os valores iniciais como covariada.

Em todas as análises, o índice de $P < 0,05$ foi utilizado como significativo e, quando houve significância, foi empregado o teste de post hoc de Neuman-Keuls para encontrá-la. Os dados foram apresentados como média \pm DP.

O programa *Origin* (Origin Lab 6.0, Massachusetts, Estados Unidos) foi utilizado para o cálculo da área sob a curva da JI e do FS pós HR.

5 RESULTADOS

5.1 Casuística

Foram contatados 84 indivíduos com CI para participar deste estudo. Deste total, 56 indivíduos passaram pela triagem pré participação, pois 11 indivíduos disseram que trabalhavam, 7 não tinham interesse e 10 moravam afastado do hospital. Durante a triagem, não foram incluídos 2 indivíduos diabéticos que apresentaram neuropatia autonômica cardiovascular. Assim, 54 indivíduos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e realizaram a avaliação inicial. Deste total, 5 foram excluídos durante a realização da avaliação inicial, sendo 3 por apresentar anormalidades eletrocardiográficas no teste de esforço e 2 por interromperem o teste de esforço por motivos outros que não os sintomas da CI. Desta maneira, 49 indivíduos foram aleatorizados, sendo: 24 no GC e 25 no GT. No GC, 3 indivíduos desistiram por motivos pessoais e 1 porque precisou realizar uma cirurgia e no GT, 3 indivíduos desistiram por motivos pessoais. Assim, 42 indivíduos completaram integralmente o protocolo de treinamento, sendo: 20 no GC e 22 no GT. O seguimento de participação dos indivíduos no estudo está apresentado na figura 3.

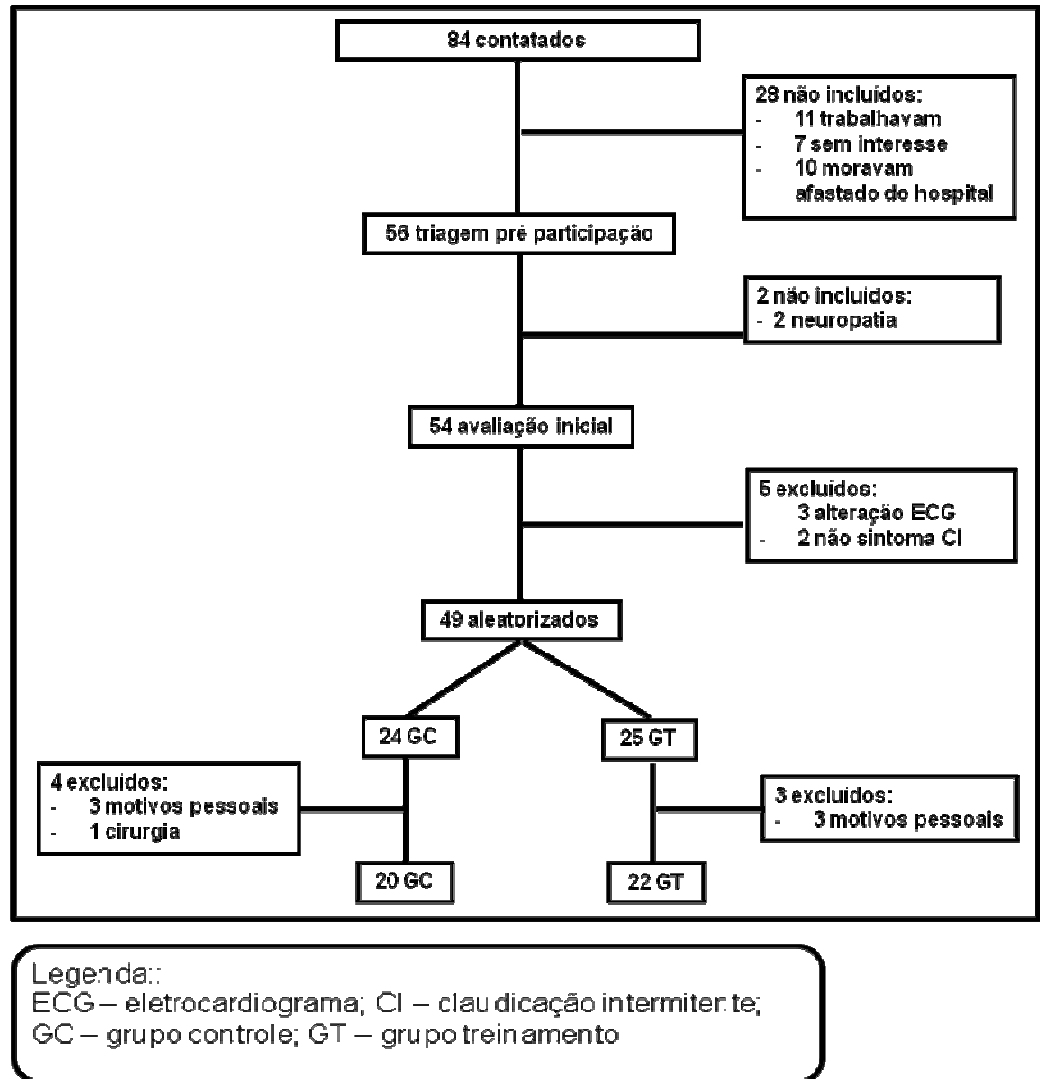


Figura 3. Representação do seguimento de participação dos indivíduos do estudo.

5.2 Características da Amostra

As características iniciais dos 42 indivíduos que completaram as 12 semanas de intervenção estão apresentadas na Tabela 8.

Tabela 8 – Características iniciais dos indivíduos do grupo controle (GC) e do grupo treinamento de caminhada (GT).

	GC (n = 20) x ± dp (min - max)	GT (n = 22) x ± dp (min - max)	P
Idade (anos)	62 ± 8 (50 - 78)	63 ± 7 (50 - 77)	0,61
Diagnóstico da DAP			
ITB repouso	0,60 ± 0,12 (0,41 - 0,83)	0,61 ± 0,15 (0,32 - 0,84)	0,96
DIC (m)	298 ± 154 (80 - 530)	262 ± 157 (60 - 590)	0,46
DTC (m)	735 ± 283 (320 - 1260)	639 ± 249 (270 - 1160)	0,25
Exame Auxiliar			
ITB Pós esforço	0,24 ± 0,18 (0,00 - 0,53)	0,21 ± 0,19 (0,00 - 0,54)	0,58
% diminuição ITB pós-esforço	61 ± 27 (19 - 100)	66 ± 30 (21 - 100)	0,63
Doença Bilateral (%)	55,0	68,2	0,38
Local de Obstrução			
Ílio-Femoral (%)	55,0	40,9	0,36
Fêmoro-Poplíteo (%)	40,0	50,0	0,52
Tíbio-Fibular (%)	5,0	9,1	0,61
Medidas da Obesidade			
Peso (kg)	74,6 ± 13,9 (52,0 - 99,3)	73,8 ± 9,1 (58,7 - 91,0)	0,82
Estatura (m)	1,68 ± 0,07 (1,54 - 1,81)	1,68 ± 0,06 (1,55 - 1,81)	0,92
IMC (Kg/m ²)	26,2 ± 4,1 (21,1 - 34,1)	26,1 ± 2,9 (21,6 - 32,4)	0,90
Medidas da PA e FC			
PAS (mmHg)	130 ± 13 (111 - 150)	129 ± 14 (103 - 151)	0,73
PAD (mmHg)	80 ± 9 (61 - 98)	79 ± 11 (60 - 98)	0,70
FC (bpm)	72 ± 9 (56 - 87)	75 ± 9 (59 - 88)	0,44

DAP = doença arterial periférica; ITB = índice tornozelo/braço; DIC = distância inicial de claudicação; DTC = distância total de caminhada; IMC = índice de massa corporal; PA = pressão arterial; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica.

Como esperado, os indivíduos do GC e do GT apresentaram idade ≥ 50 anos, ITB $\leq 0,9$ em ao menos um dos membros inferiores, IMC < 35 Kg/m², níveis de PA $< 160/105$ mmHg e limitada capacidade de caminhada no teste de esforço (DIC e DTC). Como informações auxiliares, os indivíduos apresentaram diminuição do ITB pós esforço maior que 10% e a maioria dos indivíduos apresentou a doença nos dois membros inferiores. Em relação aos locais de obstrução, os principais segmentos

obstruídos foram o ílio-femoral e o fêmoro-poplíteo. O aspecto mais importante para o estudo é que na comparação das características iniciais, não houve nenhuma diferença significativa entre os dois grupos.

As prevalências dos FRC e do uso de medicamentos dos indivíduos dos 2 grupos estão demonstradas na Tabela 9.

Tabela 9 – Prevalência dos fatores de risco cardiovascular (FRC), das comorbidades cardiovascular e do uso de medicamentos nos indivíduos do grupo controle (GC) e do grupo treinamento de caminhada (GT).

	GC (n = 20)	GT (n = 22)	P
Prevalência dos FRC e comorbidades CV (%)			
Obesidade	15,0	9,1	0,55
Hipertensão Arterial	80,0	86,4	0,58
Diabetes Mellitus	30,0	22,7	0,59
Dislipidemia	100	90,9	0,17
Tabagismo Atual	40,0	27,3	0,38
DAC/DACB	20,0	22,7	0,83
Uso de Medicamentos (%)			
Ácido Acetilsalicílico	85,0	100	0,06
Estatina	65,0	77,3	0,38
Anti-hipertensivo	55,0	72,7	0,23
Hipoglicemiante Oral	25,0	18,2	0,59

CV = cardiovascular; DAC = doença arterial coronariana; DACB = doença cerebrovascular. Valores = percentual (%).

Os indivíduos apresentaram diversos FRC modificáveis, como: obesidade, hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemia e tabagismo atual. Além disso, apresentaram comorbidades cardiovasculares, como a doença arterial coronariana e a cerebrovascular. Em relação aos medicamentos, os indivíduos faziam uso de: AAS, estatina, anti-hipertensivos (atuantes na via da angiotensina, diuréticos e antagonistas dos canais de cálcio dihidropiridínicos) e hipoglicemiantes orais. O aspecto mais importante para o estudo foi que a prevalência dos FRC, das comorbidades cardiovasculares e do uso de medicamentos não diferiu de forma significativa entre os grupos.

É interessante observar que sete indivíduos do GC e cinco do GT não faziam uso de estatinas. Em relação aos indivíduos do GC, quatro indivíduos não haviam recebido a prescrição médica para seu uso e três não faziam o uso por falta de fornecimento do medicamento pela farmácia. Já em relação aos indivíduos do GT, dois indivíduos tinham valores de lipídeos plasmáticos dentro da normalidade apesar da ausência do uso do medicamento antilipemiante, dois não haviam recebido a prescrição médica para este uso e um não fazia uso por falta de fornecimento do medicamento pela farmácia. Em relação ao tratamento de diabetes, dois indivíduos, sendo um do GC e um do GT, não usavam hipoglicemiantes orais embora tivessem a glicemia alterada. Considerando-se o tratamento da hipertensão arterial, nove indivíduos do GC e seis do GT não faziam uso de medicação anti-hipertensiva, sendo que apenas quatro indivíduos do GC e três do GT tinham a PA dentro dos valores considerados normais.

Cabe ainda ressaltar que os indivíduos diabéticos não apresentaram neuropatia autonômica cardiovascular e nenhum indivíduo utilizava os medicamentos proibidos pelos critérios de inclusão. Da mesma maneira, os indivíduos não apresentavam cirurgia de revascularização há menos de um ano, amputação de membros inferiores, nem arritmias complexas ou isquemia durante o teste de esforço. Cabe ainda ressaltar que o uso (tipo e dose) de medicamentos não se alterou ao longo do estudo em nenhum dos indivíduos.

5.3 Avaliação da Execução da Atividade Física Não Supervisionada

Como explicitado nos métodos, por questões éticas, todos os indivíduos incluídos neste estudo receberam orientação para a prática de atividade física não supervisionada. Analisando os relatos desta prática, foi possível observar que 17 indivíduos do grupo GC e 19 do grupo GT relataram realizar a atividade física não supervisionada. Esta frequência de realização não foi diferente entre os grupos (85,0% vs. 86,4%, $p=0,90$). Quantificando esta atividade, os indivíduos do GC e do GT relataram realizar, respectivamente, 332 ± 266 e 362 ± 302 min de atividade física não supervisionada por semana. Assim, não houve diferença significativa no tempo

semanal de atividade física não supervisionada ($p=0,76$) realizada pelos indivíduos dos dois grupos.

5.4 Efeito do Treinamento de Caminhada na Capacidade Funcional

Os efeitos do treinamento na capacidade funcional dos indivíduos com CI estão apresentados na Tabela 10.

Tabela 10 – Capacidade funcional no início (0) e após 12 semanas de treinamento nos indivíduos do grupo controle (GC) e do grupo treinamento de caminhada (GT).

	GC (n = 20)		GT (n = 22)	
	0	12 sem	0	12 sem
DIC (m)	298 ± 154	267 ± 133	262 ± 157	356 ± 200*#
DTC (m)	735 ± 283	678 ± 275	639 ± 249#	941 ± 334*#
Economia de caminhada (GC, n=19)				
VO ₂ 1º estágio	10,4 ± 2,3	10,2 ± 2,4	10,9 ± 1,8	9,1 ± 1,3*#
PICO				
VO ₂ pico (GC, n=19)	18,9 ± 3,6	18,6 ± 4,8	17,8 ± 4,0	17,9 ± 4,0
FC pico (bpm)	125 ± 18	121 ± 14	131 ± 14	132 ± 17#
LA (GC, n =19)				
VO ₂	13,9 ± 3,0	13,5 ± 3,5	12,6 ± 2,9	12,5 ± 2,4
% VO ₂ pico	73 ± 12	72 ± 11	72 ± 11	72 ± 11
FC (bpm)	103 ± 12	102 ± 11	104 ± 12	107 ± 16
PCR (GC, n=7;GT, n=11)				
VO ₂	18,1 ± 2,5	16,3 ± 2,0	16,4 ± 3,2	16,9 ± 3,3
% VO ₂ pico	90 ± 9	90 ± 4	89 ± 5	88 ± 6
FC (bpm)	120 ± 16	114 ± 12	121 ± 16	121 ± 17
Limiar de dor				
FC (bpm)	102 ± 15	101 ± 13	107 ± 11	105 ± 16
% FC pico	82 ± 10	84 ± 7	84 ± 8	80 ± 9

DIC = distância inicial de claudicação; DTC = distância total de caminhada; VO₂ = consumo de oxigênio; FC = frequência cardíaca; LA = limiar anaeróbico; PCR = ponto de compensação respiratório. Quando houve redução do número de indivíduos em alguma variável em algum grupo, o número real analisado está exposto entre parênteses ao lado da variável. Valores = média ± desvio padrão. Os valores do VO₂ estão expressos em ml.kg⁻¹.min⁻¹. * = diferente do 0 no mesmo grupo (P<0,05); # = diferente do GC no mesmo momento (P<0,05).

Em um indivíduo do GC não foi possível analisar o $VO_{2\text{pico}}$ devido a problemas técnicos no aparelho. A DIC aumentou e o VO_2 no 1º estágio (economia de caminhada) diminuiu de forma significativa apenas no GT após 12 semanas de treinamento. Em relação à DTC, como houve diferença nos valores iniciais entre os grupos na ANOVA (tabela 10), nova análise foi realizada utilizando-se a ANCOVA e considerando-se os valores iniciais como covariada. O resultado não se modificou, ou seja, o treinamento de caminhada aumentou a DTC (632 ± 141 vs 995 ± 272 m, $p < 0,05$). Doze indivíduos do GC e nove do GT não atingiram o PCR. O VO_2 e a FC nos limiares ventilatórios e no pico do esforço não se modificaram em nenhum dos grupos, com exceção da FC pico que foi maior no GT em comparação ao GC após 12 semanas de treinamento. Cabe ainda ressaltar que não houve modificação da FC do LD nos dois grupos após o período de intervenção.

5.5 Efeito do Treinamento de Caminhada na Hemodinâmica do Membro Afetado

Os efeitos do treinamento na hemodinâmica do membro afetado estão demonstrados na Tabela 11.

Tabela 11 – Hemodinâmica do membro afetado no início (0) e após 12 semanas de treinamento nos indivíduos do grupo controle (GC) e do grupo treinamento de caminhada (GT).

	GC (n = 20)		GT (n = 22)	
	0	12 sem	0	12 sem
ITB	$0,62 \pm 0,11$	$0,61 \pm 0,11$	$0,59 \pm 0,13$	$0,63 \pm 0,16$
Janela Isquêmica (GC, n=19)	$1,04 \pm 0,68$	$1,20 \pm 0,83$	$1,15 \pm 0,72$	$0,75 \pm 0,33^*\#$

ITB = índice tornozelo/braço. Quando houve redução do número de indivíduos em alguma variável em algum grupo, o número real analisado está exposto entre parênteses ao lado da variável. Valores = média \pm desvio padrão. Os valores da Janela Isquêmica estão expressos em $\text{mmHg} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-1}$. * = diferente do 0 no mesmo grupo ($P < 0,05$); # = diferente do GC no mesmo momento ($P < 0,05$).

Em um indivíduo do GC não foi possível medir a JI, pois houve um problema com o doppler vascular. Não houve alteração no ITB de repouso nos dois grupos após 12 semanas de treinamento. Em relação à JI, ocorreu diminuição apenas no GT após 12 semanas de treinamento.

5.6 Efeito do Treinamento de Caminhada no Perfil Metabólico

Os efeitos do treinamento no perfil metabólico (composição corporal, glicemia em jejum e lipídeos plasmáticos) estão apresentados na Tabela 12.

Tabela 12 – Perfil metabólico no início (0) e após 12 semanas de treinamento nos indivíduos do grupo controle (GC) e do grupo treinamento de caminhada (GT).

	GC (n = 20)		GT (n = 22)	
	0	12 sem	0	12 sem
Composição Corporal				
Peso (kg)	74,5 ± 13,7	74,7 ± 13,6	74,5 ± 9,8	73,9 ± 9,5
IMC (kg/m ²)	26,2 ± 4,0	26,2 ± 3,9	26,2 ± 2,9	26,1 ± 3,0
Circunferência Abdominal (cm)	94,0 ± 11,0	95,4 ± 10,9*	94,7 ± 8,1	94,0 ± 8,1#
% Massa Magra (GC, n=18; GT n=20)	71,6 ± 5,2	70,5 ± 5,1	72,2 ± 4,3	72,7 ± 5,3
% Massa Gorda (GC, n=18; GT n=20)	28,4 ± 5,2	29,5 ± 5,1	27,8 ± 4,3	27,3 ± 5,3
Marcadores Sanguíneos (GC,n=19;GT,n=21)				
Glicemia de Jejum (ml/dl)	119 ± 43	113 ± 37	119 ± 41	126 ± 57
Triglicérides (mg/dl)	145 ± 82	144 ± 84	141 ± 91	139 ± 93
Colesterol Total (mg/dl)	193 ± 42	202 ± 38	191 ± 41	196 ± 39
LDL-c (mg/dl)	120 ± 36	129 ± 29	118 ± 43	125 ± 38
HDL-c (mg/dl)	42 ± 10	44 ± 9	48 ± 14	47 ± 13

LDL-c = lipoproteína de baixa densidade; HDL-c = lipoproteína de alta densidade; IMC = índice de massa corporal. Quando houve redução do número de indivíduos em alguma variável em algum grupo, o número real analisado está exposto entre parênteses ao lado da variável. Valores = média ± desvio padrão. * = diferente do 0 no mesmo grupo (P<0,05); # = diferente do GC no mesmo momento (P<0,05).

Um indivíduo do GC e um do GT não realizaram o exame de sangue. Em dois indivíduos do GC e em dois do GT não foi possível avaliar o percentual de massa gorda e magra devido a problemas no equipamento. Com exceção da circunferência abdominal, que aumentou no GC e diminuiu no GT, as demais variáveis da composição corporal e os parâmetros bioquímicos não se alteraram de forma significativa em nenhum dos grupos após 12 semanas de estudo.

5.7 Efeito do Treinamento de Caminhada na Função Cardiovascular

Os efeitos do treinamento na função cardiovascular de repouso estão apresentados na Tabela 13.

Tabela 13 – Função cardiovascular no início (0) e após 12 semanas de treinamento nos indivíduos do grupo controle (GC) e do grupo treinamento de caminhada (GT).

	GC (n = 20)		GT (n = 22)	
	0	12 sem	0	12 sem
PAS (mmHg)	135 ± 19	135 ± 17	133 ± 16	124 ± 13*#
PAD (mmHg)	79 ± 9	79 ± 9	77 ± 10	74 ± 8
PAM (mmHg)	98 ± 11	98 ± 10	95 ± 11	90 ± 9*#
FC (bpm)	64 ± 9	67 ± 8*	68 ± 12#	65 ± 10*#
DC (l/min) (GC, n=19)	3,33 ± 0,81	3,36 ± 0,78	3,27 ± 0,70	2,89 ± 0,47*#
VS (ml) (GC, n=19)	51,6 ± 13,2	50,9 ± 8,7	49,9 ± 15,4	45,4 ± 9,3
RVS (U) (GC, n=19)	32,2 ± 10,8	30,8 ± 8,4	31,0 ± 6,8	32,0 ± 6,5

PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; PAM = pressão arterial média; FC = frequência cardíaca; DC = débito cardíaco; VS = volume sistólico; RVS = resistência vascular sistêmica. Quando houve redução do número de indivíduos em alguma variável em algum grupo, o número real analisado está exposto entre parênteses ao lado da variável. Valores = média ± desvio padrão. * = diferente do 0 no mesmo grupo (P<0,05); # = diferente do GC no mesmo momento (P<0,05).

Em um indivíduo do GC não foi possível analisar o DC, o VS e a RVS por problemas no equipamento. Houve diminuição da PAS, PAM e DC somente no GT após 12 semanas de treinamento. Em relação à FC, como houve diferença nos valores iniciais entre os grupos na ANOVA (tabela 13), nova análise foi realizada utilizando-se a ANCOVA e considerando-se os valores iniciais como covariada. O resultado não se modificou, ou seja, o treinamento de caminhada diminuiu a FC (68±5 vs 64±5 bpm, p< 0,05). As demais variáveis não se modificaram em nenhum dos grupos durante o estudo.

Os efeitos do treinamento de caminhada nas médias ambulatoriais estão apresentados na Tabela 14.

Tabela 14 – Médias ambulatoriais da pressão arterial e da frequência cardíaca no início (0) e após 12 semanas de treinamento nos indivíduos do grupo controle (GC) e do grupo treinamento de caminhada (GT).

	GC (n = 16)		GT (n = 19)	
	0	12 sem	0	12 sem
24h				
PAS (mmHg)	130 ± 14	132 ± 15	128 ± 14	126 ± 11
PAD (mmHg)	78 ± 7	80 ± 7	78 ± 12	76 ± 10
PAM (mmHg)	96 ± 9	98 ± 8	94 ± 9	93 ± 9
FC (bpm)	73 ± 8	75 ± 7	76 ± 10	74 ± 6
VIGILIA				
PAS (mmHg)	135 ± 14	137 ± 16	130 ± 14	129 ± 12
PAD (mmHg)	83 ± 7	84 ± 7	80 ± 12	79 ± 11
PAM (mmHg)	101 ± 9	103 ± 9	96 ± 10	95 ± 10
FC (bpm)	77 ± 9	79 ± 8	78 ± 11	76 ± 7
SONO				
PAS (mmHg)	119 ± 16	121 ± 16	124 ± 16	122 ± 12
PAD (mmHg)	69 ± 9	71 ± 8	73 ± 9	71 ± 11
PAM (mmHg)	87 ± 11	89 ± 11	89 ± 9	89 ± 9
FC (bpm)	66 ± 7	68 ± 7	69 ± 10	69 ± 8

PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; PAM = pressão arterial média; FC = frequência cardíaca. Valores = média ± desvio padrão.

No GC, não foram coletados os dados ambulatoriais de quatro indivíduos, pois um trabalhava no período noturno e três se recusaram a utilizar o aparelho de monitorização da PA. No GT, não foram coletados os dados ambulatoriais de três indivíduos, pois dois trabalhavam no período noturno e um indivíduo se recusou a fazer a monitorização. Não houve nenhuma alteração significativa nos valores médios da PA e da FC ambulatorial em nenhum dos grupos após 12 semanas de estudo.

Os efeitos do treinamento de caminhada nos índices de VPA ambulatorial estão apresentados na Tabela 15.

Tabela 15 – Índices de variabilidade da pressão arterial ambulatorial no início (0) e após 12 semanas de treinamento nos indivíduos do grupo controle (GC) e do grupo treinamento de caminhada (GT).

	GC (n = 16)		GT (n = 19)	
	0	12 sem	0	12 sem
DP24h				
PAS	14,6 ± 3,0	15,5 ± 3,9	13,3 ± 2,8	11,8 ± 2,3*#
PAD	10,9 ± 1,8	11,2 ± 1,7	9,7 ± 2,3	10,0 ± 2,5
PAM	12,0 ± 2,6	13,0 ± 3,0	11,0 ± 1,7	10,4 ± 1,9#
DPdn				
PAS	12,2 ± 2,4	12,7 ± 3,0	12,1 ± 2,4	10,7 ± 2,5*#
PAD	8,7 ± 1,3	9,0 ± 1,6	9,0 ± 1,8	8,9 ± 2,2
PAM	10,0 ± 2,1	10,7 ± 2,2	10,1 ± 1,6	9,1 ± 1,7*#
VRM				
PAS	9,4 ± 2,1	10,7 ± 2,4*	9,4 ± 2,3	8,8 ± 2,2#
PAD	6,9 ± 1,8	7,3 ± 1,8	7,3 ± 2,3	7,2 ± 1,6
PAM	8,1 ± 1,9	8,6 ± 1,7	8,0 ± 1,7	7,2 ± 1,5*#

PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; PAM = pressão arterial média. DP = desvio padrão; dn = dia e noite; VRM = variabilidade real média. O valores da pressão arterial estão expressos em mmHg. Valores = média ± desvio padrão. * = diferente do 0 no mesmo grupo (P<0,05); # = diferente do GC no mesmo momento (P<0,05).

Houve diminuição significativa na variabilidade da PAS e da PAM ambulatorial avaliadas pelos três índices, DP24h, DPdn e VRM, após 12 semanas de treinamento. Não houve modificação da variabilidade da PAD ambulatorial após o período de intervenção em nenhum dos grupos

Os efeitos do treinamento de caminhada sobre a função vascular em repouso e em resposta ao estímulo da HR estão apresentados na Tabela 16.

Tabela 16 – Função vascular no início (0) e após 12 semanas de treinamento nos indivíduos do grupo controle (GC) e do grupo treinamento de caminhada (GT).

	GC (n = 18)		GT (n = 19)	
	0	12 sem	0	12 sem
Membro Não Afetado				
FSA (GC, n=16)	2,5 ± 0,9	2,5 ± 0,9	2,2 ± 0,9	2,3 ± 1,0
RVA (U) (GC, n= 16)	45,1 ± 17,8	45,1 ± 15,8	49,0 ± 13,9	40,5 ± 11,1*
HRA (GC, n=16)	19,5 ± 7,7	18,7 ± 8,2	20,0 ± 5,3	25,9 ± 7,5*#
AUCA (U) (GC, n=16)	1837 ± 767	1717 ± 683	1825 ± 543	2053 ± 682*#
Membro Afetado				
FSP (GT, n=17)	1,8 ± 0,8	1,7 ± 0,6	1,9 ± 0,7	1,9 ± 0,8
RVP (U) (GT, n= 17)	64,3 ± 30,7	62,1 ± 22,6	56,9 ± 14,9	56,9 ± 25,4
HRP (GT, n=18)	8,0 ± 5,2	8,5 ± 4,9	7,0 ± 4,2	7,7 ± 3,7
AUCP (U) (GT, n=18)	1095 ± 451	1073 ± 426	948 ± 282	1026 ± 376

FSA = fluxo sanguíneo antebraço; RVA = resistência vascular antebraço; HRA = 1ª onda de fluxo sanguíneo pós hiperemia reativa no antebraço; AUCA = área sob a curva do fluxo sanguíneo pós hiperemia reativa do antebraço; FSP = fluxo sanguíneo perna; RVP = resistência vascular perna; HRP = 1ª onda de fluxo sanguíneo pós hiperemia reativa na perna; AUCP = área sob a curva do fluxo sanguíneo pós hiperemia reativa da perna. Os valores das variáveis FS e HR estão expressos em ml sangue.100 ml tecido⁻¹.min⁻¹. Quando houve redução do número de indivíduos em alguma variável em algum grupo, o número real analisado está exposto entre parênteses ao lado da variável. Valores = média ± desvio padrão. * = diferente do 0 no mesmo grupo (P<0,05); # = diferente do GC no mesmo momento (P<0,05).

Em um indivíduo do GC e um do GT não foi possível avaliar a função vascular, pois o equipamento estava em manutenção. Além disso, em alguns indivíduos não foi possível calcular uma ou outra variável devido a problemas no sinal coletado. Em relação ao FS de repouso, não houve alteração tanto no FS do antebraço quanto da perna em nenhum grupo após o período de intervenção. Porém, a RV no antebraço diminuiu e a RV da perna se manteve no GT após 12 semanas de intervenção. Já em relação ao FS pós HR, houve aumento tanto na 1ª onda quanto na área sob a curva do FS observada no antebraço no GT após o treinamento. Entretanto não houve modificação destes parâmetros quando avaliados na perna em nenhum dos grupos.

5.8 Efeito do Treinamento de Caminhada na Regulação Cardiovascular

Os efeitos do treinamento de caminhada na regulação autonômica cardiovascular estão apresentados na Tabela 17.

Tabela 17 – Regulação autonômica cardiovascular no início (0) e após 12 semanas de treinamento nos indivíduos do grupo controle (GC) e do grupo treinamento de caminhada (GT).

	GC (n = 17)		GT (n = 18)	
	0	12 sem	0	12 sem
VT _{RR} (ms ²)	1249 ± 968	1125 ± 1003	796 ± 559#	1080 ± 988*
BF _{RR} (un)	50 ± 22	51 ± 25	54 ± 22	44 ± 24*#
AF _{RR} (un)	36 ± 20	33 ± 20	32 ± 16	42 ± 18*#
BF/AF	2,1 ± 1,5	2,6 ± 2,2	2,5 ± 2,2	1,5 ± 1,6*#
VT _{PAS} (mmHg ²) (GT, n=16)	43,2 ± 32,2	52,6 ± 39,9	40,1 ± 24,5	34,8 ± 20,8
BF _{PAS} (mmHg ²) (GC,n=12;GT,n=12)	4,0 ± 4,3	9,7 ± 8,4	9,5 ± 8,8	10,9 ± 11,8
VT _{PAD} (mmHg ²) (GT, n=16)	10,3 ± 7,9	11,4 ± 6,7	10,3 ± 7,3	7,5 ± 4,6
BF _{PAD} (mmHg ²) (GC,n=10;GT,n=9)	1,4 ± 1,3	2,4 ± 2,8	2,1 ± 1,6	2,3 ± 3,5
SBR (ms/mmHg) (GT, n=16)	4,75 ± 4,51	4,44 ± 3,58	4,36 ± 2,86	6,49 ± 3,93*#

RR = intervalo R-R; VT = variância total; BF = baixa frequência; AF = alta frequência; ES = entropia de shannon; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; SBR = sensibilidade barorreflexa. Quando houve redução do número de indivíduos em alguma variável em algum grupo, o número real analisado está exposto entre parênteses ao lado da variável. Valores = média ± desvio padrão. * = diferente do 0 no mesmo grupo (P<0,05); # = diferente do GC no mesmo momento (P<0,05).

Não foi possível analisar a VFC em três indivíduos do GC e quatro do GT devido à presença de artefatos na análise do sinal. Em relação à variância total, como houve diferença nos valores iniciais entre os grupos na ANOVA (tabela 17), a análise foi realizada utilizando-se a ANCOVA e levando em consideração os valores iniciais como covariada. O resultado não se modificou, ou seja, o treinamento de caminhada aumentou a variância total (1145±632 vs 1710±832 ms², p< 0,05). Além disso, houve aumento do componente de AF e diminuição do componente BF e da relação BF/AF apenas nos indivíduos do GT após o treinamento.

A VPA não foi analisada em três indivíduos do GC e seis do GT. Não houve nenhuma alteração na variância total e no componente de BF da VPA sistólica e diastólica após 12 semanas de intervenção nos dois grupos.

Em relação à SBR, ela não foi avaliada, respectivamente, em três e seis indivíduos do GC e GT. A SBR aumentou somente no GT após 12 semanas de treinamento.

6 DISCUSSÃO

Os principais resultados deste estudo foram que 12 semanas de treinamento de caminhada, em indivíduos com CI, promoveram:

- a) aumento da capacidade de caminhada (DIC e DTC) e da economia de caminhada;
- b) manutenção do VO_2 pico e dos limiares ventilatórios;
- c) diminuição da JI;
- d) manutenção da ITB de repouso;
- e) manutenção da glicemia e do perfil metabólico;
- f) melhora da função cardiovascular, com diminuição da PAS, FC e DC em repouso e redução da variabilidade ambulatorial da PAS e da PAM;
- g) melhora da função vascular no antebraço, com redução da RV e aumento da resposta do FS pós HR;
- h) manutenção da função vascular na perna;
- i) melhora da regulação autonômica cardiovascular, com aumento da SBR e do componente AF e diminuição do componente de BF e do balanço simpátovagal cardíaco;
- j) manutenção da regulação simpática vasomotora.

6.1 Características Iniciais

De acordo com o esperado para a população com CI, os indivíduos incluídos na amostra eram, em sua maioria, idosos e apresentavam características específicas da doença, como ITB de repouso $\leq 0,9$, limitações da capacidade de caminhada, redução do ITB pós-esforço e obstrução dos segmentos arteriais nos membros inferiores. Todas estas características demonstraram que efetivamente os indivíduos selecionados se encontravam no estágio II de Fontaine da DAP.

Neste estudo, 100% dos indivíduos apresentaram um ou mais FRC modificáveis. Esta prevalência foi similar à observada por estudos epidemiológicos (SELVIN, E.; ERLINGER, T.P., 2004; CARBAYO, J.A. et al., 2007) em que mais de

91% dos indivíduos com CI apresentaram um ou mais FRC modificáveis. Além disso, neste estudo, as prevalências da obesidade (12%), hipertensão arterial (83%), diabetes mellitus (26%), dislipidemia (95%) e tabagismo atual (33%) foram similares às prevalências observadas em um levantamento mundial – REACH com esta população (BHATT, D.L. et al., 2006), que relatou obesidade (24%), hipertensão arterial (81%), diabetes mellitus (44%), hipercolesterolemia (67%) e tabagismo atual (25%) em indivíduos com CI.

Em relação ao uso dos medicamentos, neste estudo, o uso do ácido acetilsalicílico (93%) foi maior e o uso da estatina (71%) similar ao observado pelo mesmo levantamento mundial (BHATT, D.L. et al., 2006) que relatou o uso em 82 e 70% dos indivíduos, respectivamente. A diferença encontrada pode ser explicada pela crescente recomendação do uso do ácido acetilsalicílico nestes indivíduos (HIRSCH, A.T. et al., 2006; NORGREN, L. ET AL., 2007). No presente estudo, o uso dos medicamentos anti-hipertensivos e hipoglicemiantes (64 e 21%, respectivamente) foi menor em comparação ao um levantamento mundial (BHATT, D.L. et al., 2006) que relatou o uso em 92 e 86% dos indivíduos, respectivamente. A possível explicação para estas diferenças está nos critérios deste estudo para a seleção da amostra, que não incluía indivíduos que utilizassem algumas classes de medicamentos anti-hipertensivos que influenciavam na avaliação da VFC e indivíduos diabéticos com neuropatia autonômica cardiovascular.

Baseando-se nas informações acima, é possível observar que os indivíduos selecionados para este estudo apresentaram as características necessárias e, de modo geral, semelhantes à população com CI.

6.2 Protocolo de Treinamento

Em relação à execução do protocolo de treinamento proposto, publicamos um artigo (CUCATO, G.G. et al., 2013) que observou a viabilidade e a efetividade da prescrição de caminhada baseada na FC do LD em indivíduos com CI. Neste artigo, observamos que durante a realização de uma sessão de caminhada com este protocolo de treinamento, a FC se manteve na zona alvo, o que correspondeu a uma intensidade acima do LA ($\approx 115\%$) e equivalente a, aproximadamente, 80% da FC e

do VO_2 pico. Além disso, durante a realização do treinamento, o sintoma de dor nos membros inferiores foi relatado por quase todos os indivíduos a partir da quinta série e, foi considerado tolerável, uma vez que todos foram capazes de realizar as 15 séries da caminhada. Desta maneira, pode-se observar que o protocolo de treinamento utilizado neste estudo foi adequado para atingir uma intensidade suficiente para promover adaptações cardiovasculares e metabólicas, visto que ela estava acima do LA, que é considerada a faixa ideal para se obter melhoras no sistema cardiovascular (HENRITZE, J. et al., 1985).

Uma questão que pode ser levantada em relação à FC do LD ou do LA nesta população é a reprodutibilidade destas variáveis, pois se elas não forem reprodutíveis sua utilização para a prescrição do treinamento estaria comprometida. Assim, durante a execução desta tese, realizamos um estudo (dados não publicados) em que avaliamos a reprodutibilidade das variáveis metabólicas e cardiovasculares medidas no LA, PCR, LD e pico do exercício durante a realização de testes na esteira em indivíduos com CI. Observamos que a reprodutibilidade destas variáveis foi considerada alta, com uma correlação intra classe entre 0,84 e 0,98 e coeficientes de variação $\leq 11\%$. Especificamente para a FC no LD e no LA, a correlação intraclasses foi de 0,93 e 0,96 e o coeficiente de variação de 3,7 e 3,0%, respectivamente. Desta forma, estes parâmetros podem ser usados para estabelecer a intensidade do treinamento em indivíduos com CI.

6.3 Efeito do Treinamento de Caminhada na Capacidade Funcional

Como esperado, o treinamento de caminhada aumentou a capacidade funcional dos indivíduos com CI, o que foi observado pelo aumento da DIC e da DTC, além da melhora na economia de caminhada. No entanto, ele não aumentou o VO_2 pico nem modificou os limiares ventilatórios nos indivíduos com CI.

A DIC e a DTC aumentaram 36 e 47%, respectivamente. Este aumento relativo da capacidade de caminhada foi modesto em comparação as meta-análises sobre este assunto (GARDNER, A.W., A.W.; POEHLMAN, E.T., 1995; BRANDSMA, J.W. et al., 1998) que relatam aumentos da DIC de até 179% e da DTC de até 210%. O menor aumento da capacidade de caminhada na presente investigação pode ser

explicado pelo maior valor inicial da DTC nos indivíduos deste estudo em comparação aos estudos anteriores. É sabido que indivíduos com melhor capacidade de caminhada apresentam menores incrementos nesta capacidade com o treinamento (KRUIDENIER, L.M. et al., 2009). Outra possível explicação é que, no presente estudo, o treinamento foi realizado 2 sessões/semana, enquanto que a maioria dos estudos anteriores (71%) incluídos nas meta-análises (GARDNER, A.W., A.W.; POEHLMAN, E.T., 1995; BRANDSMA, J.W. et al., 1998; PARMENTER, B.J. et al., 2011), o treinamento foi realizado 3 sessões/semana. De fato, as diretrizes de tratamento da DAP (HIRSCH, A.T. et al., 2006; NORGREN, L. et al., 2007) recomendam uma frequência de 3 sessões/semana. Embora a menor frequência semanal possa ser considerada um fator importante para o menor aumento da DTC neste estudo, um estudo recente (NICOLAÏ, S.P. et al., 2010) não relatou diferença no aumento da DTC após 12 semanas de treinamento com 2 ou 3 sessões/semana. Cabe ressaltar ainda que o presente estudo teve um volume total de treinamento de 720 min e aumentou a DTC em 302 m. Este aumento da DTC foi similar ao observado num estudo (300 m) (NICOLAÏ, S.P. et al., 2010) em que utilizou um volume total de treinamento maior que 590 min. Embora o efeito do treinamento pudesse ter um maior volume, é importante ressaltar que mesmo com 2 sessões/semana, a melhora na capacidade de caminhada foi significativa e clinicamente relevante.

O treinamento de caminhada também melhorou a economia de caminhada dos indivíduos com CI. Este resultado foi observado em outros estudos (GARDNER, A.W. et al., 2001; GARDNER, A.W. et al., 2002; GARDNER, A.W. et al., 2004; GARDNER, A.W. et al., 2005; RITTI-DIAS, R.M. et al., 2010; CROWTHER, R.G. et al., 2012) e também foi relatado numa meta-análise sobre o assunto (PARMENTER, B.J.; RAYMOND, J.; FIATARONE SINGH, M.A., 2013). A diminuição da necessidade de O_2 para a execução de uma determinada intensidade absoluta de exercício pode explicar o aumento da DIC após um período de treinamento, ou seja, como uma determinada intensidade utiliza menos O_2 , ela promove menor isquemia e, portanto, a dor resultante da isquemia ocorre numa intensidade ou distância maior de caminhada, aumentando a DIC.

Em relação ao VO_2 pico, neste e em outros estudos (BRENDLE, D.C. et al., 2001; GARDNER, A.W. et al., 2001; NG, P.W. et al., 2005; SANDERCOK, G.R.H. et al., 2007; CROWTHER, R.G. et al., 2008; HODGES, L.D. et al., 2008;

RITTI-DIAS, R.M. et al., 2010), não houve a modificação após o treinamento em indivíduos com CI, porém, alguns estudos (HIATT, W.R. et al., 1990; HIATT, W.R. et al., 1994; IZQUIERDO-PORRERA, A.M. et al., 2000; GARDNER, A.W. et al., 2002; GARDNER, A.W. et al., 2004; GARDNER, A.W. et al., 2005; SLORDAHL, S.A. et al., 2005) observaram aumento. Cabe ressaltar, no entanto, que uma recente meta-análise (PARMENTER, B.J.; RAYMOND, J.; FIATARONE SINGH, M.A., 2013) concluiu que é incomum o VO_2 pico aumentar após o treinamento de caminhada em indivíduos com CI. O VO_2 pico é considerado uma variável importante nos indivíduos com CI por ser um preditor independente de mortalidade (LEEPER, N.J. et al., 2013), com o aumento de um equivalente metabólico (MET) no VO_2 pico correspondendo a uma diminuição de 20% na mortalidade cardiovascular. Entretanto, meta-análise (PARMENTER, B.J., RAYMOND, J.; FIATARONE SINGH, M.A., 2013) observou que o aumento médio promovido pelo treinamento no VO_2 pico em indivíduos com CI é menor que 1 MET, o que demonstra a baixa relevância clínica deste aumento mesmo quando ele ocorre após o treinamento.

Além do VO_2 pico, o treinamento de caminhada também não promoveu nenhuma alteração nos limiares ventilatórios. Esta ausência de resposta pode se relacionar ao menor volume total de treinamento (2 sessões/semana por 30 minutos) ou ao restrito período de treinamento (12 semanas), pois apesar do estímulo metabólico estar acima do LA, este ficou muito próximo deste limiar (CUCATO, G.G. et al., 2013). É sabido que os melhores incrementos de VO_2 pico e limiares ventilatórios ocorrem quando o treinamento se inicia na intensidade do LA e aumenta progressivamente até o PCR, o que não ocorreu no presente estudo (CUCATO, G.G. et al., 2013). Além disso, quando o treinamento é realizado em intensidade muito próxima ao LA, um maior volume de treinamento ou um maior período de treinamento podem ser necessários para que as adaptações metabólicas possam ser observadas (HELGERUD, J. et al., 2007; GORMLEY, S.E et al., 2008). Assim, estudos futuros devem avaliar os efeitos do treinamento proposto sobre estas variáveis utilizando uma frequência semanal ou um período mais longo de treinamento. Cabe ressaltar, no entanto, que mesmo com a manutenção do VO_2 pico e dos limiares ventilatórios, o treinamento aumentou a capacidade de caminhada e a economia de caminhada, o que implica que o treinamento foi efetivo em melhorar a capacidade funcional destes indivíduos, o que também se associa a um melhor prognóstico (MCDERMOTT, M.M. et al., 2008).

6.4 Efeito do Treinamento de Caminhada na Hemodinâmica do Membro Afetado

Neste estudo, o ITB de repouso não se modificou, mas a JI diminuiu após 12 semanas de treinamento de caminhada. Em relação ao ITB, a maioria dos estudos (HIATT, W.R. et al., 1990; FEINBERG, R.L. et al., 1992; REGENSTEINER, J.G.; STEINER, J.F.; HIATT, W.R., 1996; TAN, K.H. et al., 2000; BRENDLE, D.C. et al., 2001; GARDNER, A.W. et al., 2001; GELIN, J. et al., 2001; GARDNER, A.W. et al., 2004; GARDNER, A.W. et al., 2005; NG, P.W. et al., 2005; RATLIFF, D.A. et al., 2007; CROWTHER, R.G. et al., 2008; ROBERTS, A.J. et al., 2008) e a meta-análise existente sobre o assunto (PARMENTER, B.J., RAYMOND, J.; FIATARONE SINGH, M.A., 2010) também relatou que o treinamento de caminhada não é capaz de alterar o ITB de indivíduos com CI. Nos poucos estudos que observaram melhora deste índice após o treinamento, a magnitude da mudança foi pequena ($0,03 \pm 0,06$), representando um baixo impacto clínico (IZQUIERDO-PORRERA, A.M. et al., 2000; PARMENTER, B.J., RAYMOND, J.; FIATARONE SINGH, M.A., 2010).

Já em relação à JI, uma variável que representa a extensão do déficit isquêmico produzido pela quantidade de exercício realizado (SKINNER, J.S.; STRANDNESS, D.E., 1967; FEINBERG, R.L. et al., 1992), os resultados dos estudos da literatura (FEINBERG, R.L. et al., 1992; GARDNER, A.W. et al., 2004; GARDNER, A.W. et al., 2005; RITTI-DIAS, R.M. et al., 2010) são semelhantes aos obtidos no presente estudo e unânimes em verificar diminuição da magnitude e/ou duração desta janela, o que sugere uma melhora da reperfusão sanguínea, provavelmente, por meio de adaptações metabólicas na musculatura dos membros inferiores após um período de treinamento de caminhada (FEINBERG, R.L. et al., 1992; GARDNER, A.W. et al., 2004).

Desta forma, o treinamento de caminhada foi capaz de modificar positivamente pelo menos um dos índices relacionado à hemodinâmica do membro afetado, sugerindo que embora este treinamento não modifique a obstrução presente no membro afetado, pode, ao menos, facilitar os mecanismos de reestabelecimento do fluxo na musculatura afetada após o esforço físico, o que poderia resultar em menor resposta inflamatória e de estresse oxidativo após cada sessão de caminhada que o indivíduo executa, melhorando seu prognóstico.

Entretanto, este estudo não avaliou marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo pós-esforço, o que deve ser feito no futuro.

6.5 Efeito do Treinamento de Caminhada no Perfil Metabólico

Neste estudo, o treinamento de caminhada não modificou a glicemia de jejum, o perfil lipídico e a composição corporal em indivíduos com CI. É sabido que o treinamento aeróbico é uma medida auxiliar para o controle e tratamento de indivíduos com diabetes mellitus (EXERCISE AND TYPE 2 DIABETES: AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE AND THE AMERICAN DIABETES ASSOCIATION: JOINT POSITION STATEMENT. EXERCISE AND TYPE 2 DIABETES, 2010), dislipidemia (IV DIRETRIZ BRASILEIRA SOBRE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATROSCLEROSE. DEPARTAMENTO DE ATROSCLEROSE DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2007) e sobrepeso/obesidade (SODLERLUND, A.; FISCHER, A.; JOHANSSON, T., 2009), de modo que uma diminuição destes fatores poderia ser esperada após o treinamento.

Por outro lado, os maiores efeitos do treinamento nestas variáveis são adquiridos quando o treinamento se associa a um controle alimentar adequado (WEINHEIMER, E.M.; SANDS, L.P.; CAMPBELL, W.W., 2010), o que não foi realizado neste estudo. Adicionalmente, os indivíduos estudados apresentavam um bom controle metabólico, visto que apenas 5 e 24% deles estavam, respectivamente, com valores alterados de glicemia de jejum e do perfil lipídico. Além disso, apenas 12% dos indivíduos eram obesos e 26% diabéticos. A presença de um bom controle pode ter minimizado o possível efeito do treinamento, pois as mudanças observadas após o treinamento são dependentes dos valores iniciais das variáveis metabólicas, de modo que o treinamento tende a ser mais efetivo quando os valores estão alterados (IZQUIERDO-PORRERA, A.M. et al., 2000). Além disso, a manutenção do perfil lipídico após o treinamento também pode ser explicado pelo baixo volume de treinamento aplicado, visto que estudos anteriores sugerem que um alto volume é necessário para modificar o perfil lipídico (KRAUS, W.E. et al., 2002).

Dessa forma, o treinamento não promoveu modificações no perfil metabólico destes indivíduos, o que pode ser atribuído ao baixo volume de

treinamento, a não existência de um controle nutricional e/ou ao bom controle metabólico. Cabe ressaltar que estudos futuros devem considerar estes aspectos.

6.6 Efeito do Treinamento de Caminhada na Função e Regulação Cardiovascular

Considerando-se a função cardiovascular em repouso, o treinamento de caminhada promoveu diminuição da PAS de 10 mmHg (7%) e manutenção da PAD. A diminuição da PAS constatada neste estudo foi ligeiramente superior à observada em outros estudos com a mesma população, nos quais foi relatada diminuição entre 6 e 8 mmHg (4 e 6%) após o treinamento de caminhada (IZQUIERDO-PORRERA, A.M. et al., 2000; MANFREDINI, F. et al., 2008; GRIZZO CUCATO, G. et al., 2011). Além disso, apesar de não ter ocorrido diminuição significativa da PAD, houve uma redução de 3 mmHg (4%, $P=0,13$), que foi similar à observada em outro estudo que relatou diminuição significativa de 4 mmHg (6%) (MANFREDINI, F. et al., 2008). Cabe ressaltar que em pacientes hipertensos sem a presença da CI, a PA diminuiu entre 5 e 8 mmHg após um período de treinamento aeróbico (PESCATELLO, L.S. et al., 2004; CORNELISSEN e FAGARD, 2005; CORNELISSEN e SMART, 2013). Uma possível explicação para a maior queda da PAS em indivíduos com CI é o fato da maioria dos indivíduos fazer uso de medicamentos anti-hipertensivos, o que pode ter potencializado o efeito hipotensor do treinamento (AHIMASTOS, A.A. et al., 2013). É importante ressaltar que os estudos anteriores, que verificaram o efeito do treinamento de caminhada na PA em indivíduos com CI, possuíam limitações metodológicas, como ausência de aleatorização dos grupos (IZQUIERDO-PORRERA, A.M. et al., 2000; MANFREDINI, F. et al., 2008) ou mesmo ausência de um grupo controle (GRIZZO CUCATO, G. et al., 2011). Assim, de acordo com o nosso conhecimento, este é o primeiro estudo aleatorizado e controlado a demonstrar o efeito benéfico do treinamento de caminhada, reduzindo a PA de indivíduos com CI.

Outro ponto de interesse deste estudo foi verificar os determinantes hemodinâmicos envolvidos na diminuição da PA após o treinamento de caminhada. Observou-se diminuição do DC e da FC, e manutenção do VS e da RVS após 12 semanas de treinamento. Assim, a diminuição da PAS de repouso pode ser atribuída

à diminuição do DC, em decorrência da diminuição da FC e da manutenção do VS. Esta diminuição do DC não foi compensada por um aumento da RVS, o que se refletiu na manutenção da PAD após o treinamento. Os resultados deste estudo são contrários aos relatados em uma meta-análise (CORNELISSEN e FAGARD, 2005) com pacientes hipertensos sem a presença da CI, que concluiu que a diminuição da PA após o treinamento aeróbico ocorre devido à diminuição da RVS e manutenção do DC. A diferença entre os mecanismos responsáveis pela queda da PA em indivíduos com CI e hipertensos sem a presença da CI deve estar relacionada às características específicas deste sintoma. Em especial, a presença da lesão aterosclerótica pode bloquear ou minimizar o efeito vasodilatador do treinamento na perna afetada, reduzindo seu efeito na redução da RVS (SANADA, H. et al., 2005). Esta hipótese foi corroborada pelo fato do FS, da RV e da resposta vasodilatadora à HR no membro afetado (perna) não terem se modificado após o treinamento, apesar da RV do antebraço ter diminuído e a resposta vasodilatadora à HR no antebraço ter aumentado após o treinamento. Estes resultados sugerem que o efeito vascular do treinamento se restringiu aos vasos não afetados pela doença. Desta forma, a manutenção da RVS pós-treinamento foi proporcionada pela somatória das respostas da RV da região afetada (perna) e não afetada (antebraço) pela doença.

O aumento da capacidade vasodilatadora no antebraço sugere que o treinamento de caminhada teve um efeito sistêmico, ao invés de local, na complacência arterial, com melhora da vasodilatação independente e dependente do endotélio, visto que tanto a primeira onda do FS após a HR (marcador de vasodilatação independente do endotélio) (OLAMAEI, N. et al., 2010) quanto a área sob a curva (marcador de vasodilatação endotélio-dependente) (OLAMAEI, N. et al., 2010) aumentaram após o treinamento. De fato, diversos estudos vêm observando (BRENDLE, D.C. et al., 2001; ALLEN, J.D. et al., 2010; MIKA, P. et al., 2013) aumento da função endotelial do braço, avaliada pela técnica de “flow mediated dilatation – FMD”, após o treinamento em indivíduos com CI. Já em relação à capacidade vasodilatadora na perna, apesar de alguns estudos demonstrarem melhora do FS após a HR (HIATT, W.R. et al., 1990; BRENDLE, D.C. et al., 2001; GARDNER, A.W. et al., 2001; GARDNER, A.W. et al., 2002; GARDNER, A.W. et al., 2004; GARDNER, A.W. et al., 2005), uma recente meta-análise sobre este assunto (PARMENTER, B.J., RAYMOND, J.; FIATARONE SINGH, M.A., 2010) concluiu que

é incomum o aumento desta capacidade após o treinamento de caminhada em indivíduos com CI.

Considerando-se a regulação autonômica dos vasos sanguíneos, seria possível supor que uma redução da modulação simpática vasomotora fosse responsável pela redução da RV do antebraço observada neste estudo. No entanto, ao se avaliar a VPA e, mais especificamente, a BF da PAS e da PAD, que são índices da modulação simpática vasomotora (PRINGLE, E. et al., 2003), não houve modificação destes índices, sugerindo que o efeito sistêmico do exercício sobre os vasos sanguíneos não se relacionou a uma alteração da modulação autonômica vascular, devendo estar, como discutido anteriormente, mais relacionado a fatores endoteliais estimulados pelo treinamento.

Como exposto anteriormente, a diminuição da PA promovida pelo treinamento neste estudo foi proporcionada pela redução do DC devido à diminuição da FC. No presente estudo, a regulação autonômica da FC foi estudada por meio da análise da VFC e da SBR. A redução da FC foi acompanhada pela diminuição do balanço simpatovagal cardíaco, revelado pela redução da razão BF/AF, relacionada tanto à redução da banda BF quanto ao aumento da AF, o que sugere que o treinamento de caminhada teve efeito nos dois ramos do sistema autonômico, reduzindo a modulação simpática e aumentando a vagal para o coração (SMITH, M.L. et al., 1989; SHIN, K. et al., 1995). Estas alterações se acompanharam de aumento da SBR, o que explica a redução simultânea da PAS e da FC.

Outros estudos também observaram que é comum a diminuição da FC após o treinamento aeróbico em indivíduos com CI (MANFREDINI, F. et al., 2008; ROBERTS, A.J. et al., 2008; GRIZZO CUCATO, G. et al., 2011), hipertensos (CORNELISSEN e FAGARD, 2005; LATERZA, M.C. et al., 2007) e também em sujeitos saudáveis (SMITH, M.L. et al., 1989; SHIN, K. et al., 1995). A bradicardia induzida pelo treinamento aeróbico tem sido atribuída às alterações autonômicas cardiovasculares e este estudo foi o primeiro a demonstrar melhora da VFC, refletindo uma redução do balanço simpatovagal, em indivíduos com CI após o treinamento. Os outros dois estudos que investigaram esta problemática nesta população não verificaram alteração da VFC após o treinamento (SANDERCOK, G.R.H. et al., 2007; LEICHT, A.S. CROWTHER, R.G.; GOLLEDGE, J., 2011). A diferença de resultados pode ser atribuída a diversos fatores, como: ao maior número de indivíduos na amostra do presente estudo, possibilitando um maior poder

estatístico; à ausência, na presente investigação, de indivíduos na amostra que usassem medicamentos que interferissem na VFC, como os betabloqueadores e os antagonistas do canal de cálcio não dihidropiridínicos, o que poderia interferir na medida; ao método de análise da VFC empregada nos estudos; e ao maior controle da intensidade de treinamento na presente investigação. Além disso, de acordo com o nosso conhecimento, este foi o primeiro estudo a demonstrar efeito benéfico do treinamento de caminhada aumentando a SBR em indivíduos com CI, embora este efeito já tenha sido demonstrado em hipertensos (LATERZA, M.C. et al., 2007) e cardiopatas (MARTINEZ, D.G. et al., 2011).

A melhora da SBR pode ter importante implicação clínica, pois em pacientes pós-infarto do miocárdio, a SBR entre 3,0 e 6,1 ms/mmHg se associou a um risco relativo 2,1% maior de mortalidade cardiovascular em comparação com pacientes com SBR > 6,1. (LA ROVERE, M.T. et al., 1998). Cabe ressaltar que no presente estudo, os indivíduos possuíam SBR < 5 ms/mmHg antes do treinamento e mais que 6,1 ms/mmHg após o treinamento de caminhada, o que sugere a importância clínica do treinamento para a diminuição do risco de mortalidade cardíaca em indivíduos com CI. Os mecanismos responsáveis pela melhora da SBR após o treinamento não foram estudados. No entanto, estudos anteriores atribuíram esta melhora a fatores, como a melhora da complacência arterial (BRUNO, R.M. et al., 2012), da biodisponibilidade do óxido nítrico, do estresse oxidativo, do sistema renina angiotensina, assim como, da atividade nervosa simpática (LATERZA, M.C. et al., 2007).

Além de verificar a função e regulação cardiovascular em repouso, este estudo também investigou o efeito do treinamento de caminhada no comportamento ambulatorial da PA e FC. A redução da PA durante o período ambulatorial, ou seja, durante a vida diária dos indivíduos seria clinicamente importante, pois os níveis de PA ambulatorial se associam à ocorrência de eventos cardiovasculares tanto em pacientes hipertensos (VERDECCHIA, P. 2000) quanto em indivíduos com CI (SVENSSON, P. et al., 2004). De fato, os valores ambulatoriais da PA tem maior valor prognóstico em do que os valores da PA clínica (IV DIRETRIZ PARA USO DA MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL, 2005). Neste estudo, o treinamento não foi capaz de diminuir a PA e da FC ambulatorial, visto que não houve modificação dos valores médios de 24h, vigília e sono destas variáveis. Em hipertensos, uma meta-análise (CORNELISSEN; BUYS e SMART, 2013)

observou uma redução média de 3 mmHg na PA ambulatorial após o treinamento aeróbico. Uma possível explicação para a ausência desta diminuição da PA ambulatorial no presente estudo é que, em indivíduos com CI, as caminhadas realizadas para a execução das atividades diárias provocam dor nos membros inferiores, elevando a atividade nervosa simpática, o que resulta em aumento da PA e da FC (BACCELLI, G. et al., 1999; MULLER, M.D. et al., 2012) e pode ter impedido, desta forma, o efeito do treinamento em reduzir a PA e FC de 24 horas. Outra possível explicação que deve ser levado em consideração é o curto período de treinamento realizado neste estudo com apenas 12 semanas. Pois estudo anterior (SEALS, D.R.; REILING, M.J., 1991), em hipertensos, relatou que após 6 meses de treinamento aeróbico houve diminuição somente da PA de repouso e com a manutenção da PA ambulatorial. Porém, após 12 meses de treinamento, além da diminuição da PA de repouso houve também diminuição da PA ambulatorial, sugerindo-se que pode ser necessário um tempo mais prolongado de treinamento para que haja efeito na PA ambulatorial, o que precisa ser estudado no futuro na população com CI.

É interessante observar, no entanto, que apesar dos valores médios da PA ambulatorial não terem se modificado após o treinamento, a variabilidade da PA ambulatorial diminuiu. Esta variabilidade tem sido considerada um índice com alta correlação com a morbidade e mortalidade em pacientes hipertensos (MENA, L. et al., 2005; HANSEN, T.W. et al., 2010). Um estudo (MENA, L. et al., 2005) observou que a variabilidade da PAS ambulatorial pode ser dividida em baixa, média ou alta, sendo que valores do DP_{24h} entre 12,0 e 15,2 e da VRM entre 8,3 e 9,8 mmHg são considerados como variabilidade média. Nos indivíduos deste estudo, a variabilidade da PAS ambulatorial era média antes do treinamento (GT - DP_{24h} $13,3 \pm 2,8$ e VRM = $9,4 \pm 2,3$), sendo que o treinamento de caminhada diminuiu esta variabilidade, independentemente dos métodos utilizado para esta avaliação (DP_{24h} , DP_{dn} e VRM), modificando a classificação da média da variabilidade avaliada para DP_{24h} para baixa ($11,8 \pm 2,3$). Este resultado sugere que o treinamento de caminhada pode contribuir para a diminuição da morbidade e mortalidade cardiovascular em indivíduos com CI.

Diante do exposto, pode-se observar que o treinamento de caminhada modificou favoravelmente vários marcadores da função e da regulação

cardiovascular, sugerindo seu efeito benéfico não apenas na capacidade de caminhada, mas também no prognóstico cardiovascular dos indivíduos com CI.

6.7 Limitações

Este estudo apresenta algumas limitações que devem ser levadas em consideração. Todos os indivíduos que participaram deste estudo eram do gênero masculino, estavam no estágio II da DAP (sintomas da CI), não faziam uso de medicamentos que pudessem afetar a VFC (betabloqueadores e antagonistas do canal de cálcio não-dihidropiridínicos) ou modificar diretamente o FS (cilostazol). Desta maneira, os resultados obtidos não podem ser extrapolados para indivíduos do gênero feminino, diagnosticados em outros estágios da doença (assintomáticos e estágio III e IV) e em uso das medicações citadas acima. Além disso, neste estudo o treinamento foi realizado 2 vezes por semana com um protocolo de caminhada em esteira com duração de 60 min e realizado de forma intervalada, sendo 2 min de esforço e 2 min de repouso passivo, com intensidade estabelecida com base na FC do LD. Outros protocolos de treinamento podem trazer resultados mais expressivos, em especial, um protocolo de treinamento com maior frequência semanal (pelo menos 3 sessões por semana), como recomendado para estes pacientes pelas diretrizes de tratamento (HIRSCH, A.T. et al., 2006; NORGREN, L. et al., 2007), pode ser mais efetivo em trazer as alterações em algumas variáveis metabólicas e cardiovasculares que não responderam ao treinamento no presente estudo. Ainda neste sentido, é possível que efeitos mais expressivos sejam evidenciados com protocolos de treinamento mantidos por períodos mais longos que 12 semanas. Estes aspectos devem ser considerados em estudos futuros.

O número de indivíduos analisados em algumas variáveis, principalmente as autonômicas, foi menor que nas demais variáveis devido a problemas metodológicos. Este fato poder ter reduzido o poder da análise estatística em detectar diferenças para estas variáveis após o treinamento. No entanto, diferenças significantes foram observadas para os principais índices (BF/AF e SBR), o que sugere que esta limitação não impediu a visualização dos efeitos o treinamento na regulação autonômica cardiovascular.

Cabe ressaltar ainda que, por questões éticas, como exposto na metodologia, todos os voluntários receberam a recomendação para fazer atividade física não supervisionada durante a realização do estudo. A realização desta atividade, no entanto, poderia interferir nos resultados do estudo caso diferísse entre os grupos. Desta forma, a atividade física não supervisionada realizada pelos indivíduos foi monitorada e como não houve diferenças entre os grupos, não deve ter afetado os resultados.

7 CONCLUSÃO

Em indivíduos com CI, o treinamento de caminhada, realizado por 12 semanas, com 2 sessões/semana de 15 séries de 2 minutos de exercício intercaladas com 2 minutos de repouso e realizadas na intensidade da FC do LD, aumentou a capacidade de caminhada, a economia de caminhada e diminuiu a JI. Além disso, este treinamento melhorou a função cardiovascular, diminuindo a PAS de repouso pela redução do DC, da FC e acompanhado da melhora da modulação simpátovagal cardíaca e da SBR. Este treinamento melhorou ainda a função vascular do antebraço. Estas alterações refletiram-se ainda na diminuição da variabilidade da PA ambulatorial. Todos estes efeitos fornecem informações adicionais sobre os efeitos do treinamento de caminhada em indivíduos com CI, fortalecendo a recomendação deste treinamento no tratamento desta população.

REFERÊNCIAS

ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. n.7, 2006.

AHIMASTOS, A.A. et al. Effect of ramipril on walking times and quality of life among patients with peripheral artery disease and intermittent claudication: a randomized controlled trial. **JAMA**, v.309, n.5, p.453-60, 2013.

AL-JUNDI, W. et al. Systematic review of home-based exercise programmes for individuals with intermittent claudication. **Eur J Vasc Endovasc Surg**, v.46, n.6, p.690-706, 2013.

ALLEN, J.D. et al. Plasma nitrite flux predicts exercise performance in peripheral arterial disease after 3 months of exercise training. **Free Radic Biol Med**, v.49, n.6, p.1138-44, 2010.

ALLISON, M.A. et al. 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**, v.48, n.6, p.1190-7, 2006.

AMARAL, S.L.; ZORN, T.M.; MICHELINI, L.C. Exercise training normalizes wall-to-lumen ratio of the gracilis muscle arterioles and reduces pressure in spontaneously hypertensive rats. **J Hypertens**, v.18, n.11, p.1563-72, 2000.

BACCELLI, G. et al. The exercise pressor reflex and changes in radial arterial pressure and heart rate during walking in patients with arteriosclerosis obliterans. **Angiology**, v.50, n.5, p.361-74, 1999.

BAUER, T.A. et al. Pulmonary VO₂ dynamics during treadmill and arm exercise in peripheral arterial disease. **J Appl Physiol**, v.97, n.2, p.627-34, 2004.

BAUER, T.A. et al. Oxygen uptake kinetics during exercise are slowed in patients with peripheral arterial disease. **J Appl Physiol**, v.87, n.2, p.809-16, 1999.

BECKER, G.J. et al. The importance of increasing public and physician awareness of peripheral arterial disease. **J Vasc Interv Radiol**, v.13, n.1, p.7-11, 2002.

BHATT, D.L. et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. **JAMA**, v.295, n.2, p.180-9, 2006.

BOULE, N.G. et al. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. **JAMA**, v.286, n.10, p.1218-27, 2001.

BOULTON, A.J. et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. **Diabetes Care**, v.28, n.4, p.956-62, 2005.

BRANDSMA, J.W. et al. The effect of exercises on walking distance of patients with intermittent claudication: a study of randomized clinical trials. **Phys Ther**, v.78, n.3, p.278-86, 1998.

BRENDLE, D.C. et al. Effects of exercise rehabilitation on endothelial reactivity in older patients with peripheral arterial disease. **Am J Cardiol**, v.87, n.3, p.324-9, 2001.

BREVETTI, G.; SCHIANO, V.; CHIARIELLO, M. Endothelial dysfunction: a key to the pathophysiology and natural history of peripheral arterial disease? **Atherosclerosis**, v.197, n.1, p.1-11, 2008.

BRUNO, R.M. et al. Sympathetic regulation of vascular function in health and disease. **Front Physiol**, v.3, n.284, p.1-15, 2012.

CARBAYO, J.A. et al. Using ankle-brachial index to detect peripheral arterial disease: prevalence and associated risk factors in a random population sample. **Nutr Metab Cardiovasc Dis**, v.17, n.1, p.41-9, 2007.

CARTER, J.B.; BANISTER, E.W.; BLABER, A.P. Effect of endurance exercise on autonomic control of heart rate. **Sports Med**, v.33, n.1, p.33-46, 2003.

CHAPMAN, M.J. From pathophysiology to targeted therapy for atherothrombosis: a role for the combination of statin and aspirin in secondary prevention. **Pharmacol Ther**, v.113, n.1, p.184-96, 2007.

CORNELISSEN, V.A.; BUYS, R.; SMART, N.A. Endurance exercise beneficially affects ambulatory blood pressure: a systematic review and meta-analysis. **J Hypertens**, v.31, n.4, p.639-48, 2013.

CORNELISSEN, V.A.; FAGARD, R.H. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors. **Hypertension**, v.46, n.4, p.667-75, 2005.

CORNELISSEN, V.A.; SMART, N.A. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. **J Am Heart Assoc**, v.2, n.1, p.e004473, 2013.

CRIQUI, M.H. et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. **N Engl J Med**, v.326, n.6, p.381-6, 1992.

CRIQUI, M.H. et al. Ethnicity and peripheral arterial disease: the San Diego Population Study. **Circulation**, v.112, n.17, p.2703-7, 2005.

CROWTHER, R.G. et al. Effects of a 6-month exercise program pilot study on walking economy, peak physiological characteristics, and walking performance in patients with peripheral arterial disease. **Vasc Health Risk Manag**, v.8, p.225-32, 2012.

CROWTHER, R.G. et al. Effects of a long-term exercise program on lower limb mobility, physiological responses, walking performance, and physical activity levels in patients with peripheral arterial disease. **J Vasc Surg**, v.47, n.2, p. 303-9, 2008.

CUCATO, G.G. et al. Exercise prescription using the heart of claudication pain onset in patients with intermittent claudication. **Clinics (Sao Paulo)**, v.68, n.7, p.974-8, 2013.

DOUGLAS, G.; CHANNON, K.M. The pathogenesis of atherosclerosis. **Medicine**. v.38, p.397-402, 2010.

DURSTINE, J.L. et al. Lipids, lipoproteins, and exercise. **J Cardiopulm Rehabil**, v.22, n.6, p.385-98, 2002.

DZAU, V.J. et al. The cardiovascular disease continuum validated: clinical evidence of improved patient outcomes: part I: Pathophysiology and clinical trial evidence (risk factors through stable coronary artery disease). **Circulation**, v.114, n.25, p.2850-70, 2006a.

DZAU, V.J. et al. The cardiovascular disease continuum validated: clinical evidence of improved patient outcomes: part II: Clinical trial evidence (acute coronary

syndromes through renal disease) and future directions. **Circulation**, v.114, n.25, p.2871-91, 2006b.

ERNST, E.; FIALKA, V. A review of the clinical effectiveness of exercise therapy for intermittent claudication. **Arch Intern Med**, v.153, n.20, p.2357-60, 1993.

Exercise and type 2 diabetes: American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. Exercise and type 2 diabetes. **Med Sci Sports Exerc**, v.42, n.12, p.2282-303, 2010.

FEINBERG, R.L. et al. The ischemic window: a method for the objective quantitation of the training effect in exercise therapy for intermittent claudication. **J Vasc Surg**, v.16, n.2, p.244-50, 1992.

FERINGA, H.H. et al. The long-term prognostic value of the resting and postexercise ankle-brachial index. **Arch Intern Med**, v.166, n.5, p.529-35, 2006.

FRAGA, R. et al. Exercise training reduces sympathetic nerve activity in heart failure patients treated with carvedilol. **Eur J Heart Fail**, v.9, n.6-7, p.630-6, 2007.

FUJINUMA, H. et al. Effect of exercise training on doses of oral agents and insulin. **Diabetes Care**, v.22, n.10, p.1754-5, 1999.

GARDNER, A.W. et al. Exercise rehabilitation improves functional outcomes and peripheral circulation in patients with intermittent claudication: a randomized controlled trial. **J Am Geriatr Soc**, v.49, n.6, p.755-62, 2001.

GARDNER, A.W. et al. Effects of long-term exercise rehabilitation on claudication distances in patients with peripheral arterial disease: a randomized controlled trial. **J Cardiopulm Rehabil**, v.22, n.3, p.192-8, 2002.

GARDNER, A.W. et al. Response to exercise rehabilitation in smoking and nonsmoking patients with intermittent claudication. **J Vasc Surg**, v.39, n.3, p.531-8, 2004.

GARDNER, A.W.; MONTGOMERY, P.S. Comparison of three blood pressure methods used for determining ankle/brachial index in patients with intermittent claudication. **Angiology**, v.49, n.9, p.723-8, 1998.

GARDNER, A.W. et al. The effect of metabolic syndrome components on exercise performance in patients with intermittent claudication. **J Vasc Surg**, v.47, n.6, p.1251-8, 2008.

GARDNER, A.W. et al. The effect of exercise intensity on the response to exercise rehabilitation in patients with intermittent claudication. **J Vasc Surg**, v.42, n.4, p.702-9, 2005.

GARDNER, A.W. et al. Calf muscle hemoglobin oxygen saturation characteristics and exercise performance in patients with intermittent claudication. **J Vasc Surg**, v.48, n.3, p.644-9, 2008.

GARDNER, A.W.; POEHLMAN, E.T. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. **JAMA**, v.274, n.12, p.975-80, 1995.

GARDNER, A. W. et al. Progressive vs single-stage treadmill tests for evaluation of claudication. **Med Sci Sports Exerc**, v.23, n.4, p.402-8, 1991.

GELIN, J. et al. Treatment efficacy of intermittent claudication by surgical intervention, supervised physical exercise training compared to no treatment in unselected randomised patients I: one year results of functional and physiological improvements. **Eur J Vasc Endovasc Surg**, v.22, n.2, p.107-13, 2001.

GIADA, F. et al. Effect of age on the response of blood lipids, body composition, and aerobic power to physical conditioning and deconditioning. **Metabolism**, v.44, n.2, p.161-5, 1995.

GOERNIG, M. et al. Peripheral arterial disease alters heart rate variability in cardiovascular patients. **Pacing Clin Electrophysiol**, v.31, n.7, p.858-62, 2008.

GOESSENS, B.M. et al. The course of vascular risk factors and the occurrence of vascular events in patients with symptomatic peripheral arterial disease. **J Vasc Surg**, v.45, n.1, p.47-54, 2007.

GORDON, N.F.; SCOTT, C.B. Exercise intensity prescription in cardiovascular disease. Theoretical basis for anaerobic threshold determination. **J Cardiopulm Rehabil**, v.15, n.3, p.193-6, 1995.

GORMLEY, S.E. et al. Effect of intensity of aerobic training on VO₂max. **Med Sci Sports Exerc**, v.40, n.7, p.1336-43, 2008.

GREISER, K.H. et al. Cardiovascular diseases, risk factors and short-term heart rate variability in an elderly general population: the CARLA study 2002-2006. **Eur J Epidemiol**, v.24, n.3, p.123-42, 2009.

GRIZZO CUCATO, G. et al. Effects of walking and strength training on resting and exercise cardiovascular responses in patients with intermittent claudication. **Vasa**, v.40, n.5, p.390-7, 2011.

HAGBERG, J.M. et al. Effect of exercise training in 60- to 69-year-old persons with essential hypertension. **Am J Cardiol**, v.64, n.5, p.348-53, 1989.

HANSEN, T.W. et al. Prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 hours in 8938 subjects from 11 populations. **Hypertension**, v.55, n.4, p.1049-57, 2010.

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. **Circulation**, v.93, n.5, p.1043-65, 1996.

HELGERUD, J. et al. Aerobic high-intensity intervals improve VO₂max more than moderate training. **Med Sci Sports Exerc**, v.39, n.4, p.665-71, 2007.

HENRITZE, J. et al. Effects of training at and above the lactate threshold on the lactate threshold and maximal oxygen uptake. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol**, v.54, n.1, p.84-8, 1985.

HIATT, W.R. et al. Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Symposium II: nomenclature for vascular diseases. **Circulation**, v.118, n.25, p.2826-9, 2008.

HIATT, W.R. et al. Benefit of exercise conditioning for patients with peripheral arterial disease. **Circulation**, v.81, n.2, p.602-9, 1990.

HIATT, W.R. et al. Superiority of treadmill walking exercise versus strength training for patients with peripheral arterial disease. Implications for the mechanism of the training response. **Circulation**, v.90, n.4, p.1866-74, 1994.

HIRSCH, A.T. et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular

Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. **Circulation**, v.113, n.11, p. e463-654, 2006.

HODGES, L.D. et al. Randomized controlled trial of supervised exercise to evaluate changes in cardiac function in patients with peripheral atherosclerotic disease. **Clin Physiol Funct Imaging**, v.28, n.1, p.32-7, 2008.

HUANG, A.L. et al. Predictive value of reactive hyperemia for cardiovascular events in patients with peripheral arterial disease undergoing vascular surgery. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v.27, n.10, p.2113-9, 2007.

IELLAMO, F.; PAGANI, M.; VOLTERRANI, M. Cardiac rehabilitation and prevention of cardiovascular disease a role for autonomic cardiovascular regulation. **J Am Coll Cardiol**, v.52, n.13, p.1105-6, 2008.

IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia **Arquivos Brasileiros de Cardiologia** v.88, n.Suppl 1, p. 1-19, 2007.

IV Diretriz para uso da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 85 (Suppl II), 2005.

IZDEBSKA, E. et al. Effects of moderate physical training on blood pressure variability and hemodynamic pattern in mildly hypertensive subjects. **J Physiol Pharmacol**, v.55, n.4, p.713-24, 2004.

IZQUIERDO-PORRERA, A.M. et al. Effects of exercise rehabilitation on cardiovascular risk factors in older patients with peripheral arterial occlusive disease. **J Vasc Surg**, v.31, n.4, p.670-7, 2000.

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, 2014.

JENNINGS, G. et al. The effects of changes in physical activity on major cardiovascular risk factors, hemodynamics, sympathetic function, and glucose utilization in man: a controlled study of four levels of activity. **Circulation**, v.73, n.1, p.30-40, 1986.

JENSEN, S.A. et al. The prevalence of intermittent claudication. Sex-related differences have been eliminated. **Eur J Vasc Endovasc Surg**, v.25, n.3, p.209-12, 2003.

JONES, N.L. et al. The estimation of carbon dioxide pressure of mixed venous blood during exercise. **Clin Sci**, v.32, n.2, p.311-27, 1967.

KAKKOS, S.K.; GEROUKAKOS, G.; NICOLAIDES, A.N. Improvement of the walking ability in intermittent claudication due to superficial femoral artery occlusion with supervised exercise and pneumatic foot and calf compression: a randomised controlled trial. **Eur J Vasc Endovasc Surg**, v.30, n.2, p.164-75, 2005.

KELLEY, G. A.; KELLEY, K.S.; TRAN, Z.V. Exercise, lipids, and lipoproteins in older adults: a meta-analysis. **Prev Cardiol**, v.8, n.4, p.206-14, 2005.

KHAN, F. et al. Lipid-lowering and skin vascular responses in patients with hypercholesterolaemia and peripheral arterial obstructive disease. **Vasc Med**, v.4, n.4, p.233-8, 1999.

KIYONAGA, A. et al. Blood pressure and hormonal responses to aerobic exercise. **Hypertension**, v.7, n.1, p.125-31, 1985.

KRAUS, W.E. et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. **N Engl J Med**, v.347, n.19, p.1483-92, 2002.

KROGER, K. et al. Prevalence of peripheral arterial disease - results of the Heinz Nixdorf recall study. **Eur J Epidemiol**, v.21, n.4, p.279-85, 2006.

KRUIDENIER, L.M. et al. Predictors of walking distance after supervised exercise therapy in patients with intermittent claudication. **Eur J Vasc Endovasc Surg**, v.38, n.4, p.449-55, 2009.

LA ROVERE, M.T. et al. Exercise-induced increase in baroreflex sensitivity predicts improved prognosis after myocardial infarction. **Circulation**, v.106, n.8, p.945-9, 2002.

LA ROVERE, M.T. et al. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. **Lancet**, v.351, n.9101, p.478-84, 1998.

LA ROVERE, M.T.; PINNA, G.D.; RACZAK, G. Baroreflex sensitivity: measurement and clinical implications. **Ann Noninvasive Electrocardiol**, v.13, n.2, p.191-207, 2008.

LATERZA, M.C. et al. Exercise training restores baroreflex sensitivity in never-treated hypertensive patients. **Hypertension**, v.49, n.6, p.1298-306, 2007.

LAUER, M.S. Autonomic function and prognosis. **Cleve Clin J Med**, v.76, n.Suppl 2, p.18-22, 2009.

LEEPER, N.J. et al. Exercise capacity is the strongest predictor of mortality in patients with peripheral arterial disease. **J Vasc Surg**, v.57, n.3, p.728-33, 2013.

LEICHT, A.S.; CROWTHER, R.G.; GOLLEDGE, J. Influence of peripheral arterial disease and supervised walking on heart rate variability. **J Vasc Surg**, v.54, n.5, p.1352-9, 2011.

LENG, G.C. et al. Incidence, natural history and cardiovascular events in symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease in the general population. **Int J Epidemiol**, v.25, n.6, p.1172-81, 1996.

LUCINI, D. et al. Effects of cardiac rehabilitation and exercise training on autonomic regulation in patients with coronary artery disease. **Am Heart J**, v.143, n.6, p.977-83, 2002.

MAKDISSE, M. et al. Prevalence and risk factors associated with peripheral arterial disease in the Hearts of Brazil Project. **Arq Bras Cardiol**, v.91, n.6, p.370-82, 2008.

MAKDISSE, M. et al. A risk score for predicting peripheral arterial disease in individuals 75 years or older. **Arq Bras Cardiol**, v.88, n.6, p.630-6, 2007.

MALFATTO, G. et al. Short and long term effects of exercise training on the tonic autonomic modulation of heart rate variability after myocardial infarction. **Eur Heart J**, v.17, n.4, p.532-8, 1996.

MANFREDINI, F. et al. Training rather than walking: the test in -train out program for home-based rehabilitation in peripheral arteriopathy. **Circ J**, v.72, n.6, p.946-52, 2008.

MARSHALL, D.A. et al. The role of exercise in modulating the impact of an ultralow-fat diet on serum lipids and apolipoproteins in patients with or at risk for coronary artery disease. **Am Heart J**, v.151, n.2, p.484-91, 2006.

MARTINEZ, D.G. et al. Effects of long-term exercise training on autonomic control in myocardial infarction patients. **Hypertension**, v.58, n.6, p.1049-56, 2011.

MARWICK, T.H. et al. Exercise training for type 2 diabetes mellitus: impact on cardiovascular risk: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**, v.119, n.25, p.3244-62, 2009.

MCDERMOTT, M.M. Ankle brachial index as a predictor of outcomes in peripheral arterial disease. **J Lab Clin Med**, v.133, n.1, p.33-40, 1999.

MCDERMOTT, M.M. et al. Treadmill exercise and resistance training in patients with peripheral arterial disease with and without intermittent claudication: a randomized controlled trial. **JAMA**, v.301, n.2, p.165-74, 2009.

MCDERMOTT, M.M. et al. Prognostic value of functional performance for mortality in patients with peripheral artery disease. **J Am Coll Cardiol**, v.51, n.15, p.1482-9, 2008.

MEIJER, W.T. et al. Peripheral arterial disease in the elderly: The Rotterdam Study. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v.18, n.2, p.185-92, 1998.

MENA, L. et al. A reliable index for the prognostic significance of blood pressure variability. **J Hypertens**, v.23, n.3, p.505-11, 2005.

MEREDITH, I.T. et al. Time-course of the antihypertensive and autonomic effects of regular endurance exercise in human subjects. **J Hypertens**, v.8, n.9, p.859-66, 1990.

MIKA, P. et al. Comparison of two treadmill training programs on walking ability and endothelial function in intermittent claudication. **Int J Cardiol**, v.168, n.2, p.838-42, 2013.

MILANI, R.V.; LAVIE, C.J. The role of exercise training in peripheral arterial disease. **Vasc Med**, v.12, n.4, p.351-8, 2007.

MORTARA, A. et al. Arterial baroreflex modulation of heart rate in chronic heart failure: clinical and hemodynamic correlates and prognostic implications. **Circulation**, v.96, n.10, p.3450-8, 1997.

MULLER, M.D. et al. Oxidative stress contributes to the augmented exercise pressor reflex in peripheral arterial disease patients. **J Physiol**, v.590, n.Pt 23, p.6237-46, 2012.

NEGRAO, C.E. et al. Effect of exercise training on RSNA, baroreflex control, and blood pressure responsiveness. **Am J Physiol**, v.265, n.2 Pt 2, p.R365-70, 1993.

NG, P.W. et al. Intermittent claudication: exercise-increased walking distance is not related to improved cardiopulmonary fitness. **Eur J Vasc Endovasc Surg**, v.30, n.4, p.391-4, 2005.

NICOLAÏ, S.P. et al. Optimizing supervised exercise therapy for patients with intermittent claudication. **J Vasc Surg**, v.52, n.5, p.1226-33, 2010.

NORGREN, L. et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). **Eur J Vasc Endovasc Surg**, v.33, n.Suppl 1, p.S1-75, 2007.

Normas de Orientação Clínica para Prevenção, Diagnóstico e Tratamento da Doença Arterial Obstrutiva Periférica (DAOP). **Jornal Vascular Brasileiro - Cirurgia Vascular, Endovascular e Angiologia**, v.4, n.3-4, p.S222-38, 2005.

O'BRIEN, C.; YOUNG, A.J.; SAWKA, M.N. Bioelectrical impedance to estimate changes in hydration status. **Int J Sports Med**, v.23, n.5, p.361-6, 2002.

OLAMAEI, N. et al. Characterization and reproducibility of forearm arterial flow during reactive hyperemia. **Physiol Meas**, v.31, n.6, p.763-73, 2010.

PARMENTER, B.J. et al. A systematic review of randomized controlled trials: Walking versus alternative exercise prescription as treatment for intermittent claudication. **Atherosclerosis**, v.218, n.1, p.1-12, 2011.

PARMENTER, B.J.; RAYMOND, J.; FIATARONE SINGH, M.A. The effect of exercise on haemodynamics in intermittent claudication: a systematic review of randomized controlled trials. **Sports Med**, v.40, n.5, p.433-47, 2010.

PARMENTER, B.J.; RAYMOND, J.; FIATARONE SINGH, M.A. The effect of exercise on fitness and performance-based tests of function in intermittent claudication: a systematic review. **Sports Med**, v.43, n.6, p.513-24, 2013.

PASSOS, V.M. et al. The Bambui health and aging study (BHAS). Prevalence of intermittent claudication in the aged population of the community of Bambui and its associated factors. **Arq Bras Cardiol**, v.77, n.5, p.453-62, 2001.

PESCATELLO, L.S. et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. **Med Sci Sports Exerc**, v.36, n.3, p.533-53, 2004.

PRINGLE, E. et al. Systolic blood pressure variability as a risk factor for stroke and cardiovascular mortality in the elderly hypertensive population. **J Hypertens**, v.21, n.12, p.2251-7, 2003.

RATLIFF, D.A. et al. Supervised exercise training for intermittent claudication: lasting benefit at three years. **Eur J Vasc Endovasc Surg**, v.34, n.3, p.322-6, 2007.

REGENSTEINER, J.G.; STEINER, J.F.; HIATT, W.R. Exercise training improves functional status in patients with peripheral arterial disease. **J Vasc Surg**, v.23, n.1, p.104-15, 1996.

RITTI-DIAS, R.M. et al. Pain threshold is achieved at intensity above anaerobic threshold in patients with intermittent claudication. **J Cardiopulm Rehabil Prev**, v.29, n.6, p.396-401, 2009.

RITTI-DIAS, R.M. et al. Strength training increases walking tolerance in intermittent claudication patients: randomized trial. **J Vasc Surg**, v.51, n.1, p.89-95, 2010.

ROBERTS, A.J. et al. Physiological and functional impact of an unsupervised but supported exercise programme for claudicants. **Eur J Vasc Endovasc Surg**, v.36, n.3, p.319-24, 2008.

ROSAMOND, W. et al. Heart disease and stroke statistics--2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. **Circulation**, v.117, n.4, p.e25-146, 2008.

ROSENWINKEL, E.T. et al. Exercise and autonomic function in health and cardiovascular disease. **Cardiol Clin**, v.19, n.3, p.369-87, 2001.

ROUTLEDGE, F.S. et al. Improvements in heart rate variability with exercise therapy. **Can J Cardiol**, v.26, n.6, p.303-12, 2010.

ROVEDA, F. et al. The effects of exercise training on sympathetic neural activation in advanced heart failure: a randomized controlled trial. **J Am Coll Cardiol**, v.42, n.5, p.854-60, 2003.

SAKAMOTO, S. et al. Patients with peripheral artery disease who complete 12-week supervised exercise training program show reduced cardiovascular mortality and morbidity. **Circ J**, v.73, n.1, p.167-73, 2009.

SANADA, H. et al. Vascular function in patients with lower extremity peripheral arterial disease: a comparison of functions in upper and lower extremities. **Atherosclerosis**, v.178, n.1, p.179-85, 2005.

SANDERCOK, G.R.H. et al. The impact of short term supervised and home-based walking programs on heart rate variability in patients with peripheral arterial disease **Journal of Sports Science and Medicine**, v.6, n.4, p.471-6, 2007.

SCHUIT, A.J. et al. Exercise training and heart rate variability in older people. **Med Sci Sports Exerc**, v.31, n.6, p.816-21, 1999.

SEALS, D.R.; REILING, M.J. Effect of regular exercise on 24-hour arterial pressure in older hypertensive humans. **Hypertension**, v.18, n.5, p.583-92, 1991.

SELVIN, E.; ERLINGER, T.P. 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**, v.110, n.6, p.738-43, 2004.

SENTI, M. et al. Lipoprotein profile in men with peripheral vascular disease. Role of intermediate density lipoproteins and apoprotein E phenotypes. **Circulation**, v.85, n.1, p.30-6, 1992.

SHIN, K. et al. Assessment of training-induced autonomic adaptations in athletes with spectral analysis of cardiovascular variability signals. **Jpn J Physiol**, v.45, n.6, p.1053-69, 1995.

SIGNORELLI, S.S. et al. Proinflammatory circulating molecules in peripheral arterial disease. **Int J Mol Med**, v.20, n.3, p.279-86, 2007.

SKINNER, J.S.; MCLELLAN, T.H. The transition from aerobic to anaerobic metabolism. **Res Q Exerc Sport**, v.51, n.1, p.234-48, 1980.

SKINNER, J.S.; STRANDNESS, D.E. Exercise and intermittent claudication.II. Effect of physical training. **Circulation**, v.36, n.1, p.23-9, 1967.

SLENTZ, C.A. et al. Inactivity, exercise training and detraining, and plasma lipoproteins. STRRIDE: a randomized, controlled study of exercise intensity and amount. **J Appl Physiol**, v.103, n.2, p.432-42, 2007.

SLORDAHL, S.A. et al. Effective training for patients with intermittent claudication. **Scand Cardiovasc J**, v.39, n.4, p.244-9, 2005.

SMITH, M.L. et al. Exercise training bradycardia: the role of autonomic balance. **Med Sci Sports Exerc**, v.21, n.1, p.40-4, 1989.

SNOWLING, N.J.; HOPKINS, W.G. Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: a meta-analysis. **Diabetes Care**, v.29, n.11, p.2518-27, 2006.

SODLERLUND, A.; FISCHER, A.; JOHANSSON, T. Physical activity, diet and behaviour modification in the treatment of overweight and obese adults: a systematic review. **Perspect Public Health**, v.129, n.3, p.132-42, 2009.

STAHLE, A.; NORDLANDER, R.; BERGFELDT, L. Aerobic group training improves exercise capacity and heart rate variability in elderly patients with a recent coronary event. A randomized controlled study. **Eur Heart J**, v.20, n.22, p.1638-46, 1999.

STEG, P.G. et al. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. **JAMA**, v.297, n.11, p.1197-206, 2007.

SVENSSON, P. et al. Office blood pressure underestimates ambulatory blood pressure in peripheral arterial disease in comparison to healthy controls. **J Hum Hypertens**, v.8, n.3, p.193-200, 2004.

TAN, K.H. et al. Exercise training for claudicants: changes in blood flow, cardiorespiratory status, metabolic functions, blood rheology and lipid profile. **Eur J Vasc Endovasc Surg**, v.20, n.1, p.72-8, 2000.

TAN, K.H.; DE COSSART, L.; EDWARDS, P.R. Exercise training and peripheral vascular disease. **Br J Surg**, v.87, n.5, p.553-62, 2000.

THIJSSSEN, D.H. et al. Reproducibility of blood flow and post-occlusive reactive hyperaemia as measured by venous occlusion plethysmography. **Clin Sci (Lond)**, v.108, n.2, p.151-7, 2005.

TONKIN, A.M.; CHEN, L. Where on the healthcare continuum should we invest? The case for primary care? **Heart Lung Circ**, v.18, n.2, p.108-13, 2009.

TROMBETTA, I.C. et al. Weight loss improves neurovascular and muscle metaboreflex control in obesity. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v.285, n.3, p.H974-82, 2003.

TSAI, M.W. et al. Effects of exercise training on heart rate variability after coronary angioplasty. **Phys Ther**, v.86, n.5, p.626-35, 2006.

VERDECCHIA, P. Prognostic value of ambulatory blood pressure : current evidence and clinical implications. **Hypertension**, v.35, n.3, p.844-51, 2000.

VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. **Rev Hipertensão**, v.95, n.Suppl 1, p.1-51, 2010.

VOGEL, R.A. Measurement of endothelial function by brachial artery flow-mediated vasodilation. **Am J Cardiol**, v.88, n.2A, p.31E-4E, 2001.

VONA, M. et al. Effects of different types of exercise training followed by detraining on endothelium-dependent dilation in patients with recent myocardial infarction. **Circulation**, v.119, n.12, p.1601-8, 2009.

WEINHEIMER, E.M.; SANDS, L.P.; CAMPBELL, W.W. A systematic review of the separate and combined effects of energy restriction and exercise on fat-free mass in middle-aged and older adults: implications for sarcopenic obesity. **Nutr Rev**, v.68, n.7, p.375-88, 2010.

WHELTON, P.K. et al. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program. **JAMA**, v.288, n.15, p.1882-8, 2002.

WILKINSON, I.B.; WEBB, D.J. Venous occlusion plethysmography in cardiovascular research: methodology and clinical applications. **Br J Clin Pharmacol**, v.52, n.6, p.631-46, 2001.

WILLIAMS, L.R. et al. Vascular rehabilitation: benefits of a structured exercise/risk modification program. **J Vasc Surg**, v.14, n.3, p.320-6, 1991.

WOLOSKER, N. et al. Evaluation of walking capacity over time in 500 patients with intermittent claudication who underwent clinical treatment. **Arch Intern Med**, v.163, n.19, p.2296-300, 2003.

YATACO, A.R. et al. Endothelial reactivity and cardiac risk factors in older patients with peripheral arterial disease. **Am J Cardiol**, v.83, n.5, p.754-8, 1999.

YOSHIDA, W.B.B. et al. Lipídios Séricos como Fatores de Risco para Pacientes com Doença Arterial Periférica. **Jornal Vascular Brasileiro** v.2, n.1, p.5-12, 2003.

ZHENG, Z.J. et al. Lower extremity arterial disease assessed by ankle-brachial index in a middle-aged population of African Americans and whites: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. **Am J Prev Med**, v.29, n.5 Suppl 1, p.42-9, 2005.