Importância do destreinamento físico sobre a capacidade funcional em indivíduos com doença arterial obstrutiva crônica periférica: estudo transversal piloto

Mabel Marciela Ahner,1,2, Adamastor Humberto Pereira,3, Alexandre Araújo Pereira,1,2, Gabriel Alves Fonseca,1,2, Gabriel Pereira dos Reis Zubaran,1, Débora dos Santos Macedo,1,2,3, Eduardo Lima Garcia,1,2, Leandro Tolfo Franzoni1,2,3

Resumo
Contexto: O treinamento físico é uma estratégia bem estabelecida para a reabilitação da capacidade funcional de indivíduos com doença arterial obstrutiva crônica periférica (DAOP). No entanto, após um programa de treinamento físico, alguns indivíduos podem descontinuá-lo, causando destreinamento. A literatura está escassa sobre os efeitos do destreinamento físico em indivíduos com DAOP; portanto, torna-se importante investigar os efeitos nessa temática.
Objetivos: Avaliar os efeitos do destreinamento físico sobre a capacidade funcional em indivíduos com DAOP.
Métodos: Estudo transversal com 22 indivíduos. Os participantes foram dividos em dois grupos: grupo destreinamento (GD), grupo controle (GC). Foram avaliadas a distância percorrida no test de caminhada de 6 minutos (DTC6M) e a distância livre de dor claudicante (DLDC), a qual é referida pela distância percorrida até o início da claudicação, ou seja, sem dor.
Resultados: A média da idade foi de 66±8 para o GD e de 67±7 para o GC. Tanto a DTC6M como a DLDC não apresentaram diferenças entre os grupos (p = 0,428 e p = 0,537, respectivamente).
Conclusões: O presente estudo piloto permite concluir que indivíduos com DAOP que participaram de um programa de treinamento físico e posterior destreinamento não tiveram efeitos superiores na sua capacidade funcional em relação a indivíduos que não participaram de programa de treinamento físico. O resultado do presente estudo serve para incentivar a manutenção da prática de exercício físico, visto que o treinamento físico deixa de ser efetivo se ocorrer destreinamento.
Palavras-chave: exercício; doença arterial periférica; claudicação intermitente.

Abstract
Background: Physical training is a well-established strategy for rehabilitation of the functional capacity of individuals with chronic peripheral arterial occlusive disease (PAOD). However, some individuals quit training after participating in a physical training program, undergoing detraining. There is scant literature on the effects of physical detraining in individuals with PAOD and it is therefore important to investigate the effects of this phenomenon.
Objectives: The objective of this article was to evaluate the effects of physical detraining on functional capacity in individuals with PAOD.
Methods: Cross-sectional study with 22 individuals. Participants were divided into two groups: a detraining group (DG) and a control group (CG). The distance covered in the 6-minute walk test (6MWTD) and the pain-free walking distance (PFWD) were evaluated. The PFWD is the distance covered until claudication begins, i.e., the distance covered without pain.
Results: Mean age was 66 ± 8 in the DG and 67 ± 7 in the CG. There were no differences between the groups in either the 6MWTD or the PFWD (p = 0.428 e p = 0.537, respectively).
Conclusions: The present pilot study allows us to conclude that the functional capacity of individuals with PAOD who participated in a physical training program and subsequently underwent detraining was not superior in relation to individuals who did not participate in a physical training program. The results of the present study serve to encourage maintenance of physical exercise, since physical training is no longer effective if detraining occurs.
Keywords: exercise; peripheral arterial disease; intermittent claudication.

Como citar: Ahner MM, Pereira AH, Pereira AA, et al. Importância do destreinamento físico sobre a capacidade funcional em indivíduos com doença arterial obstrutiva crônica periférica: estudo transversal piloto. J Vasc Bras. 2021;20:e20200237. https://doi.org/10.1590/1677-5449.2020237

1Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA, Porto Alegre, RS, Brasil.
2Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA, Ambulatório de Cirurgia Vascular, Porto Alegre, RS, Brasil.
3Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, Porto Alegre, RS, Brasil.

Conflito de interesse: Os autores declararam não haver conflitos de interesse que precisam ser informados.
Submetido em: Dezembro 18, 2020. Aceito em: Janeiro 18, 2021.

Copyright© 2021 Os autores. Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ahner et al J Vasc Bras. 2021;20:e20200237. https://doi.org/10.1590/1677-5449.2020237
INTRODUÇÃO

A doença arterial obstrutiva crônica periférica (DAOP) reduz a capacidade funcional, em função do processo aterosclerótico das artérias periféricas1, com consequente obstrução do fluxo sanguíneo para os membros inferiores, a qual promove um sintoma clássico conhecido como claudicação intermitente2. Quanto menor a distância percorrida até apresentar claudicação, ou seja, livre de dor, pior o prognóstico da doença3.

O treinamento físico é um dos principais instrumentos para aumentar a capacidade funcional de pessoas com DAOP4. A distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos (DTC6M), bem como a distância livre de dor claudicante (DLDC), são importantes desfechos relacionados à capacidade funcional5,6. Diferentes estudos compararam os efeitos do treinamento físico, seja aeróbico, de força, ou combinado, com duração entre 8 e 16 semanas sobre a DTC6M e a DLDC6-10. No entanto, após o tempo de intervenção, geralmente os pacientes descontinuam o programa de treinamento físico.

O destreinamento físico acaba gerando um questionamento sobre a manutenção dos efeitos gerados pelo treinamento físico em relação a DTC6M e DLDC nos pacientes com DAOP. No entanto, há uma lacuna na literatura em termos de estudos que investigam os efeitos do destreinamento físico em DAOP11-13. Diante disso, o objetivo do presente estudo foi comparar os efeitos do destreinamento físico sobre a DTC6M e a DLDC nos pacientes com DAOP.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo transversal caso-controle. Os participantes foram divididos em dois grupos: grupo destreinamento (GD), no qual foram incluídos indivíduos que participaram de 12 semanas de treinamento físico e tiveram destreinamento de pelo menos 3 meses e máximo de 36 meses; grupo controle (GC), composto por pacientes com DAOP que não participaram de programato de treinamento físico nos últimos 36 meses.

Local do estudo e participantes

O presente estudo foi realizado no Ambulatório de Cirurgia Vascular de um hospital universitário do sul do Brasil, entre 2018 e 2019. Foram recrutados pacientes acima dos 40 anos com diagnóstico de claudicação intermitente. Além disso, todos os participantes deveriam apresentar índice tornozelo-braço (ITB) abaixo de 0,9. Os critérios de exclusão foram: eventos cardiovasculares que ocorreram menos de 3 meses antes da inclusão; hipertensão grave não controlada (pressão arterial sistólica ≥ 180 mmHg ou pressão arterial diastólica ≥ 110 mmHg) e/ou diabetes não controlada (índice glicêmico ≥ 290); isquemia crítica de membros inferiores; doença pulmonar limitante; e qualquer contraindicação para a realização do teste com exercício.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa local (parecer nº 3.240.172) e conduzido inteiramente de acordo com os padrões éticos estabelecidos na Declaração de Helsinque. Todos os pacientes forneceram consentimento por escrito para participação antes da inscrição. Parte dos pacientes do estudo (GD) fizeram parte de um ensaio clínico randomizado que investigou o efeito de 12 semanas de treinamento físico sobre a capacidade funcional de indivíduos com DAOP.

Procedimento experimental

Capacidade funcional – DT6CM e DLDC

A capacidade de caminhada foi medida pelo teste de caminhada de 6 minutos (TC6M) por um grupo de especialistas, de acordo com as diretrizes do American Thoracic Society14. Durante o TC6M, usamos uma escala visual analógica (EVA)15,16 para medir a dor nos membros inferiores, bem como a escala de sensação subjetiva ao esforço de Borg17. O teste foi realizado em um corredor de 30 metros, onde cada paciente foi orientado a caminhar a maior distância possível durante 6 minutos. A pressão arterial e a frequência cardíaca foram medidas antes e depois do teste. Os pacientes foram questionados sobre o início da dor e orientados a caminhar o mais rapidamente possível. A distância percorrida até o início da dor e a distância total foram registradas e expressas em metros.

Nível de atividade física

No presente estudo, foi utilizado um questionário simples sobre nível de atividade física, baseado no International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) versão curta18. Os pacientes foram arguidos sobre o número de dias da semana, bem como o tempo, em minutos, em que realizaram caminhada leve, moderada e vigorosa.

Possíveis vieses

Para minimizar possíveis vieses, a amostra foi rigorosamente selecionada, com uma anamnese...
Destreinamento físico na doença arterial periférica

Ahner et al. J Vasc Bras. 2021;20:e20200237. https://doi.org/10.1590/1677-5449.200237

completa, e com exame clínico realizado pela equipe do Ambulatório de Cirurgia Vascular. Complementarmente, todos indivíduos submetidos ao TC6M foram avaliados pelo mesmo pesquisador, para evitar variabilidade entre avaliadores, mesmo que fosse seguido o protocolo preconizado pela literatura14.

Análise estatística

Para detectar uma diferença de 60 metros (m) para a DTC6 entre os grupos, e 30 m para a DLDC, com desvio padrão igual à diferença a ser detectada para a DTC6, com poder de 80% e nível de significância de 5%, o tamanho da amostra calculado foi de 14 para cada grupo7.

Os testes de Shapiro Wilk e Levene foram utilizados para analisar a normalidade e a homogeneidade dos dados, respectivamente. Para analisar as diferenças entre os grupos, foram utilizados o teste t de Student (não pareado) ou o teste de Mann-Whitney U para os desfechos principais (DTC6M e DLDC) e demais variáveis contínuas, e o teste de qui-quadrado para as variáveis categóricas. Os dados foram apresentados por meio de médias e desvio padrão caso apresentassem distribuição normal, ou mediana e intervalo interquartil, caso contrário. Os dados foram analisados por meio do software SPSS versão 20.0 (IBM, Corporation, Armonk, NY, EUA). Os valores de p < 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

RESULTADOS

O presente estudo avaliou 22 pacientes com DAOP, sendo que 11 faziam parte do GD e 11 do GC. Os dados de caracterização da amostra estão expostos na Tabela 1. Importante destacar que os grupos foram semelhantes, sem apresentar diferenças estatisticamente significativas para idade (p = 0,719), ITB (p = 0,455) e gênero (p = 0,258). A Figura 1 expressa o processo de recrutamento e seleção dos participantes, bem como de exclusão.

Os desfechos principais estão expressos na Figura 2. A DTC6M não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, com valor médio de 388±111 m para o GD e de 423±87 m para o GC (p = 0,428). A DLDC também não apresentou diferença significativa entre os grupos, com um valor médio de 203±138 m para o GD e de 236±104 m para o GC (p = 0,537). O valor da DTC6M para o GD após o período de treinamento foi de 445 ± 88 metros, ou seja, após destreinamento houve uma redução média de 57±119 m (p = 0,145). O valor de DLDC para o GD após o período de treinamento foi de 214±137 m, ou seja, após destreinamento houve redução média de 11±37 m (p = 0,341). O tempo médio de destreinamento foi de 19±10 meses.

Nível de atividade física

O GD apresentou resultados semelhantes, comparado ao GC, quanto ao número de dias da semana em que os pacientes praticavam caminhada leve (GD: 4,55±2,50; GC: 4,36±3,10; p = 0,187). Apesar da diferença de 68±149 min entre o GD e o GC em relação ao tempo praticado de caminhada leve, os grupos não apresentaram diferença significativa (GD: 128±209 min; GC 60±62 min, p = 0,182).

O GD não apresentou diferença significativa, comparado ao GC, quanto ao número de dias da semana em que os pacientes praticavam caminhada moderada (GD: 4±2,68; GC: 2±1,44; p = 0,055). Em relação ao tempo praticado de caminhada moderada, os grupos não apresentaram diferença significativa (GD: 76±79 min; GC: 62±72 min, p = 0,669).

Ambos os grupos apresentaram resultados semelhantes quanto ao número de dias da semana em que os pacientes praticavam caminhada vigorosa

Tabela 1. Características da amostra para ambos os grupos.

|                    | GD (n = 11) | GC (n = 11) | p  |
|--------------------|------------|------------|----|
| Massa corporal (kg)| 74±11      | 75±11      | 0,839 |
| Altura (cm)        | 167±7      | 170±9      | 0,385 |
| IMC                | 27±4       | 26±3       | 0,389 |
| Idade (anos)       | 66±8       | 67±7       | 0,719 |
| ITB                | 0,66±0,20  | 0,73±0,22  | 0,455 |
| Gênero feminino (%)| 5 (45)     | 2 (18)     | 0,170 |
| FC repouso (bpm)   | 76±11      | 68±12      | 0,133 |
| PA sistólica (mmHg)| 142±25     | 143±11     | 0,874 |
| PA diastólica (mmHg)| 76±12     | 76±6       | 0,982 |
| Borg               | 3,27±2     | 3,64±2     | 0,676 |

GD = grupo destreinamento; GC = grupo controle; IMC = índice de massa corporal; ITB = índice tornozelo-braço; FC = frequência cardíaca; PA = pressão arterial; Borg = escala de sensação subjetiva ao esforço. p < 0,05 indica diferença estatisticamente significativa.
Destreinamento físico na doença arterial periférica

Ahner et al. J Vasc Bras. 2021;20:e20200237. https://doi.org/10.1590/1677-5449.200237

DISCUSSÃO

A hipótese inicial de que os indivíduos do GD apresentariam benefícios em relação ao GC se dá em função de algumas evidências a respeito dos efeitos positivos do destreinamento sobre diferentes parâmetros em outras populações11-13. Além disso, um programa de treinamento físico proporciona base motora e repertório neuromuscular, razão pela qual os indivíduos submetidos a destreinamento podem apresentar desempenho superior comparados àqueles que nunca realizaram treinamento físico6,8,10. Apenas McDermott et al.7, em 2019, investigaram a durabilidade dos efeitos de um programa de treinamento físico supervisionado, mas aqui não se pode considerar destreinamento, pois os indivíduos eram monitorados à distância ao final do programa presencial de treinamento físico, por meio de ligações, e encorajados a manter a rotina de exercícios. Mesmo assim, 6 meses após o treinamento físico, os indivíduos reduziram valores de DTC6M e DLDC, retomando os valores basais.

Mesmo que o presente estudo não tenha apresentado diferenças significativas entre os grupos, é importante destacar que o treinamento físico é amplamente recomendado para pacientes com DAOP, com a finalidade de promover aumento da capacidade funcional e, consequentemente, melhorar a performance da marcha19. A implementação de estratégias de seguimento à distância parece ser uma alternativa para a manutenção dos benefícios adquiridos durante o treinamento físico presencial20. Os dados encontrados no presente estudo reforçam que a permanência em programas de treinamento físico ou o planejamento após o término de estudos com exercício são importantes para se manter, ou melhorar ainda mais, os desfechos avaliados21,22.

A diferença média de 57 m para o GD em relação ao período de treinamento comparado ao destreinamento é extremamente relevante, pois, mesmo após um período médio de destreinamento de 19 meses, os indivíduos não apresentaram perda significativa (p = 0,145). Em comparação ao GC, o GD possui uma diferença média de 35 m, sem diferença significativa, comprovando assim que os grupos eram semelhantes. Gardner et al.23 demonstraram que uma diferença média de 60 m para a DTC6M é clinicamente relevante, ou seja, indivíduos treinados que sofrem destreinamento têm uma perda clinicamente relevante. Além disso, indivíduos que não realizam treinamento também apresentam prejuízo na capacidade funcional.

A DLDC também não apresentou diferenças significativas entre o GD e o GC (p = 0,458). Essa é a variável mais importante para a DAOP, do ponto de vista funcional, pois reduzir a DLDC gera redução nas atividades de vida diária, causando depressão e piorando a qualidade de vida. Uma redução clinicamente relevante de 30 m é considerada pela literatura23. Além disso, McDermott8 demonstraram que o exercício físico é capaz de melhorar a DLDC, assim como a cirurgia de revascularização.

O presente estudo possui limitações: a primeira é o pequeno tamanho da amostra, por se tratar de um estudo piloto; a segunda é o tempo médio de destreinamento, o qual foi relativamente grande (19±10 meses), com uma variabilidade alta. Isso pode fazer com que os efeitos esperados não se expressem, por tratar-se de uma pequena amostra com grande heterogeneidade.
Além disso, o GD, o qual participou previamente de um programa de treinamento físico em outro estudo, foi composto por 11 indivíduos, visto que, dos 15 contatados, quatro desistiram de fazer as avaliações. Isso é uma grande limitação, pois o cálculo amostral previu um número necessário de 14 indivíduos para cada grupo; no entanto, não tivemos como incluir mais participantes no GD, visto que tínhamos apenas 15 no total. Uma possível estratégia para um estudo futuro será incluir mais participantes no GC, com a finalidade de aumentar o poder da amostra de inferência estatística.

Apesar de o estudo possuir limitações, também possui méritos. Segundo nosso conhecimento, este é o primeiro estudo que avaliou os efeitos do destreinamento físico sobre a capacidade funcional de indivíduos com DAOP. Isso é muito importante para guiar a prática clínica e encontrar alternativas para que os pacientes se mantenham fisicamente ativos ou inseridos em programas de treinamento físico.

O presente estudo é fundamental para a prática clínica do especialista, ao demonstrar que o destreinamento físico promove perdas significativas nas adaptações geradas pelo treinamento físico. Portanto, é importante que o especialista crie estratégias de engajamento e continuidade em programas de treinamento físico para os pacientes com DAOP.

■ CONCLUSÃO

O presente estudo avaliou o destreinamento físico em indivíduos com DAOP comparando dois grupos, um que participou de um programa de treinamento físico e realizou destreinamento e outro que não participou de um programa de treinamento físico e, consequentemente, não realizou destreinamento. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos para a DTC6M e a DLDC. Apesar disso, é importante ressaltar que os achados do presente estudo reforçam a ideia de que, após a participação em um programa de treinamento físico, os indivíduos com DAOP merecem atenção, desde o planejamento para a programação de treinamento físico, os indivíduos com DAOP merecem atenção, desde o planejamento para a função muscular e, consequentemente, o destreinamento físico sobre a capacidade funcional e a função muscular. Isso é muito importante que os especialistas crie estratégia de engajamento e continuidade em programas de treinamento físico para os pacientes com DAOP.

■ REFERÊNCIAS

1. Signorelli SS, Marino E, Scuto S, Di Raimondo D. Pathophysiology of Peripheral Arterial Disease (PAD): a review on oxidative disorders. Int J Mol Sci. 2020;21(12):4393. PMid:32575692.
2. Olin JW, Sealove BA. Peripheral artery disease: current insight into the disease and its diagnosis and management. Mayo Clin Proc. 2010;85(7):678-92. http://dx.doi.org/10.4065/mcp.2010.0133. PMid:20592174.
3. França MA, Lima TM, Santana FS, et al. Relação entre o desempenho nos testes de esforço em esteira e de seis minutos de caminhada em pacientes com claudicação intermitente dos membros inferiores. J Vasc Bras. 2012;11(4):263-8. http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492012000400003.
4. Treat-Jacobson D, McDermott MM, Bronas UG, et al. Optimal exercise programs for patients with peripheral artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2019;139(4):e10-33. http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000006263. PMid:30586765.
5. Farah BQ, Ritti-Dias RM, Montgomery P, Cucato GC, Gardner A. Exercise intensity during 6-minute walk test in patients with peripheral artery disease. Arq Bras Cardiol. 2020;114(3):486-92. PMid:32267319.
6. Garce AM, Correia MA, Oliveira PML, et al. Níveis de atividade física em pacientes com doença arterial periférica. Arq Bras Cardiol. 2019;113(3):410-6. PMid:31365605.
7. McDermott MM, Kitte MR, Guralnik JM, et al. Durability of benefits from supervised treadmill exercise in people with peripheral artery disease. J Am Heart Assoc. 2019;8(1):e009380. http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.118.009380. PMid:30587066.
8. McDermott MM. Reducing disability in peripheral artery disease: the role of revascularization and supervised exercise therapy. JACC Cardiovasc Interv. 2019;12(12):1317-9. http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2019.03.017. PMid:31153845.
9. Treat-Jacobson D, McDermott MM, Beckman JA, et al. Implementation of supervised exercise therapy for patients with symptomatic peripheral artery disease: a science advisory from the American Heart Association. Circulation. 2019;140(13):e700-10. http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.038277. PMid:31446770.
10. Gardner AW, Katzell LJ, Sorkin JD, Goldberg AP. Effects of long-term exercise rehabilitation on claudication distances in patients with peripheral arterial disease: a randomized controlled trial. J Cardiopulm Rehabil. 2002;22(3):192-8. http://dx.doi.org/10.1097/00007843-200205000-00011. PMid:12042688.
11. Neuffer PD. The effect of detraining and reduced training on the physiological adaptations to aerobic exercise training. Sports Med. 1989;8(5):302-21. http://dx.doi.org/10.2165/00007256-198908050-00004. PMid:2692122.
12. Boccalini DS, Serra AJ, Rica RL, Santos L. Repercussions of training and detraining by water-based exercise on functional fitness and quality of life: a short-term follow-up in healthy older women. Clinics. 2010;65(12):1305-9. http://dx.doi.org/10.1016/j.clinm.2010.03.012. PMid:20743497.
13. Nolan PB, Keeling SM, Robitaille CA, Buchanan CA, Dalleck LC. The effect of detraining after a period of training on cardiometabolic health in previously sedentary individuals. Int J Environ Res Public Health. 2018;15(10):2303. http://dx.doi.org/10.3390/ijerph15102303. PMid:30347735.
14. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166(1):111-7. http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102. PMid:12091180.
15. Mays RJ, Casserly IP, Kohrt WM, et al. Assessment of functional status and quality of life in claudication. J Vasc Surg. 2011;53(5):1410-21. http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2010.11.092. PMid:21334172.
16. Jelani QU, Mena-Hurtado C, Burg M, et al. Relationship between depressive symptoms and health status in peripheral artery disease: role of sex differences. J Am Heart Assoc. 2020;9(16):e014583. http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.119.014583. PMid:32781883.
17. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. Med Sci Sports Exerc. 1982;14(5):377-81. http://dx.doi.org/10.1249/0000768-198205000-00012. PMid:7154893.
18. Hagströmer M, Oja P Sjöström M. The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): a study of concurrent and construct validity. Public Health Nutr. 2006;9(6):755-62. http://dx.doi.org/10.1079/PHN2005898. PMID:16925881.

19. McDermott MM, Tian L, Liu K, et al. Prognostic value of functional performance for mortality in patients with peripheral artery disease. J Am Coll Cardiol. 2008;51(15):1482-9. http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2007.12.034. PMID:18402904.

20. Gardner AW. Exercise rehabilitation for peripheral artery disease: an exercise physiology perspective with special emphasis on the emerging trend of home-based exercise. Vasa. 2015;44(6):405-17. http://dx.doi.org/10.1024/0301-1526/a000464. PMID:26515218.

21. Belardinelli R, Georgiou D, Gianci G, Purcaro A. 10-year exercise training in chronic heart failure: a randomized controlled trial. J Am Coll Cardiol. 2012;60(16):1521-8. http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.06.036. PMID:22999730.

22. Gomes ANF, Prazeres TMP, Correia MA, Santana FS, Farah BQ, Ritti-Dias RM. Cardiovascular responses of peripheral artery disease patients during resistance exercise. J Vasc Bras. 2015;14(1):55-61. http://dx.doi.org/10.1590/1677-5449.201300092.

23. Gardner AW, Montgomery PS, Wang M. Minimal clinically important differences in treadmill, 6-minute walk, and patient-based outcomes following supervised and home-based exercise in peripheral artery disease. Vasc Med. 2018;23(4):349-57. http://dx.doi.org/10.1177/1358863X18762599. PMID:29671381.