UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação

Tiago Da Silva Nogueira

OXIGENAÇÃO MUSCULAR E CAPACIDADE FUNCIONAL EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA COM E SEM DIABETES TIPO 2

Belo Horizonte

2025

Tiago Da Silva Nogueira

OXIGENAÇÃO MUSCULAR E CAPACIDADE FUNCIONAL EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA COM E SEM DIABETES TIPO 2

Dissertação apresentado ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais.

Linha de Pesquisa: Desempenho Cardiorrespiratório

Orientadora: Profa. Dra. Danielle Aparecida Gomes Pereira

Belo Horizonte

2025

N778o Nogueira, Tiago da Silva
2025 Oxigenação muscular e capacidade funcional em indivíduos com doença arterial periférica com e sem diabetes tipo 2 [recurso eletrônico] / Tiago da Silva Nogueira. – 2025.
1 recurso online (110 f. : il.) : pdf.

Orientadora: Danielle Aparecida Gomes Pereira

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional.

Inclui bibliografia.

1. Doença arterial periférica – Teses. 2. Diabetes – Teses. 3. Capacidade motora – Teses. I. Pereira, Danielle Aparecida Gomes. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional. III. Título.

CDU: 615.8

Ficha catalográfica elaborada pelo bibliotecário Danilo Francisco de Souza Lage, CRB-6: nº 3132 da Biblioteca da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DO ALUNO **TIAGO DA SILVA NOGUEIRA**

Realizou-se, no dia 28 de agosto de 2025, às 08:30 horas, no Auditório Maria Lúcia Paixão, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de dissertação, intitulada *OXIGENAÇÃO MUSCULAR E CAPACIDADE FUNCIONAL EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA COM E SEM DIABETES TIPO 2*, apresentada por TIAGO DA SILVA NOGUEIRA, número de registro 2023705660, graduado no curso de FISIOTERAPIA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO, à seguinte Comissão Examinadora: Prof(a). Danielle Aparecida Gomes Pereira - Orientador (Universidade Federal de Minas Gerais), Prof(a). Luciano Fonseca Lemos de Oliveira (Universidade Federal do Triângulo Mineiro), Prof(a). Rafaela Pedrosa (Universidade Federal da Paraíba).

A Comissão considerou a dissertação:

☒ Aprovada

( ) Reprovada

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.
Belo Horizonte, 28 de agosto de 2025.

Prof(a). Danielle Aparecida Gomes Pereira (Doutora) gov.br Documento assinado digitalmente DANIELLE APARECIDA GOMES PEREIRA Data: 01/09/2025 11:07:32-0300 Verifique em https://validar.iti.gov.br

Prof(a). Luciano Fonseca Lemos de Oliveira (Doutor) gov.br Documento assinado digitalmente LUCIANO FONSECA LEMOS DE OLIVEIRA Data: 28/08/2025 16:56:44-0300 Verifique em https://validar.iti.gov.br

Prof(a). Rafaela Pedrosa (Doutora) gov.br Documento assinado digitalmente RAFAELA PEDROSA Data: 28/08/2025 16:25:53-0300 Verifique em https://validar.iti.gov.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

UFMG

FOLHA DE APROVAÇÃO

OXIGENAÇÃO MUSCULAR E CAPACIDADE FUNCIONAL EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA COM E SEM DIABETES TIPO 2

TIAGO DA SILVA NOGUEIRA

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO, como requisito para obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO, área de concentração DESEMPENHO FUNCIONAL HUMANO.

Aprovada em 28 de agosto de 2025, pela banca constituída pelos membros:

gov.br Documento assinado digitalmente
DANIELLE APARECIDA GOMES PEREIRA
Data: 01/09/2025 11:07:32-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Prof(a). Danielle Aparecida Gomes Pereira - Orientador
Universidade Federal de Minas Gerais

Prof(a). Luciano Fonseca Lemos de Oliveira
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

gov.br Documento assinado digitalmente
LUCIANO FONSECA LEMOS DE OLIVEIRA
Data: 28/08/2025 16:56:44-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Prof(a). Rafaela Pedrosa
Universidade Federal da Paraíba

gov.br Documento assinado digitalmente
RAFAELA PEDROSA
Data: 28/08/2025 16:27:53-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Belo Horizonte, 28 de agosto de 2025.

AGRADECIMENTOS

Agradeço e dedico este trabalho aos meus pais Fábio e Vilma. Obrigado por serem pais tão incríveis e que me apoiam em cada momento e a cada nova empreitada da minha vida. O apoio de vocês foi fundamental em todo processo do mestrado e mais do que isso, foi essencial para que eu pudesse continuar sonhando alto, como sempre.

Aos meus irmãos Helena e Lucas por todo suporte emocional, incentivo e amor que pude sentir mesmo estando longe.

À minha orientadora Danielle Gomes por ter acreditado em mim e pela grande oportunidade de trabalharmos juntos mais uma vez. Muito obrigado pela confiança, por todo conhecimento compartilhado, pela dedicação e parceria constante. Sua leveza e condução brilhante deste projeto fizeram toda diferença ao longo do caminho. Sigo tendo você como grande inspiração acadêmica, profissional e pessoal. Muito obrigado por tudo!

Ao professor Rodrigo Villar, pela oportunidade de realizar o intercâmbio no Canadá. Obrigado por me receber de braços abertos em seu laboratório e por confiar no meu trabalho. A forma como conduz suas pesquisas e compartilha conhecimento foi inspiradora e me proporcionou um dos momentos mais importantes da minha vida. Levarei comigo todos os ensinamentos e as ótimas memórias dessa experiência.

Aos meus queridos amigos Igor, Patric, Lucas, Lídia, Manuella, Jessica, Luis e Diego, obrigado pelo apoio constante, pelos momentos de descontração e sessões de desabafos que com certeza trouxeram leveza a esse processo. Ter vocês por perto fez toda a diferença.

À minha dupla de mestrado Anne Caroline, cada momento que passamos juntos durante as aulas, intervalos, chamadas de vídeo e nossa primeira análise estatística. Ter você ao meu lado foi muito especial durante toda caminhada.

Ao meu *amico* Emanuele, *grazie mille*! Conviver com você durante o intercâmbio foi uma experiência incrível, obrigado por todos os momentos maravilhosos que compartilhamos. Seu apoio e momentos de descontração, principalmente durante o inverno canadense, foram muito importantes para mim. *Sei come un fratello per me.*

Aos meus colegas do Labcare e do ambulatório Jenny Faria, Carol, Patrícia, Gisela, Isabela, Alessandra, Lívia, Pollyanne, Lorena, Marina, Raimundo e Bruno, obrigado por todo tempo que passamos juntos, pela parceria e pelas trocas valiosas que tivemos ao longo do mestrado.

Aos colegas do CPER Lab da Universidade de Manitoba, Faith, Edgar, Sedi, Sara, Britney, Jefferson e Dhiogo, obrigado por todo companheirismo e amizade durante o intercâmbio. Foi um prazer imenso trabalhar e conviver com todos vocês.

A todos os meus amigos e pessoas que conheci no Canadá, obrigado por terem me recebido de melhor forma possível. Vocês foram pessoas essenciais durante meu intercâmbio, obrigado por todos os momentos juntos.

Aos meus colegas do Hospital Risoleta Neves, em especial à minha eterna dupla da vascular Ana Carolina, obrigado pelo carinho, pelo aprendizado e pela parceria leve e verdadeira.

Aos pacientes que aceitaram e confiaram em nosso trabalho. A colaboração de vocês foi fundamental para a realização dessa pesquisa. Obrigado por fazerem parte desta jornada.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação da UFMG, obrigado por toda a dedicação e empenho em oferecer ensino e pesquisa de excelência. O compromisso com a formação acadêmica e científica em nível internacional é um diferencial fundamental e inspirador na formação de novos pesquisadores.

Às agências de fomento em pesquisa CAPES e Global Affairs Canada por viabilizarem este projeto e a oportunidade de intercambio. Investir em pesquisa é investir em transformação e sou muito grato por essa oportunidade.

Finalizo este importante momento da minha vida com muita gratidão e certeza de que todo esforço valeu a pena. Obrigado a todas as pessoas cruzaram e que caminharam comigo nessa jornada.

RESUMO

A doença arterial periférica (DAP) está associada ao estreitamento progressivo e crônico das artérias, resultando em claudicação intermitente por redução do suprimento sanguíneo para a musculatura. Dentre os fatores de risco, destaca-se o diabetes mellitus (DM), que está associado a maiores taxas de morbimortalidade e maior o risco de complicações. A redução do fluxo sanguíneo muscular ocasionado pela DAP associado ao comprometimento microvascular do DM podem piorar a oxigenação muscular e comprometer a capacidade funcional desses indivíduos. Estudos envolvendo as repercussões das duas condições ainda são incipientes, ainda existem lacunas na compreensão de como a coexistência dessas condições afeta a oxigenação muscular. A espectroscopia por infravermelho próximo (NIRS) é um instrumento que permite a avaliação da oxigenação muscular de forma dinâmica e objetiva e tem sido utilizada em estudos em indivíduos com DAP e DM. A presente dissertação de mestrado tem o objetivo de comparar a oxigenação muscular e a capacidade funcional em indivíduos com DAP com DM (DAPDM), DAP sem DM (DAPSDM), somente DM (DM) e indivíduos aparentemente saudáveis (SAUD). Foi realizado um estudo transversal de três bases de dados de indivíduos adultos acompanhados no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais e no município de Florestal. Eles foram avaliados quanto à distância percorrida no *Incremental Shuttle Walking Test (*ISWT) e quanto a oxigenação muscular pelo uso da NIRS em repouso na manobra de oclusão arterial e no teste de caminhada. A normalidade dos dados foi verificada pelo teste Shapiro-Wilk. A comparação entre grupos foi realizada pela análise de variância (ANOVA *one-way*). As comparações post-hoc foram realizadas pelo post-hoc de Bonferroni. Para significância estatística foi considerado o valor de alfa de 5%. Foram incluídos 96 participantes, divididos igualmente em cada grupo (n=24). Os grupos foram compostos por indivíduos idosos e com sobrepeso, a idade e o IMC foram semelhantes entre os grupos. A glicemia em jejum e hemoglobina glicada foram mais elevadas, porém semelhantes, nos grupos DAPDM e DM. Na análise da oxigenação, todos os grupos apresentaram variáveis semelhantes em repouso. Foram observadas diferenças na manobra de oclusão arterial com pior oxigenação nos grupos DAPDM e DAPSDM, apresentando queda de saturação mais acentuada em relação aos saudáveis de 54% e 43%, respectivamente, em relação ao grupo SAUD, além do consumo de oxigênio mais elevado ($p<0,001$). No esforço físico o impacto foi ainda maior nos grupos DAPDM e DAPSDM com maior e mais rápida desoxigenação (12 e 13,5 vezes mais rápida, respectivamente em comparação ao grupo SAUD; $p<0,001$). Essa resposta foi acompanhada por pior desempenho funcional nos grupos DAPDM e DAPSDM, que percorreram distâncias aproximadamente 58% menores comparado ao grupo SAUD ($p<0,001$). Esses resultados demonstram que a DAP compromete a oxigenação muscular e a capacidade funcional, independente da presença de DM.

Palavras-chaves: Doença Arterial Periférica; Diabetes Mellitus; Espectroscopia no Infravermelho Próximo; Capacidade Funcional.

ABSTRACT

Peripheral arterial disease (PAD) is associated with progressive and chronic narrowing of the arteries, resulting in intermittent claudication due to reduced blood supply to the muscles. Among the risk factors, diabetes mellitus (DM) stands out, which is associated with higher morbidity and mortality rates and a greater risk of complications. The reduced muscle blood flow caused by PAD combined with DM's microvascular impairment can worsen muscle oxygenation and compromise the functional capacity of these individuals. Studies involving the impact of both conditions are still incipient, and there are still gaps in understanding how the coexistence of these conditions affects muscle oxygenation. Near-infrared spectroscopy (NIRS) is a tool that allows for the dynamic and objective assessment of muscle oxygenation and has been used in studies of individuals with PAD and DM. This master's dissertation aims to compare muscle oxygenation and functional capacity in individuals with PAD with DM (PADDM), PAD without DM (PAPSDM), DM only (DM), and apparently healthy individuals (SAUD). A cross-sectional study was conducted in three databases of adults followed at the Hospital das Clínicas of the Federal University of Minas Gerais and in the municipality of Florestal. They were assessed for distance covered in the Incremental Shuttle Walking Test (ISWT) and for muscle oxygenation using NIRS at rest during the arterial occlusion maneuver and the walk test. Data normality was verified by the Shapiro-Wilk test. Comparisons between groups were performed by analysis of variance (one-way ANOVA). Post-hoc comparisons were performed using the Bonferroni test. An alpha value of 5% was considered for statistical significance. A total of 96 participants were included, equally divided into each group (n=24). The groups consisted of elderly and overweight individuals; age and BMI were similar between the groups. Fasting blood glucose and glycated hemoglobin were higher, but similar, in the DAPDM and DM groups. In the oxygenation analysis, all groups presented similar variables at rest. Differences were observed in the arterial occlusion maneuver, with worse oxygenation in the DAPDM and DAPSDM groups, showing a more pronounced drop in saturation compared to healthy individuals (54% and 43%, respectively, compared to the HEALTH group), in addition to higher oxygen consumption ($p<0.001$). During physical exertion, the impact was even greater in the DAPDM and DAPSDM groups, with greater and faster deoxygenation (12 and 13.5 times faster, respectively, compared to the HEALTH group; $p<0.001$). This response was accompanied by worse functional performance in the DAPDM and DAPSDM groups, which covered approximately 58% shorter distances compared to the HEALTH group ($p<0.001$). These results demonstrate that PAD compromises muscle oxygenation and functional capacity, regardless of the presence of DM.

Keywords: Peripheral Arterial Disease; Diabetes Mellitus; Near-Infrared Spectroscopy; Functional Capacity.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Caracterização da amostra.

Tabela 2. Oxigenação muscular avaliado pela NIRS na manobra de oclusão arterial.

Tabela 3. Oxigenação muscular avaliado pela NIRS e distância percorrida no ISWT.

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E ACRÔNIMOS

AT-II: Angiotensina II

AUC: Área sob a curva

AUC-HbO_2: Área sob a curva da oxihemoglobina na manobra de oclusão arterial

AUC-StO_2: Área sob a curva da saturação na manobra de oclusão arterial

CI: Claudicação intermitente

COX-2: Ciclooxigenase-2

DAP: Doença arterial periférica

DAPDM: Grupo de indivíduos diagnosticados com DAP e DM

DAPSDM: Grupo de indivíduos diagnosticados com DAP sem DM

Δ HbO_2 em 60 segundos: Delta da oxihemoglobina no primeiro minuto da manobra de oclusão arterial

Δ HHb: Delta da desoxihemoglobina na manobra de oclusão arterial

Δ menor StO_2: Delta do menor valor da saturação durante o ISWT

Δ StO_2 total: Delta da saturação na manobra de oclusão arterial e no ISWT

$\Delta OD(\lambda)$: Densidade óptica (absorvância);

$\varepsilon(\lambda)$: coeficiente de extinção molar em cada comprimento de onda;

Δc: mudança na concentração do cromóforo (HbO_2 ou HHb);

L: distância;

DPF: Differential Pathlength Factor

DM: Diabetes mellitus

eNOS: Enzima óxido nítrico sintase

ET-1: Endotelina-1

FC: Frequência cardíaca

HbA1c: Hemoglobina glicada

HbO_2: Oxihemoglobina

HHb: Desoxihemoglobina

IMC: Índice de massa corporal

ISWT: Incremental Shuttle Walking Test

ITB: Índice tornozelo-braquial

LDL-ox: Lipoproteína de baixa densidade oxidada

MAPK: Proteína quinase ativada por mitógeno

mVO_2: Consumo muscular de oxigênio na manobra de oclusão arterial

NIRS: Espectroscopia por infravermelho próximo

NO: Óxido nítrico

PA: Pressão arterial

PI3K: Fosfatidilinositol-3 quinase

PKC: Proteína quinase C

SAUD: Grupo de indivíduos aparentemente saudáveis

StO_2: Saturação de oxigênio muscular

StO_2 inicial: Saturação no início da manobra de oclusão arterial e no ISWT

StO_2 média: Saturação tecidual média no ISWT

T100: Tempo de reoxigenação total no ISWT

TCLE: Termo de consentimento livre e esclarecido

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 15
2. REVISÃO DE LITERATURA 18
2.1 Impacto da Doença Arterial Periférica na oxigenação muscular 18
2.2 Impacto do Diabetes Mellitus tipo 2 na oxigenação muscular 23
2.3 Espectroscopia por Infravermelho Próximo na avaliação muscular 27
3. JUSTIFICATIVA 34
4. HIPÓTESE 35
5. OBJETIVOS 36
5.1 Objetivo geral 36
5.2 Objetivos específicos 36
6. MÉTODO 37
6.1 Desenho do estudo 37
6.2 Amostra 37
6.2.1 Participantes 37
6.3 Medidas e instrumentos 38
6.3.1 Antropometria 38
6.3.2 Índice Tornozelo-braço em repouso 39
6.3.3 Espectroscopia por infravermelho próximo 39
6.3.4 Manobra de oclusão arterial 39
6.3.5 Incremental Shuttle Walking Test 40
6.3.6 Variáveis do estudo 40
6.4 Cálculo amostral 41
6.5 Análise estatística 41
7. RESULTADOS 42
8. DISCUSSÃO 49
8.1 Desoxigenação acentuada na oclusão arterial na DAP com e sem DM2 49
8.2 Desoxigenação muscular exacerbada no esforço na DAP com e sem DM2 50
8.3 Comprometimento da oxigenação muscular mais acentuado no esforço físico em comparação à oclusão arterial 51

8.4 Aumento compensatório do consumo de oxigênio durante a isquemia na DAP com e sem DM2 52

8.5 Reoxigenação prejudicada e hiperemia reativa aumentada na DAP e DM2 54

8.6 Reoxigenação muscular prolongada após esforço físico agudo na DAP com e sem DM2 56

8.7 Redução da capacidade funcional na DAP com e sem DM2 57

8.8 Controle glicêmico adequado pode reduzir o impacto do DM2 na oxigenação muscular em indivíduos com DAP 58

8.9 Limitações do estudo 60

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS 62

REFERÊNCIAS 64

ANEXOS 75

Anexo A 75

Anexo B 76

Anexo C 84

APÊNDICES 86

1. INTRODUÇÃO

A doença arterial periférica (DAP) está associada ao estreitamento progressivo e crônico das artérias, principalmente dos membros inferiores, devido à aterosclerose (Anand *et al.*, 2022; Horváth *et al.*, 2022). Essa condição frequentemente resulta em claudicação intermitente (CI), afetando significativamente a qualidade de vida desses pacientes. A CI resulta do desequilíbrio entre o suprimento sanguíneo para a musculatura dos membros inferiores e a demanda de oxigênio muscular durante o esforço e é geralmente induzida durante a caminhada (Dias; Pereira; Fregonezi, 2020). Estima-se que a DAP afete mais de 200 milhões de pessoas em todo o mundo, com mais de 70% dos casos concentrados em países de baixa e média renda (Criqui; Aboyans, 2015).

Os principais fatores de risco para a DAP que contribuem para seu desenvolvimento e progressão são o diabetes mellitus tipo 2 (DM2), tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, obesidade, sedentarismo, idade avançada e histórico familiar de doenças cardiovasculares (Conte *et al.*, 2015). O DM2 é um dos fatores de risco mais relevantes para a DAP, apresentando maior taxa de prevalência da condição nessa população. Além disso, está associado a maiores taxas de mortalidade e morbidade, uma vez que aumenta significativamente o risco de complicações do pé incluindo ulceração, gangrena e amputação (Fitridge *et al.*, 2024).

O DM2 é uma doença metabólica crônica caracterizada por hiperglicemia resultante da secreção insuficiente de insulina associada à incapacidade de exercer sua função adequadamente nos tecidos periféricos ou pela resistência à insulina (Marathe; Gao; Close, 2017). Essa condição está fortemente associada a diversas doenças vasculares, incluindo doença arterial coronariana e a DAP (Britton *et al.*, 2012; Laakso, Markku; Kuusisto, 2014). Pacientes com DM2 apresentam maior tendência à formação de placa aterosclerótica nas artérias e apresentam maior perda de massa muscular, especialmente em indivíduos idosos (Britton *et al.*, 2012). Além disso, a hiperglicemia crônica contribui para disfunção muscular, resultando em atrofia e redução da capacidade funcional (Britton *et al.*, 2012; Lin *et al.*, 2024; Norman *et al.*, 2006).

A DAP associada ao DM2 pode impactar na oxigenação muscular dos indivíduos de forma interrelacionada (Fitridge *et al.*, 2024). A redução da perfusão sanguínea devido ao estreitamento das artérias na DAP resulta em menor entrega de oxigênio e nutrientes para o músculo, prejudicando a função mitocondrial e consequente produção de energia (Anand *et al.*,

2022; Gerhard-Herman *et al.*, 2017). Além disso, a isquemia dos membros inferiores está associada à redução da área de secção transversa do músculo da panturrilha, ao aumento de infiltração gordurosa, áreas de fibrose, disfunção mitocondrial e anormalidades metabólicas (Hiatt *et al.*, 1996; Mcdermott, M. M. *et al.*, 2020). A biópsia realizada no músculo da panturrilha em pacientes com DAP evidenciou atrofia das fibras, sinais de denervação, fibras sem mitocôndrias centralmente e redução do tamanho de fibras tipo I (Koutakis *et al*., 2014; White *et al*., 2016). A redução desse tipo de fibras e da densidade muscular da panturrilha estão associados com piora no desempenho da caminhada a perda da mobilidade e consequente limitação funcional na DAP (Hiatt *et al*., 1996; White *et al.*, 2016).

No DM2 há acometimento microvascular devido anormalidade da função das células musculares lisas vasculares e endoteliais, contribuindo para a aterosclerose e redução de perfusão periférica (Cosentino *et al.*, 1997). As anormalidades metabólicas em consequência do DM2 são principalmente a hiperglicemia, a liberação de ácidos graxos livres e a resistência à insulina, provocando alterações na função e no mecanismo dos vasos sanguíneos (Arnal *et al.*, 1999; Cosentino *et al.*, 1997; KING, 1996). A hiperglicemia induz uma série de mecanismos celulares que reduzem a biodisponibilidade do óxido nítrico (NO) e da prostaciclina, ambas substâncias vasodilatadoras, e aumenta a síntese de angiotensina II (AT-II) e endotelina (ET-1), substâncias vasoconstritoras (Beckman *et al.*, 2001; Nishikawa *et al.*, 2000). Os níveis elevados de ácidos graxos na circulação são consequência do excesso de lipólise e da diminuição da absorção pelo músculo esquelético (Boden, 1999). Esse acúmulo gera radicais livres, exacerbando a dislipidemia e comprometendo a função endotelial, reduzindo a vasodilatação endotélio-dependente e a biodisponibilidade de NO (Boden, 1999; Kelley; Simoneau, 1994). A insulina possui um papel importante na produção de NO pelas células endoteliais, ativação de fosfoinositídeo 3-quinase e proteína quinase B. (Zeng; Quon, 1996). Portanto, em indivíduos resistentes à insulina, a vasodilatação endotélio dependente é reduzida pela biodisponibilidade limitada de NO (Laakso, M. *et al.*, 1990).

Estudos comparativos que analisaram indivíduos com DAP e DM2 tem fornecido informações importantes sobre a oxigenação muscular e a avaliação de capacidade funcional. Estudos recentes encontraram diferença no comportamento da oxigenação muscular entre indivíduos com DAP com e sem DM2, sem diferença na capacidade funcional (Gardner *et al*., 2008; Geisel *et al*., 2022). Além disso, as alterações na oxigenação muscular foram mais evidentes no grupo com DAP e DM2 (Gardner *et al*., 2008; Geisel *et al*., 2022). Indivíduos com DAP apresentam maior taxa de desoxigenação muscular, principalmente quando associado ao

DM2, podendo impactar a capacidade funcional (Gardner *et al.*, 2008). Quando comparados indivíduos com DAP com DM2 e sem DM2, o relato de sintomas isquêmicos de indivíduos com DM2 se relaciona com níveis maiores de desoxigenação muscular (Geisel *et al.*, 2022). Esses estudos destacam a importância de considerar a DAP e o DM2 na avaliação de disfunções na oxigenação muscular e funcionalidade. Porém, há disponibilidade limitada de estudos que incluam indivíduos com ambas as condições, assim como a comparação com controles apenas com DM2 e indivíduos aparentemente saudáveis.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Impacto da Doença Arterial Periférica na oxigenação muscular

A DAP é definida por um grupo diverso de distúrbios que levam a redução do lúmen arterial, estenose progressiva, oclusão ou dilatação aneurismática da aorta e ramos não coronários, incluindo artérias do ramo carotídeo, ramos viscerais e arteriais (Luiz Erzinger *et al.*, 2024). A principal apresentação da DAP é a obstrução arterial dos membros inferiores por aterosclerose (Anand *et al.*, 2022). A condição apresenta prevalência ligeiramente maior no sexo feminino, correspondendo a 52,23% da população com DAP, acomete aproximadamente 200 milhões de pessoas em todo o mundo e afeta 12% da população adulta com cerca de 70 a 80% dos pacientes assintomáticos (Horváth *et al.*, 2022).

No Brasil, estudos epidemiológicos sobre a DAP são raros e alguns restritos a populações específicas (De Passos *et al.*, 2001; Makdisse *et al.*, 2007, 2008). Dentre eles, destaca-se o projeto "Corações do Brasil", um estudo multicêntrico realizado em 72 cidades brasileiras com população acima de 100.000 habitantes nas cinco regiões brasileiras aleatoriamente, a prevalência de DAP foi de 10,5% e o relato de CI nos indivíduos diagnosticados foi de 9% (Makdisse *et al.*, 2008). Outros estudos regionais também avaliaram a prevalência de DAP. O projeto EPIDOSO realizado com idosos acima de 75 anos de idade na cidade de São Paulo encontrou prevalência de 37,5% de DAP e o projeto BHAS, realizado na cidade de Bambuí, Minas Gerais, encontrou prevalência de 2,5% de claudicação intermitente em idosos nessa região (De Passos *et al.*, 2001; Makdisse *et al.*, 2007).

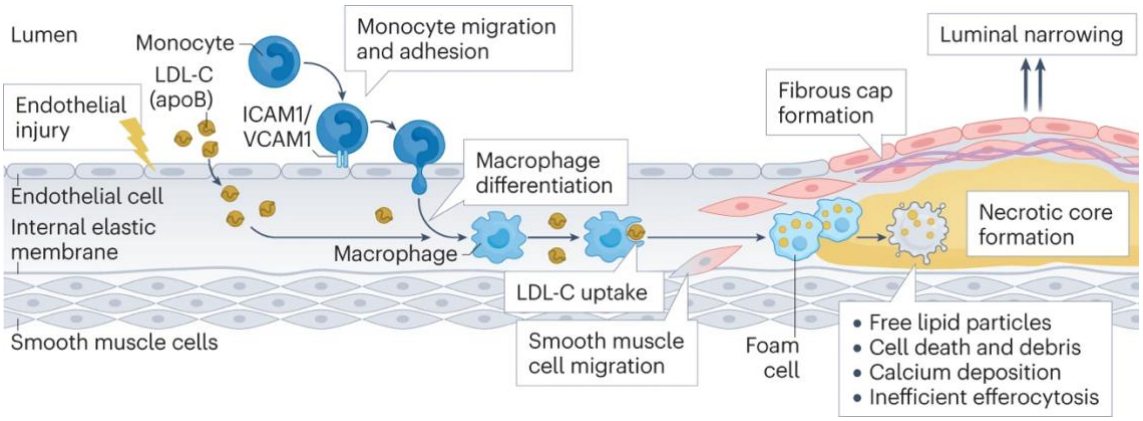
A DAP apresenta mortalidade e morbidade relacionada a eventos cardiovasculares e cerebrovasculares significativamente aumentada (Dias; Pereira; Fregonezi, 2020). O principal processo fisiopatológico relacionado a esses eventos é a aterosclerose e o tromboembolismo (Anand *et al.*, 2022; Bartholomew; Olin, 2006). A aterosclerose envolve processos complexos, como disfunção endotelial, distúrbios lipídicos, ativação plaquetária, estresse oxidativo, trombose, proliferação da musculatura lisa vascular, metabolismo alterado da matriz celular, remodelação vascular e fatores genéticos (Bartholomew; Olin, 2006). A inflamação desempenha um papel central em todos os estágios do desenvolvimento da aterosclerose, desde a formação da placa até suas complicações mais avançadas (Ross, 1999).

O processo aterosclerótico tem início a partir da disfunção endotelial, geralmente induzida por fatores de risco como hipertensão arterial sistêmica, DM2 e dislipidemia (Ross,

1999). O aumento da permeabilidade endotelial facilita a entrada e o acúmulo de lipoproteína de baixa densidade oxidado (LDL-ox) subendotelial, desencadeando a resposta inflamatória (Bartholomew; Olin, 2006). Esse processo leva à formação de estrias gordurosas, compostas principalmente por macrófagos que internalizam o LDL-ox e se transformam em células espumosas (Bartholomew; Olin, 2006). Essas células liberam citocinas pró-inflamatórias, como por exemplo interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α), recrutando mais células inflamatórias (macrófagos, monócitos e linfócitos T e B) e promovendo a proliferação e migração de células de musculatura lisa, contribuindo para a progressão da lesão (Bartholomew; Olin, 2006).

Com a evolução da placa aterosclerótica, forma-se o ateroma proliferativo, caracterizado pelo acúmulo contínuo de células inflamatórias e musculares lisas que compõe a estria gordurosa (Bartholomew; Olin, 2006; Sarraju; Nissen, 2024). Essas placas são altamente vascularizadas e apresentam um núcleo lipídico coberto por capa fibrosa. O desenvolvimento da placa induz remodelação vascular adaptativa, um mecanismo compensatório com aumento de tamanho do vaso para compensar a redução do lúmen (Bartholomew; Olin, 2006; Sarraju; Nissen, 2024). Entretanto, lesões avançadas eventualmente invadem o lúmen, resultando em limitação do fluxo sanguíneo e síndrome isquêmica crônica. Complicacões mais graves ocorrem quando há ruptura da capa fibrótica, expondo o núcleo lipídico necrótico e o tecido subendotelial (Bartholomew; Olin, 2006; Sarraju; Nissen, 2024). Esse evento desencadeia uma resposta trombogênica intensa, levando à formaçao de trombos e podendo resultar em oclusao aguda de fluxo sanguíneo e isquemia grave (Bartholomew; Olin, 2006; Ross, 1999). A evolução da doença promove alterações na hemodinamica vascular, com reducao da pressão de perfusao distal, reduzindo o fluxo sanguíneo para a musculatura periférica (Bartholomew; OliN, 2006). O processo de desenvolvimento da aterosclerose, desde a disfunção endotelial até a redução do lúmen arterial está esquematizado na Figura 1.

Figura 1. Desenvolvimento da placa aterosclerótica



Fonte: Adaptado de Sarraju, A. & Nissen, S. E. (Sarraju; Nissen, 2024).

O fluxo sanguíneo nas principais artérias segue princípios descritos por Poiseuille, que demonstram que o fluxo é inversamente proporcional ao comprimento do vaso e diretamente proporcional ao gradiente de pressão e à quarta potência do diâmetro do tubo (Pfitzner, 1976). Na DAP, a estenose arterial causada pela placa aterosclerótica reduz o diâmetro do vaso e consequentemente há redução do fluxo e pressão (Hiatt *et al.*, 2015). Além disso, a estenose arterial induz ao fluxo sanguíneo turbulento levando à perda de energia cinética que pode agravar ainda mais a queda da pressão (Hiatt *et al.*, 2015). Em repouso, a demanda de oxigênio muscular é reduzida e o fornecimento de oxigênio aos membros é suficiente para suprir a baixa demanda metabólica muscular (Hiatt *et al.*, 2015). Entretanto, durante o exercício, a redução de fluxo sanguíneo associado às anormalidades na resposta vasodilatadora compromete o fornecimento de oxigênio para a musculatura em atividade, prejudicando a oxigenação e desempenho muscular (Hiatt *et al.*, 2015; Young *et al.*, 1977). Episódios repetitivos de isquemia induzida pelo exercício seguidos de reperfusão desencadeia a formação de espécies reativas de oxigênio, levando a miócitos anormais que podem comprometer a oxigenação muscular (Bartholomew; Olin, 2006).

O diagnóstico da DAP pode ser realizado pela medida do índice tornozelo-braquial (ITB) definida pela razão entre a maior pressão arterial sistólica em membro inferior (artérias pediosas e tibial anterior) e a pressão na artéria braquial. Valores abaixo de 0,9 e acima de 1,3 podem indicar a presença da DAP (Crawford *et al.*, 2016). Apesar da fisiopatologia primária da DAP estar relacionada com a redução no fluxo sanguíneo devido à obstrução arterial, não é observada forte correlação entre a limitação de fluxo e o impacto no desempenho do exercício (Hiatt *et al.*, 2015). Isso significa que o comprometimento funcional está relacionado a outros fatores

que podem contribuir para redução da capacidade de exercício nessa população (Hiatt *et al.*, 2015). Os principais mecanismos incluem estresse oxidativo, inflamação, disfunção endotelial, disfunção microcirculatória, anormalidades no metabolismo e na oxigenação no músculo esquelético (Hiatt *et al.*, 2015).

A inflamação e o estresse oxidativo na DAP resultam do desequilíbrio entre a oferta e a demanda de oxigênio durante o esforço físico (Brevetti *et al.*, 2010). Durante os episódios de isquemia muscular, ocorre o aumento plasmático de mediadores inflamatórios e a liberação de espécies reativas de oxigênio pelas mitocôndrias, agravando a disfunção endotelial e podendo lesionar o DNA mitocondrial, prejudicando a produção de energia muscular (Bhat *et al.*, 1999).

A disfunção endotelial é uma das principais alterações observadas em indivíduos com DAP, caracterizando-se por anormalidades significativas na vasodilatação endotélio-dependente (Hiatt *et al.*, 2015). Um dos principais mecanismos envolve a redução da biodisponibilidade de NO, em parte, devido à redução da produção de NO causada pela sinalização alterada da enzima óxido nítrico sintase (eNOS), especialmente em condições de isquemia crônica, no qual observa-se baixa disponibilidade de oxigênio, que é essencial para a sinalização da eNOS (Hiatt *et al.*, 2015; Sarraju; Nissen, 2024). Além disso, há aumento na degradação do NO ocasionado pelo estresse oxidativo em excesso (Bartholomew; Olin, 2006; Hiatt *et al.*, 2015). Outro fator agravante é a produção aumentada de ET-1 durante o esforço, antagonizando o efeito vasodilatador induzido pelo exercício (Brevetti *et al.*, 2010; Hiatt *et al.*, 2015).

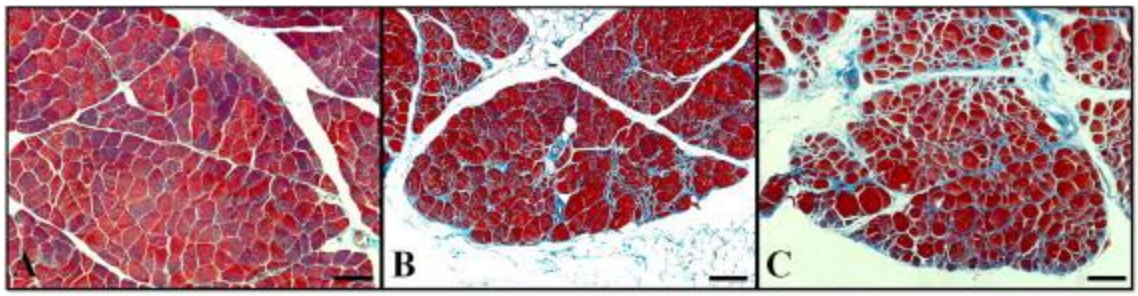
A patologia muscular esquelética na DAP está associada à deficiência na caminhada (Mcdermott, M. M. *et al.*, 2020). Estudos sugerem que ao longo de seis meses há uma perda de aproximadamente 10 metros de distância percorrida em seis minutos e de 20% a 25% dos pacientes relatam perdas funcionais importantes, como por exemplo, subir e descer um lance de escadas e caminhar 400 metros (England *et al.*, 1995; Mcdermott, M. M. *et al.*, 2004). Evidências mostram que as mudanças musculares envolvem a redução na circunferência da panturrilha, mudanças no tipo de fibra muscular, alterações no DNA mitocondrial e densidade muscular, capilar e mitocondrial (England *et al.*, 1995; Mcdermott, M. M. *et al.*, 2020; Mcdermott, M. M. *et al.*, 2004; Pipinos *et al.*, 2007, 2008).

Esses mecanismos podem refletir em anormalidades estruturais no músculo esquelético (Brevetti *et al.*, 2010). Estudos morfológicos realizados com biópsia no músculo gastrocnêmio

de pacientes com DAP encontraram duas vezes mais células apoptóticas quando comparado a indivíduos saudáveis, troca seletiva do tipo de fibra muscular do tipo I (aeróbico) para o tipo II (glicolítico) e denervação das fibras musculares (Brevetti *et al.*, 2010). Além disso, estudos sugerem que, concomitante à redução da perfusão sanguínea, ocorre neuropatia do neurônio motor distal, que piora a fraqueza muscular independente do fluxo arterial, acompanhada por redução na velocidade de condução nervosa (England *et al.*, 1995). Essas alterações tem sido associadas à redução da área muscular na panturrilha, avaliada por tomografia computadorizada e à menor distância percorrida em seis minutos (Garg *et al.*, 2011).

A área muscular e a infiltração gordurosa, medidos por tomografia computadorizada, apresentam associação com a gravidade da isquemia, aferida pelo ITB (Mcdermott, M. M. *et al.*, 2007). Os valores médios da área muscular e percentual de gordura comparado a indivíduos saudáveis variou de ITB < 0,5: 5193 mm^2 vs ITB 0,91 a 1,3: 5941 mm^2 e ITB < 0,5: 12,8% vs ITB 0,91 a 1,3: 9,2%, afirmando que indivíduos com DAP apresentam redução na área muscular e mais infiltração gordurosa (Mcdermott, M. M. *et al.*, 2007). A área e densidade muscular, também medidas por tomografia computadorizada, estão associadas às menores taxas de mobilidade (Kosmac *et al.*, 2020). Valores reduzidos de área e densidade muscular estão associadas a maiores taxas de perda de mobilidade (Kosmac *et al.*, 2020). A Figura 2 mostra as alterações histológicas características associada à gravidade da DAP, no qual A: grupo controle saudável, B: DAP leve e C: DAP avançada (Koutakis *et al.*, 2014).

Figura 2: Miopatia na DAP em diferentes níveis de gravidade.



Fonte: Adaptado de Koutakis *et al* (Koutakis *et al.*, 2014).

Em relação à densidade capilar, ainda existe uma controvérsia na literatura. Alguns estudos demonstram redução na densidade capilar, enquanto outros evidenciaram um aumento (Askew *et al.*, 2005; Baum *et al.*, 2016; White *et al.*, 2016). White *et al.*, encontraram maior densidade capilar por fibra muscular em indivíduos com DAP, comparados a saudáveis

(WHITE *et al*., 2016). No entanto, a maior densidade capilar não apresentou associação com melhor desempenho funcional, possivelmente se tratando de um mecanismo compensatório por vasos colaterais (White *et al*., 2016). Entretanto, esse mecanismo compensatório não é suficiente para superar os efeitos deletérios causados pela DAP (White *et al*., 2016). Dois estudos encontraram redução da densidade capilar em indivíduos com DAP comparado com saudáveis; porém, essas diferenças não foram significativas após o ajuste para número de fibras e área muscular (Askew *et al.*, 2005; Baum *et al.*, 2016).

A disfunção mitocondrial está relacionada com a isquemia muscular na DAP (Mcdermott, M. M. *et al.*, 2020; Pipinos *et al.*, 2007). Estudos sugerem que músculos cronicamente isquêmicos apresentam alterações estruturais, disfunção mitocondrial e aumento do estresse oxidativo (Pipinos *et al.*, 2007). As principais mudanças estruturais que envolvem a contratilidade muscular são alterações no sarcômero, alterações miofibrilares e desintegração dos miofilamentos (Pipinos *et al.*, 2007). Na DAP a mitocôndria apresenta DNA extensivamente danificado, atividades enzimáticas alteradas, oxidação de carboidratos comprometida e oxigenação prejudicada (Pipinos *et al.*, 2007). Consequentemente há comprometimento na forma como o músculo utiliza o oxigênio e na produção de ATP, contribuindo para maior fadiga muscular, redução da tolerância ao exercício e limitação funcional nesses indivíduos (Mcdermott, M. M. *et al.*, 2020).

Diante dessas evidências, a DAP pode ser considerada uma condição multifatorial, cujo comprometimento vai além da redução de fluxo sanguíneo. Observa-se também comprometimento por alterações vasculares, estruturais e musculares que impactam diretamente a capacidade funcional e a qualidade de vida dos indivíduos que convivem com essa condição.

2.3 Impacto do Diabetes Mellitus tipo 2 na macro e microcirculação

O DM2 é caracterizado pela hiperglicemia crônica resultante do desequilíbrio entre a produção e ação da insulina, principalmente por resistência periférica à insulina (Marathe; Gao; Close, 2017). Atualmente, estima-se que aproximadamente 537 milhões de pessoas vivam com Diabetes Mellitus em todo mundo, podendo chegar a 745 milhões em 2045 (Saeedi *et al.*, 2019). O DM2 representa mais de 90% dos casos, sendo associado ao envelhecimento populacional e fatores de risco modificáveis, como sedentarismo, dieta inadequada e obesidade (Britton *et al.*, 2012).

No Brasil, o DM2 é um grande problema de saúde pública, com prevalência autorreferida de aproximadamente 6,2% da população, podendo atingir cerca de 20% em indivíduos acima de 65 anos (Dos Reis *et al.*, 2022). A prevalência é maior em mulheres e tende a associar a menor escolaridade, baixa renda, não brancos, não ocupacionais e residência em centros urbanos (Dos Reis *et al.*, 2022; Goldenberg; Schenkman; Franco, 2003). Cerca de 50% dos casos não são diagnosticados e 83,8% ocorrem em países de baixa e média renda (Beagley *et al.*, 2014). Dentre as principais complicações nota-se a neuropatia, retinopatia e complicações por pé diabético (Muzy *et al.*, 2021).

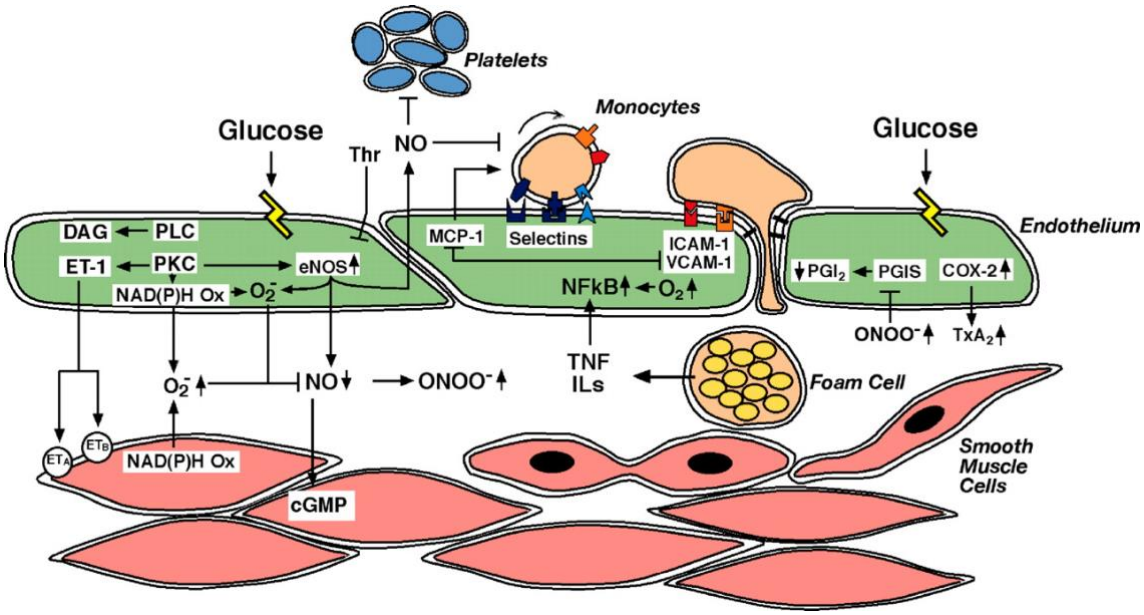
Uma das mais importantes consequências do DM2 são as repercussões macrovasculares e microvasculares (Creager *et al.*, 2003). As manifestações macrovasculares incluem calcificações e aterosclerose e as microvasculares cegueira, insuficiência renal terminal e amputações (Creager *et al.*, 2003).

As células endoteliais de grandes e pequenos vasos desempenham papel importante na regulação vascular (Khan; Jandeleit-Dahm, 2025). Dentre as substâncias produzidas por essas células, o NO se destaca por sua ação vasodilatadora e propriedades anti-inflamatórias, antiproliferativas e antitrombóticas (Khan; Jandeleit-Dahm, 2025). A vasodilatação dependente do endotélio é prejudicada no DM2 e níveis reduzidos de NO, associados com aumento do estresse oxidativo, podem acelerar o desenvolvimento da aterosclerose (Khan; Jandeleit-Dahm, 2025). A evolução da placa aterosclerótica em indivíduos com DM2 seguem os mesmos estágios em indivíduos sem DM2, incluindo disfunção endotelial, estresse de cisalhamento induzido pelo fluxo sanguíneo turbulento, migração endotelial de monócitos, diferenciação em macrófagos, formação de células espumosas e proliferação de células musculares lisas vasculares (Khan; Jandeleit-Dahm, 2025). Todos esses estágios são acelerados no DM2 (Khan; Jandeleit-Dahm, 2025).

A hiperglicemia no DM2 contribui para o processo de reprogramação das células endoteliais vasculares, um processo denominado transição endotelial-mesenquimal, no qual essas células adquirem características mesenquimais, contribuindo para progressão da aterosclerose (Khan; Jandeleit-DahM, 2025). Observa-se também aumento do estresse oxidativo pela produção excessiva de espécies reativas de oxigênio devido ao alto fluxo de glicose através da mitocôndrias em células endoteliais (Creager *Et Al.*, 2003; KHAN; JANDELEIT-DAHM, 2025). O aumento do estresse oxidativo resulta na ativação da proteína quinase C (PKC) e formação de ânion superóxido, que reduz a disponibilidade de NO,

comprometendo a vasodilatação (Creager *et al.*, 2003). O ambiente pró-oxidativo ativa respostas inflamatórias, favorecendo a infiltração de monócitos, formação de células espumosas e liberação de citocinas inflamatórias como IL-6 e TNF- α, contribuindo para a evolução da placa aterosclerótica (Creager *et al.*, 2003). Paralelamente, a hiperglicemia estimula a expressão da ciclooxigenase-2 (COX-2) no endotélio, reduzindo a produção de prostaciclina, um importante vasodilatador e antitrombótico, enquanto aumenta a produção de tromboxano A2, um potente vasoconstritor e pró-trombótico (Creager *et al.*, 2003). Esse processo é ilustrado na Figura 3, que resume os principais mecanismos da disfunção endotelial induzido pela hiperglicemia.

Figura 3: Efeitos da hiperglicemia na função endotelial.

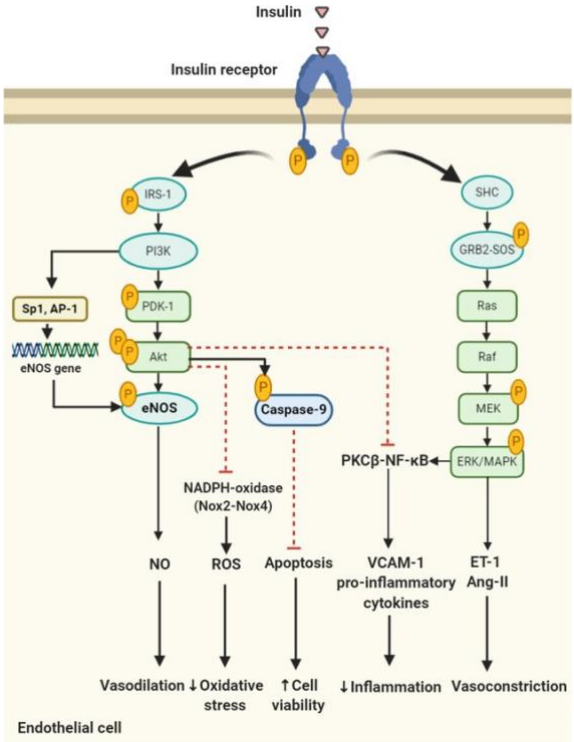


Fonte: Adaptado de Creager, M. A. *et al* (Creager *et al.*, 2003).

A liberação excessiva de ácidos graxos no DM2, associada à absorção reduzida pelo músculo esquelético, aumenta os níveis de ácidos graxos livres, comprometendo a função endotelial (Creager *et al.*, 2003). Os principais mecanismos envolvidos incluem o aumento da produção de radicais livres derivados de oxigênio, ativação da PKC e exacerbação da dislipidemia (Creager *et al.*, 2003). O aumento do estresse oxidativo ativa a PKC e diminui a atividade do fosfatidilinositol-3 quinase (PI3K), via de sinalização acoplada ao receptor de insulina (Creager *et al.*, 2003). Esses efeitos combinados reduzem atividade da enzima eNOS reduzindo a produção de NO e comprometendo a vasodilatação endotélio dependente (Creager *et al.*, 2003).

Em indivíduos saudáveis a insulina atua nas células endoteliais pela via PI3K, ativando a eNOS e produzindo NO (Bahadoran *et al.*, 2021; Creager *et al.*, 2003). Entretanto, em indivíduos com DM2 essa via encontra-se prejudicada devido à resistência à insulina, resultando em menor ativação da eNOS e redução da biodisponibilidade de NO (Bahadoran *et al.*, 2021; Creager *et al.*, 2003). Concomitantemente, a via alternativa da insulina, mediada pela proteína quinase ativada por mitógeno (MAPK), permanece ativa, favorecendo a produção de substâncias vasoconstritoras e inflamatórias, como ET-1 e AT-II (Bahadoran *et al.*, 2021; Creager *et al.*, 2003). Esse desequilíbrio entre as vias contribui para disfunção endotelial e evolução da aterosclerose no DM2 (Bahadoran *et al.*, 2021; Creager *et al.*, 2003). Esses mecanismos de sinalização mediados pela insulina e seu desequilíbrio no DM2 estão ilustrados na figura 4.

Figura 4. Vias de sinalização de insulina nas células endoteliais.



Fonte: Adaptado de Bahadoran, Z. *et al*. (BAHADORAN *et al.*, 2021)

A disfunção endotelial associada a rigidez arterial e o desequilíbrio entre os mecanismos vasodilatadores e vasoconstritores podem comprometer a perfusão e oxigenação muscular em indivíduos com DM2 (Joseph *et al.*, 2022). Essa limitação contribui para fraqueza muscular, fadiga precoce e menor capacidade de realizar exercícios (Joseph *et al.*, 2022; Lin *et al.*, 2024). Embora estudos avaliando os impactos do DM2 na oxigenação muscular ainda sejam incipientes, alguns sugerem prejuízo na função microvascular muscular durante o exercício,

com prejuízo na vasodilatação capilar, redução da perfusão muscular e, consequentemente, impacto negativo na capacidade funcional ou tolerância ao exercício (Joseph *et al*., 2022; Lin *et al*., 2024; Mohler *et al*., 2006; Geisel *et al*., 2022).

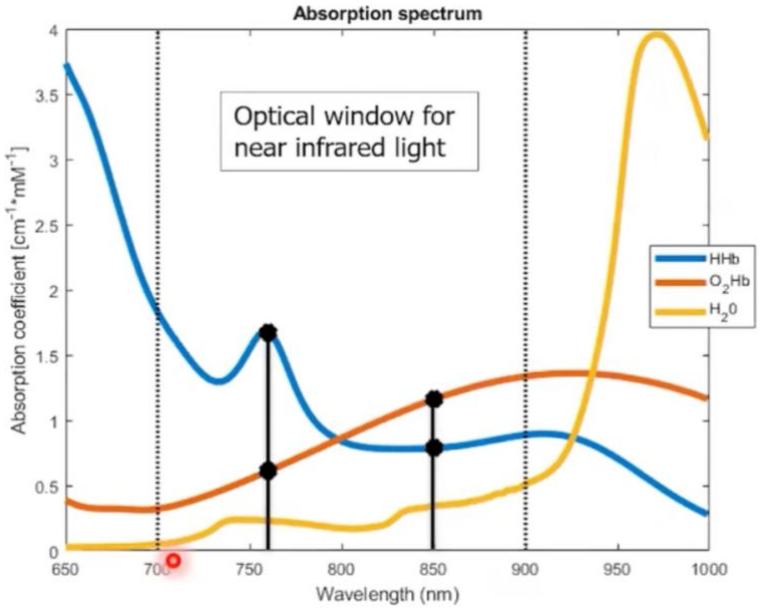
2.4 Espectroscopia por Infravermelho Próximo na avaliação muscular

A espectroscopia por infravermelho próximo ou *near infrared spectroscopy* (NIRS) é uma técnica não invasiva que permite avaliação da oxigenação muscular em condições estáticas e dinâmicas (Jöbsis, 1977). A primeira aplicação da NIRS em tecidos biológicos foi descrita em 1977, quando o pesquisador Frans Jöbsis demonstrou que tecidos vivos são relativamente transparentes à luz infravermelha no espectro entre 700 a 1300 nm (Jöbsis, 1977).

O instrumento possui uma fonte emissora de luz infravermelha e um canal receptor que capta as informações do tecido (Jöbsis, 1977). O princípio de funcionamento da NIRS baseia-se na capacidade da luz infravermelha de penetrar os tecidos biológicos e suas propriedades de absorção, reflexão e dispersão, que variam de acordo com o comprimento da onda (Jöbsis, 1977). Isso permite a análise das concentrações relativas de oxihemoglobina (HbO_2), desoxihemoglobina (HHb) e saturação tecidual de oxigênio muscular (StO_2) (Cornelis *et al.*, 2021)

A reflexão é determinada pelo ângulo da luz em relação à superfície, enquanto que a absorção e dispersão dependem do comprimento da onda (Jöbsis, 1977). A dispersão da luz nos tecidos é menor com comprimentos maiores de onda, favorecendo a transmissão da luz até o receptor (Jöbsis, 1977). A absorção é determinada pelas propriedades moleculares do tecido (Jöbsis, 1977). Abaixo de 700 nm a onda é fortemente absorvida pela hemoglobina e acima de 1300 nm a luz é absorvida pela água, limitando a penetração no tecido (Lima; Bakker, 2011). A NIRS distingue as moléculas com base no espectro de absorção característico (Lima; Bakker, 2011). O pico da absorção da HHb é no tamanho de onda 760 nm e o pico da HbO_2 é em 850 nm, conforme descrito na figura 5 (Lima; Bakker, 2011). Essa diferenciação permite estimar as concentrações relativas de cada molécula no tecido, fornecendo informações relevantes sobre a dinâmica da oxigenação muscular (Delpy *et al.*, 1988; Jöbsis, 1977; Lima; Bakker, 2011).

Figura 5: Espectro de absorção de HHb, HbO_2 e H_2O pela NIRS.



Fonte: Adaptado de Artinis Medical Systems (https://www.artinis.com/theory-of-nirs).

A NIRS emite a luz infravermelha em direção ao receptor, atravessando os tecidos e sendo absorvida por diferentes moléculas denominadas cromóforos, sendo os principais a hemoglobina e mioglobina, reduzindo a intensidade da luz incidente (Lima; Bakker, 2011). A relação entre a absorção e concentração de um cromóforo é calculada pela equação de Berr-Lambert, no qual A representa a absorbância medida, I_0 é a intensidade da luz incidente em um determinado comprimento de onda; I é a intensidade da luz transmitida; ε é o coeficiente de extinção, ou absorbtividade molar (sofre influência do tipo de substância e do comprimento de onda da luz); c é a concentração da substância e d é a distância que a luz percorreu (Ferrari; Mottola; Quaresima, 2004). Essa lei permite determinar a concentração de uma determinada substância com base no coeficiente de extinção e pela distância (Ferrari; Mottola; Quaresima, 2004). Entretanto, em tecidos biológicos, a luz pode ser absorvida ou refletida antes de atingir o receptor (Ferrari; Mottola; Quaresima, 2004). Assim, a luz percorre uma distância maior do que a distância entre o emissor e o receptor, com um formato curvo em “banana shape” (Ferrari; Mottola; Quaresima, 2004). Para corrigir essas diferenças, foi realizado uma modificação na fórmula levando em consideração esses componentes que poderiam interferir nos resultados:

Lei Berr-Lambert:

$$A = \log \frac{(I_0)}{(I)} = \varepsilon.c.d$$

Lei Berr-Lambert modificada:

$$OD(\lambda) = \varepsilon(\lambda) \cdot c \cdot L \cdot DPF$$

Nessa nova fórmula, ***ΔOD(λ)*** é a densidade óptica (absorvância), *ε(λ)* o coeficiente de extinção molar em cada comprimento de onda, *Δc* a mudança na concentração do cromóforo (HbO_2 ou HHb), *L* a distância e *DPF* (Differential Pathlenght Factor) o fator de caminho diferencial que corrige a distância real que a luz percorre devido à dispersão (Ferrari; Mottola; Quaresima, 2004; Lima; Bakker, 2011). No músculo, o grau de dispersão da luz é moderado e o valor do DPF foi determinado entre 3,5 a 6 a partir de estudos prévios que avaliaram a dispersão no tecido muscular (Delpy *et al.*, 1988).

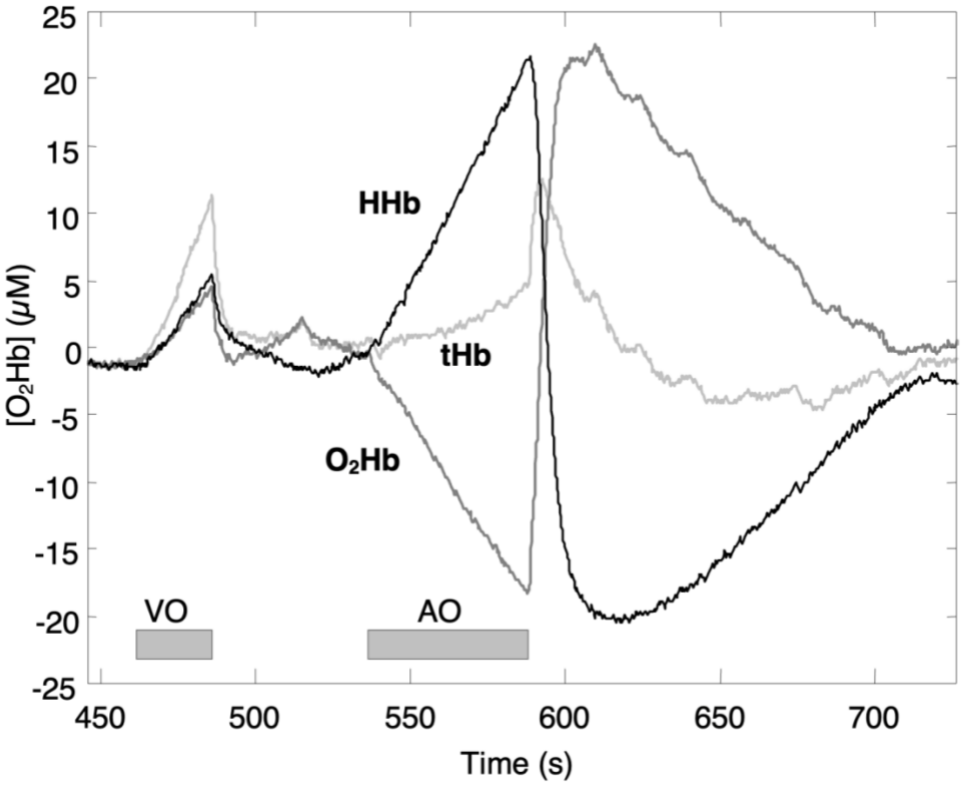
O sinal da luz captado pelo receptor fornece os valores em unidades abritárias de HbO_2 e HHb (Ferrari; Mottola; Quaresima, 2004; Lima; Bakker, 2011). Esse sinal representa valores da hemoglobina advindos da microcirculação em vasos com diâmetro de aproximadamente 1 milímetro, como arteríolas, capilares, pequenas artérias e vênulas (Ferrari; Mottola; Quaresima, 2004; Lima; Bakker, 2011). Esses pequenos vasos compõe a maior parte do volume vascular do músculo esquelético (Ferrari; Mottola; Quaresima, 2004; Lima; Bakker, 2011).

Intervenções fisiológicas são realizadas para alterar a circulação no local da aferição (Ferrari; Mottola; Quaresima, 2004; Lima; Bakker, 2011). Para as concentrações absolutas de HbO_2 e HHb, são realizados os protocolos de oclusão arterial e venosa (Ferrari; Mottola; Quaresima, 2004; Lima; Bakker, 2011). Baseado nessas variáveis, obtém-se também informações sobre a StO_2, expressa como o índice de oxigenação tecidual, através da fórmula [HbO2/(HbO2+HHb)] x 100 e descrito em percentual (Ferrari; Mottola; Quaresima, 2004; Lima; Bakker, 2011).

Os protocolos de oclusão arterial e venosa são realizados com a NIRS posicionada na região de interesse e um esfigmomanômetro para ocluir com objetivo de controlar a circulação sanguínea na região (Beekvelt, M.V., 2002). A oclusão arterial é realizada inflando o cuff em pelo menos 60 a 80 mmHg acima da pressão arterial sistólica. Dessa forma, ambas circulações arterial e venosa são interrompidas (Ferrari; Mottola; Quaresima, 2004; Lima; Bakker, 2011). Com o suprimento de oxigênio interrompido, o metabolismo muscular depende exclusivamente do oxigênio disponível nas células musculares e na microcirculação. É notado redução na disponibilidade de oxigênio com queda na HbO_2 e concomitante aumento de HHb, com taxa

relativamente constante de Hb total (Ferrari; Mottola; Quaresima, 2004; Lima; Bakker, 2011). Ao final da oclusão, nota-se recuperação da oxigenação tecidual com aumento da HbO_2 e redução da HHb, normalizando-se os parâmetros. Nota-se também, a elevação da HbO_2 acima dos valores prévios à manobra, demonstrando o fenômeno da hiperemia reativa que representa a reatividade vascular da microcirculação (Ferrari; Mottola; Quaresima, 2004; Lima; Bakker, 2011). Na oclusão venosa, o esfigmomanômetro é insuflado em aproximadamente 50 mmHg, interrompendo apenas o retorno venoso sem comprometer a circulação arterial. É observado um aumento no volume sanguíneo com aumento da HbO_2, HHb e Hb total. A figura 6 demonstra o comportamento da HbO_2, HHb e Hb total nos protocolos de oclusão arterial e venosa (Ferrari; Mottola; Quaresima, 2004; Lima; Bakker, 2011).

Figura 6. Comportamento das variáveis da NIRS frente ao protocolo de oclusão arterial e venosa.



Fonte: Adaptado de Beekvelt, M.V. (Beekvelt, M.V., 2002)

A realização da realização da manobra de oclusão arterial fornece as seguintes variáveis:

- Delta ou variação da HbO_2: diferença entre o valor inicial e final de HbO_2;
- Delta ou variação da HHb: diferença entre o valor inicial e final de HHb;

- Delta ou variação da StO_2: diferença entre o valor inicial e final de StO_2;
- Delta ou variação da HbO_2 nos primeiros 60 segundos: diferença entre o valor inicial e os primeiros 60 segundos. Utilizada no cálculo do consumo de oxigênio muscular em repouso;
- Tempo de desoxigenação: tempo após o início da oclusão para atingir o menor valor de StO_2;
- Taxa de desoxigenação: velocidade de desoxigenação obtido pelo delta da StO_2 dividido pelo tempo em segundos;
- Tempo de reoxigenação 50% (T50): tempo para atingir 50% do valor basal de StO_2;
- Tempo total de reoxigenação (T100): tempo para atingir 100% do valor basal de StO_2;
- Consumo de oxigênio muscular em repouso: calculado considerando a variação da HbO2 nos primeiros 60 segundos da manobra de oclusão arterial. Os valores são convertidos de $\mu M.s^{-1}$ em $mlO_2min.100g$, calculado através da fórmula: $mVO_2=Abs(((\Delta HbO_2 x60)/(10x1.04))x4)x22,4/1000$. Abs representa os valores absolutos do delta da HbO2;
- Presença de hiperemia reativa: A presença ou ausência da curva de StO_2 acima dos valores basais;
- Delta da StO_2 na hiperemia reativa: diferença entre o valor basal de StO_2 e o maior valor da hiperemia reativa;
- Área sob a curva: comportamento de HbO_2, HHb e StO_2 medido pela área do gráfico;

O comportamento da oxigenação muscular também pode ser realizado durante o esforço. As variáveis extraídas durante o exercício refletem o desempenho muscular durante o esforço, fornecendo as seguintes variáveis:

- Delta ou variação da HbO_2: diferença entre o valor inicial e final de HbO_2 durante o teste;
- Delta ou variação da HHb: diferença entre o valor inicial e final de HHb durante o teste;
- Delta total ou variação da StO_2: diferença entre o valor inicial e final de StO_2 durante o teste;
- Delta da menor StO_2: diferença entre o valor inicial e a menor StO_2durante o teste.
- Tempo de desoxigenação: tempo entre o início e o valor de menor StO_2;
- Taxa de desoxigenação: velocidade de desoxigenação obtido pelo tempo e o delta da StO_2;

- Tempo de resistência: tempo até o fim do teste após atingir a menor StO_2;
- Tempo de reoxigenação 50% (T50): tempo para atingir 50% da reoxigenação total;
- Tempo total de reoxigenação (T100): tempo para atingir 100% do valor basal de StO_2;

- Taxa de reoxigenação: velocidade de reoxigenação tecidual em segundos. Calculada a partir do final do teste pelo delta da StO_2 dividido pelo tempo em segundos;
- Economia de caminhada relativa a StO_2 (Metros/Δ StO_2): economia de caminhada avaliada pela relação da distância percorrida para cada unidade de queda da StO_2 durante o teste da esteira;

A NIRS tem sido utilizada para avaliação da oxigenação muscular em indivíduos com DAP e DM (Joseph *et al.*, 2022). Na DAP, estudos utilizaram o instrumento durante a manobra de oclusão arterial e durante a caminhada (Manfredini *et al.*, 2015; Geisel *et al.*, 2022). Na manobra de oclusão arterial, indivíduos com DAP apresentam principalmente maior tempo de recuperação em comparação em indivíduos saudáveis. O mVO2 ainda é debatido na literatura, no qual estudos mostram maior mVO2 em indivíduos com DAP, enquanto outros não encontraram diferença comparado a saudáveis (Kooijman *et al.*, 1997; Malagoni *et al.*, 2010; Manfredini *et al.*, 2015).

Estudos também utilizaram a NIRS durante o exercício de caminhada em solo ou esteira (Manfredini *et al.*, 2015; Geisel *et al.*, 2022; Przybysz *et al.*, 2025). Indivíduos com DAP apresentam maior desoxigenação, menor pico de saturação e tempo de recuperação relativamente mais lentos e se correlacionando com o ITB pós exercício (Manfredini *et al.*, 2015).

Manfredini *et al.*, criaram um parâmetro de medição utilizando a área sob a curva (AUC), encontrando diferença significativa na AUC de StO2 e HbO2 em DAP comparado a saudáveis (Manfredini *et al.*, 2015). Casavola *et al.*, encontraram tempo de recuperação mais longo após o exercício na DAP (Casavola *et al.*, 2000). Kragelj *et al.*, identificaram maior tempo de recuperação após a oclusão arterial (Kragelj *et al.*, 2001). Przybysz *et al.*, concluíram que o desempenho de caminhada está associado a melhor capacidade de resposta dinâmica à isquemia, sugerindo que disfunções microvascular, endotelial e muscular podem ser fatores determinantes na limitação funcional em indivíduos com DAP (Przybysz *et al.*, 2025).

Estudos envolvendo o DM2 e a NIRS demonstraram impacto principalmente na fase de recuperação após o exercício (Joseph *et al.*, 2022). Indivíduos com DAP apresentam maior tempo de recuperação, comparado a indivíduos saudáveis com maior T50 (Casavola *et al.*,

2000). De Blasi *et al.*, avaliou o consumo de oxigênio muscular em indivíduos com DM2 antes e após a hemodiálise e encontrou no consumo de oxigênio 148,3% maior após a dialise e sem mudanças na StO_2 (De Blasi *et al.*, 1997). Quertermous *et al*., encontraram que o mVO2 está inversamente correlacionado com HbA1c durante o exercício aeróbico (Quertermous *et al.*, 2023)

Essas evidencias mostram que a NIRS é uma ferramenta importante na identificação de alterações na oxigenação muscular em diferentes contextos (Joseph *et al.*, 2022). Tanto na DAP quanto no DM2, os parâmetros extraídos com a NIRS fornecem informações relevantes sobre a perfusão tecidual e a capacidade de extração e utilização de oxigênio (Joseph *et al.*, 2022). Além disso, a associação desses parâmetros com o ITB, a HbA1c e a capacidade funcional reforçam o potencial da NIRS como instrumento de pesquisa e possivelmente ferramenta complementar no acompanhamento clínico e avaliação de respostas de intervenções (Joseph *et al.*, 2022; Geisel *et al.*, 2022; Przybysz *et al.*, 2025; Quertermous *et al.*, 2023).

Futuras investigações são necessárias para aprofundar o conhecimento dos mecanismos que podem comprometer a oxigenação muscular em indivíduos com DAP e DM2. Especialmente considerando que essas condições compartilham mecanismos fisiopatológicos de disfunção endotelial, inflamação crônica e alterações na microcirculação (Joseph *et al.*, 2022). A presença concomitante dessas condições pode impactar negativamente na desoxigenação muscular, capacidade de reoxigenação e intensificar a limitação funcional (Joseph *et al.*, 2022). Portanto, avaliar a dinâmica da oxigenação nesses grupos pode contribuir para melhor estratificação de risco, individualização de intervenções terapêuticas e desenvolvimento de estratégias de educação e saúde e reabilitação mais eficazes.

3. JUSTIFICATIVA

Embora alguns estudos tenham explorado separadamente as repercussões da DAP e do DM2 na oxigenação muscular e na capacidade funcional, ainda são incipientes as pesquisas que investigaram as consequências das condições em concomitância, em comparação a apenas DM2 e aparentemente saudáveis. O atual estudo poderia auxiliar na compreensão de como cada condição afeta a dinâmica da oxigenação muscular e a capacidade funcional desses pacientes. Indivíduos com DAP ou DM2 apresentam alterações na perfusão sanguínea, oxigenação muscular e capacidade funcional (Cornelis *et al.*, 2021; Manfredini *et al.*, 2014; Geisel *et al.*, 2022). A coexistência e/ou a associação dessas condições têm potencial de exacerbar essas alterações e resultar em pior função muscular e qualidade de vida.

Além disso, a sintomatologia é uma das características mais marcantes na DAP. No entanto, indivíduos com DAP e DM2 frequentemente apresentam dificuldades no relato de sintoma de forma precisa, tornando o relato uma variável pouco confiável para avaliação clínica. Dessa forma, é fundamental utilizar medidas objetivas para avaliar as alterações de oxigenação causadas pela associação das duas doenças, uma vez que a avaliação baseada apenas no relato de sintomas pode não refletir a gravidade do comprometimento funcional (Manfredini *et al.*, 2009; Manfredini *et al.*, 2014).

Uma revisão sistemática recente (Joseph *et al.*, 2022) pontuou a importância de novos estudos avaliando a oxigenação muscular periférica em indivíduos com DAP e DM2 com o objetivo de auxiliar no desenvolvimento de estratégias terapêuticas para esse grupo de pacientes. O atual estudo visa fornecer informações comparando diretamente os efeitos da DAP, DM2 e a combinação de ambas em relação a controles apenas com DM2 e aparentemente saudáveis. Ao investigar a oxigenação muscular e a capacidade funcional nas diferentes condições, espera-se compreender mais detalhadamente o impacto que a presença de cada condição de saúde traz e possivelmente identificar intervenções mais específicas que possam melhorar a abordagem desses pacientes.

4. HIPÓTESE

Acredita-se que a associação de DAP com o DM2 resultaria em oxigenação muscular mais comprometida. Além disso, indivíduos apenas com DM2 têm pior oxigenação muscular quando comparados a indivíduos aparentemente saudáveis.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo geral

Comparar a oxigenação muscular e a capacidade funcional entre indivíduos com DAP com DM2 (DAPDM), DAP sem DM2 (DAPSDM), somente DM2 (DM) e indivíduos aparentemente saudáveis (SAUD).

5.2 Objetivos específicos

- Medir e comparar a resposta de oxigenação durante o exercício em indivíduos com DAPDM, DAPDM, DM e SAUD a partir das análises de HHb, HbO_2 e StO_2;
- Investigar o impacto de cada condição de saúde na oxigenação muscular e capacidade funcional;
- Investigar a recuperação muscular através da reoxigenação muscular.

6. MÉTODO

6.1 Desenho do estudo

Estudo exploratório transversal de três bases de dados de estudos aprovados em comitê de ética (CAEE: 51042621.5.0000.5149; 78445417.1.0000.5149; 51274515.4.0000.5149), conforme determinado na resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Todos os participantes que aceitaram participar do estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Todos os estudos seguiram rigorosamente os mesmos protocolos de avaliação, com os mesmos instrumentos validados e treinamento especializado para os avaliadores e procedimentos de coleta, registro e interpretação dos dados. O estudo foi realizado no Instituto Jenny de Andrade Faria do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, em Belo Horizonte, Minas Gerais e em uma parceria com a Secretaria Municipal do município de Florestal, Minas Gerais. O período de coleta foi de fevereiro de 2016 a abril de 2024.

6.2 Amostra

6.2.1 Participantes

Os participantes foram incluídos em quatro grupos: DAPDM, DAPSDM, DM e SAUD.

Os participantes dos grupos DAPDM e DAPSDM foram recrutados no ambulatório de reabilitação vascular do Instituto Jenny de Andrade Faria do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, em Belo Horizonte, Minas Gerais. Os critérios de inclusão para foram: indivíduos acima de 18 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de DAP, com índice tornozelo-braquial (ITB) de repouso <0,90, queixa de claudicação intermitente, ausência de dor em repouso, com ou sem DM, sem episódio de internação ou descompensação, ausência de ida ao pronto atendimento ou internação por causas cardiovasculares nos últimos três meses, não apresentar restrição da mobilidade devido a fatores além da própria DAP, presença de instabilidade clínica que impossibilite a realização de testes físicos, como por exemplo, quadros de sepse, isquemia crítica nos membros, angina instável, insuficiência cardíaca grave descompensada ou câncer ativo que afetasse a mobilidade por razões distintas da DAP (como problemas ortopédicos, neurológicos ou respiratórios); indivíduos classificados como tendo alto risco cardiovascular nos casos de doença arterial coronariana concomitante (De Carvalho *et al.*, 2020; Parreira *et al.*, 2014), indivíduos com comprometimento cognitivo,

avaliado por meio do Mini-Exame do Estado Mental em indivíduos com 60 anos ou mais (Bertolucci *et al.*, 1994); indivíduos que não conseguem compreender ou executar os procedimentos necessários. Os critérios de exclusão foram: falha nos registros da NIRS e/ou manobra de oclusão inadequada, verificada pelo aumento da hemoglobina total, e não a incapacidade em realizar o ISWT adequadamente.

Os participantes do grupo DM foram recrutados no município de Florestal, Minas Gerais a partir de uma parceria com a Secretaria Municipal de Saúde. Os critérios de inclusão foram: participantes de ambos os sexos com diagnóstico de DM tipo 2, acima de 18 anos de idade. Os critérios de exclusão para este grupo foram: indivíduos com ITB em repouso menor que 0,9 ou maior que 1,3; condições que impossibilitassem a realização dos testes de esforço, como por exemplo insuficiência cardíaca, angina instável, arritmia, DM descontrolada (glicemia capilar superior a 250 mg/dl) ou apresentassem sinais de instabilidade hemodinâmica (Parreira *et al.*, 2014).

Os participantes do grupo SAUD foram recrutados de forma voluntária após se informarem por cartazes fixados nos principais pontos da cidade de Florestal, Minas Gerais e por divulgação nas redes sociais. Foram incluídos indivíduos de ambos os sexos, sem histórico de tabagismo e sem diagnóstico de DM, hipertensão arterial sistêmica, doença renal, doença respiratória, sintomas de angina e claudicação intermitente, ou qualquer alteração ortopédica, que comprometesse a realização dos testes. A partir dos participantes do banco de dados, foi realizado pareamento por idade e sexo com os outros grupos. Foram excluídos indivíduos que não conseguiam compreender ou executar qualquer teste sugerido.

6.3 Medidas e instrumentos

6.3.1 Antropometria

Foram realizadas medições antropométricas nos participantes, incluindo aferição da massa corporal e estatura. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado pelo peso do indivíduo, em quilogramas, dividida pela sua altura, em metros ao quadrado. Foi classificado com referência nos pontos de corte da Organização Mundial de Saúde, considerando 18,5 a 24,9 kg/m^2 normal entre, 25 a 29,9 kg/m^2 sobrepeso e $\geq$ 30,0 kg/m^2 obesidade (Weir; Jan, 2022).

6.3.2 Índice Tornozelo-braço em repouso

O ITB foi realizado nos grupos DAPDM, DAPSDM e DM para avaliação da patência arterial. É uma medida simples, não invasiva e altamente precisa, com alta sensibilidade (95-97%) e especificidade entre 56-89% para diagnóstico de DAP (Crawford *et al.*, 2016). O ITB foi determinado a partir da medida a pressão arterial sistólica nas artérias braquiais e nas artérias dorsais do pé e tibiais posteriores em ambos os lados do corpo, com participante em decúbito dorsal, utilizando um esfigmomanômetro e um aparelho Doppler contínuo portátil (MEDPEJ®). O cálculo do ITB foi realizado pela divisão da maior pressão sistólica nas artérias do tornozelo pela maior pressão sistólica na artéria braquial de cada lado. Os valores de ITB menores que 0,90 indicam a presença de DAP (Crawford *et al.*, 2016).

6.3.3 Espectroscopia por infravermelho próximo

A NIRS foi utilizada como método não invasivo para avaliar as alterações na oxigenação dos tecidos periféricos. O dispositivo utilizado foi o PortaMon (Artinis Medical Systems BV®, Países Baixos), que possui um emissor de luz infravermelha próxima com um comprimento de onda que varia de 760 a 850 nm e um receptor com informações provenientes do tecido. O dispositivo foi conectado via Bluetooth a um computador, permitindo o registro contínuo das variáveis e feedback em tempo real pelo software Oxysoft® (Artinis Medical Systems B. V., 2012).

Os sensores da NIRS foram posicionados no músculo gastrocnêmio medial da perna mais sintomática nos grupos DAPDM e DAPSDM e na perna dominante nos grupos DM e SAUD. O aparelho foi fixado com filme plástico e uma faixa elástica. Inicialmente foi realizada a manobra de oclusão arterial e em seguida aplicado o *Incremental Shuttle Walking Test* (ISWT) com a monitorização da NIRS.

6.3.4 Manobra de oclusão arterial

A manobra de oclusão arterial foi realizada com o participante em decúbito dorsal com a NIRS posicionada na região medial do gastrocnêmio ao nível da maior circunferência e fixado com filme plástico e uma faixa elástica. Foi utilizado um manguito pneumático posicionado na coxa e inflado a uma pressão de 250 mmHg, com a pressão mantida por 5 minutos para a definição do zero fisiológico da HbO_2 e da HHb (Mclay; Nederveen; *et al.*, 2016).

As variáveis coletadas na manobra foram: saturação inicial, delta da saturação, delta da HHb, delta da HbO_2 no primeiro minuto, consumo muscular de oxigênio (mVO_2), taxa de

desoxigenação em segundos, taxa de reoxigenação em segundos, maior saturação na hiperemia reativa, área sob a curva da saturação e área sob a curva da HbO_2.

6.3.5 Incremental Shuttle Walking Test

O ISWT foi realizado para avaliar a capacidade funcional dos participantes do estudo, é um teste validado em indivíduos com doenças vasculares e permite a avaliação da oxigenação muscular periférica (Da Cunha-Filho *et al.*, 2007; Monteiro *et al.*, 2014). O teste envolve caminhar em um percurso bidirecional de 10 metros, demarcado com cones, com velocidade inicial de 30 metros por minuto e incrementos de 10 metros por minuto a cada estágio. É composto por 12 estágios, cada um com a duração de um minuto e com a velocidade de caminhada ditada por sinais sonoros externos (Singh *et al.*, 1992). A frequência cardíaca (FC) foi monitorizada ao final de cada estágio. O teste foi interrompido caso o participante não fosse capaz de alcançar o cone por duas vezes consecutivas, atingisse 85% de sua frequência cardíaca máxima calculada por 220-idade ou se apresentasse sintomas de CI limitante (Parreira *et al.*, 2014).

No ISWT foi avaliada a distância percorrida em metros. A pressão arterial (PA) foi medida antes e após o teste, e a percepção subjetiva do esforço foi avaliada utilizando a escala de Borg modificada (0-10) ao final do teste (Shariat *et al.*, 2018).

No que se refere à oxigenação muscular, durante o teste foram avaliadas: saturação inicial, delta até o menor valor de saturação, delta da saturação ao final do ISWT, taxa de desoxigenação em segundos, saturação média e tempo de reoxigenação total.

6.3.6 Variáveis do estudo

- StO_2 inicial: saturação no início da manobra de oclusão arterial e no ISWT;
- Δ StO_2 total: delta da saturação na manobra de oclusão arterial e no ISWT;
- Δ menor StO_2: delta do menor valor saturação durante o ISWT;
- Δ HHb: delta da desoxihemoglobina na manobra de oclusão arterial;
- Δ HbO_2 em 60 segundos: delta da oxihemoglobina no primeiro minuto da manobra de oclusão arterial;
- mVO_2: consumo muscular de oxigênio na manobra de oclusão arterial;
- Taxa de desoxigenação: taxa de desoxigenação em segundos na manobra de oclusão arterial e no ISWT;
- Taxa de reoxigenação: taxa de reoxigenação em segundos na manobra de oclusão arterial;

- Maior StO_2 na hiperemia reativa: maior valor de saturação na hiperemia reativa na manobra de oclusão arterial;
- AUC-StO_2: área sob a curva da saturação na manobra de oclusão arterial;
- AUC-HbO_2: área sob a curva da oxihemoglobina na manobra de oclusão arterial;
- StO_2 média: saturação tecidual média no ISWT.
- T100: tempo de reoxigenação total no ISWT;
- Distância percorrida: distância percorrida no ISWT;

6.4 Cálculo amostral

O cálculo amostral foi definido a partir da análise dos dados coletados iniciais de 10 participantes por grupo e realizado no G*Power3.1.9.7 ®. O menor effect size encontrado a partir das comparações das variáveis da NIRS entre grupos foi de 0,38, indicando o n amostral de 20 por grupo para o alfa de 5% e poder de 80%. Considerando possíveis perdas, foi acrescido 20% ao n de cada grupo, totalizando 24 participantes por grupo.

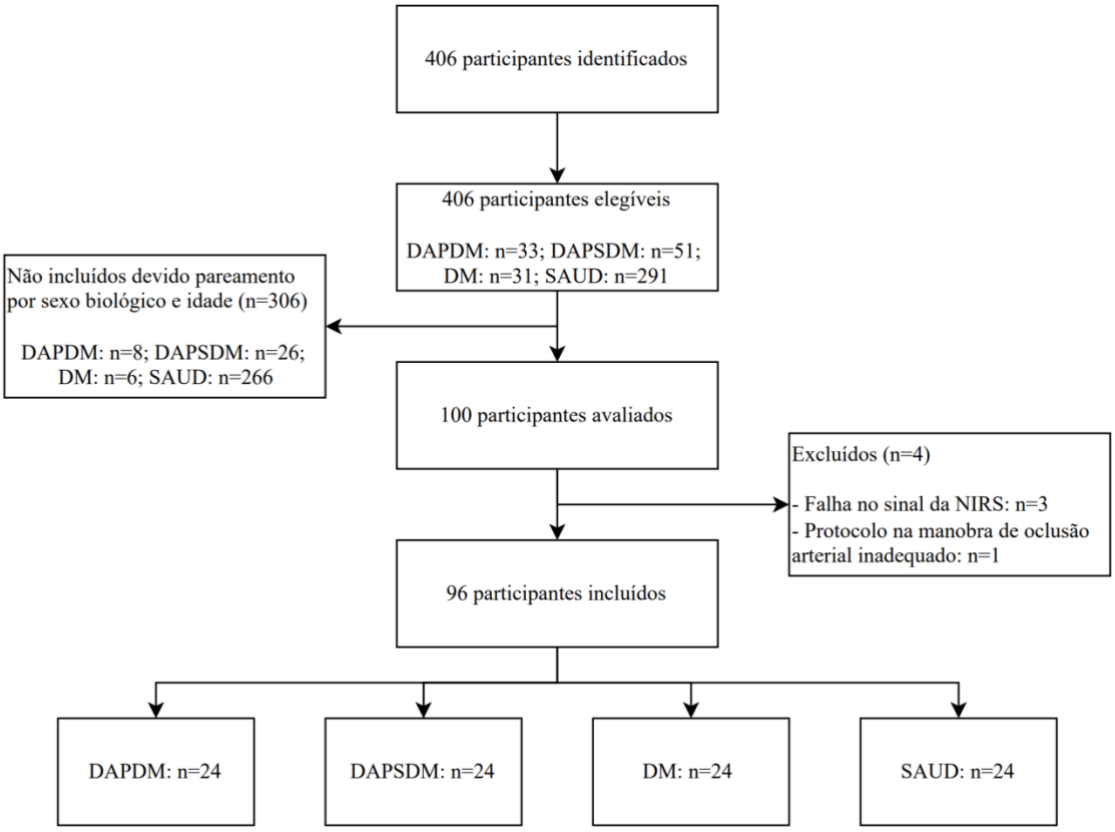
6.5 Análise estatística

A normalidade dos dados foi verificada pelo teste Shapiro-Wilk. Os dados descritivos da amostra foram reportados por média ± desvio padrão ou frequência relativa (%). Os dados do estudo foram reportados como média e intervalo de confiança de 95% (IC95%). A comparação entre grupos foi realizada pela análise de variância (ANOVA *one-way*). As comparações post-hoc foram realizadas pelo post-hoc de Bonferroni. Para significância estatística foi considerado o valor de alfa de 5%.

7. RESULTADOS

O fluxograma com participantes elegíveis, não incluídos, excluídos e incluídos é apresentado na Figura 7.

Figura 7. Fluxograma de elegibilidade dos participantes do estudo.



Legenda: DAPDM: Doença Arterial Periférica + Diabetes Mellitus tipo 2, DAPSDM: Doença Arterial Periférica sem Diabetes Mellitus tipo 2, DM: Diabetes Mellitus tipo 2, SAUD: participantes aparentemente saudáveis e NIRS: Espectroscopia por infravermelho próximo.

As características dos participantes são descritas na Tabela 1. Os participantes foram distribuídos igualmente em cada grupo (n = 24) e pareados por idade e sexo biológico (50% masculino/feminino) seguindo as diretrizes SAGER (Heidari *et al.*, 2016). Não houve diferenças estatisticamente significativas no percentual de indivíduos com hipertensão arterial sistêmica, uso de β-bloqueadores e cilostazol entre os grupos. Os grupos DAP apresentam maior percentual significativo de fumantes ativos. O valor de ITB foi similar entre os grupos DAPDM e DAPSDM, porém significativamente menores do que o grupo DM. Os valores de glicemia de jejum e hemoglobina glicada não mostraram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos DAPDM e DM, mas esses valores foram menores no grupo DAPSDM. ITB, glicemia

de jejum e hemoglobina glicada não foram coletados no grupo SAUD. O tempo de diagnóstico de DM foi, em média, de 8 anos.

Tabela 1. Caracterização da amostra (n=96)

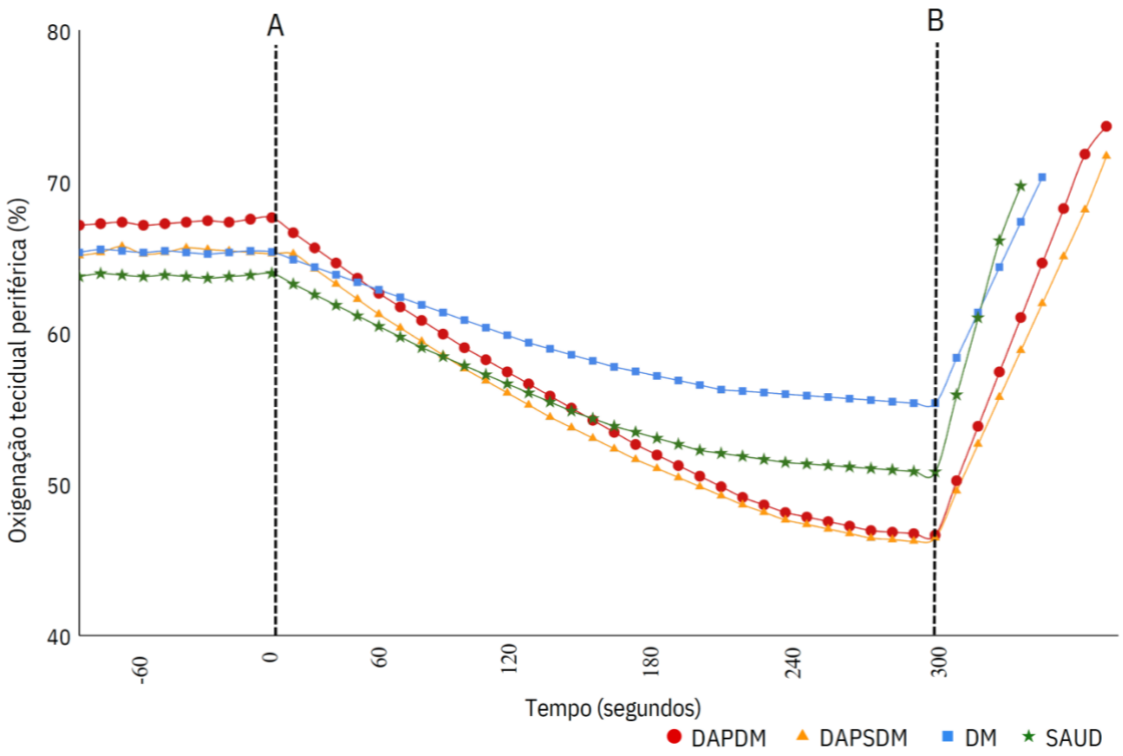
Variáveis	DAPDM (n=24)	DAPSDM (n=24)	DM (n=24)	SAUD (n=24)	p
Idade, anos	65 ± 7,64	64,46 ± 8,26	63,50 ± 8,40	63,67 ± 8,69	0,915
Sexo biológico, n (%)					1.000
Masculino	12 (50%)	12 (50%)	12 (50%)	12 (50%)	
Feminino	12 (50%)	12 (50%)	12 (50%)	12 (50%)	
IMC, kg/m^2	31,11 ± 8,94	29,01± 13,99	29,34 ± 4,31	26,75 ± 3,69	0,390
ITB	0,67 ± 0,13*	0,65 ± 0,16*	1,12 ± 0,09	-	**<0.001+**
Glicemia jejum, mg/dl	138,10 ± 57,38	97 ± 6,49*§	143,64 ± 55,45	-	**0.017+**
Hemoglobina glicada, %	7,58 ± 1,04	5,84 ± 0,61	7,03 ± 1,25	-	**<0.001+**
Tabagista ativo, n (%)	20,8*#	45,8*#	4,2	0	**<0.001+**
Hipertensão arterial, n (%)	95,8	83,3	-	0	0,348
Betabloqueador, n (%)	54,2	25	-	0	0,075
Cilostazol, n (%)	37,5	29,2	0	0	0,540

Legenda: DAP: doença arterial periférica; DAPDM: participantes diagnosticados com DAP e DM; DAPSDM: participantes diagnosticados com DAP sem DM; DM: participantes diagnosticados com DM; SAUD: participantes aparentemente saudáveis; IMC: índice de massa corporal; ITB: índice tornozelo-braquial, *diferenças estatisticamente significativas em comparação com o grupo DM; # diferenças estatisticamente significativas em comparação com o grupo SAUD; § diferenças estatisticamente significativas em comparação com o grupo DAPDM. +p<0,05.

Os resultados da oxigenação muscular durante a manobra de oclusão arterial, avaliados por NIRS, são apresentados na Figura 8 e Tabela 2. Os valores iniciais de StO_2, ΔHHb e AUC-StO_2 foram semelhantes entre todos os grupos. ΔTotal StO_2 e AUC-HbO_2 diminuíram em todos os grupos, com reduções mais acentuadas nos grupos DAPDM e DAPSDM em comparação aos grupos DM e SAUD. Embora a AUC-HbO_2 tenha sido 27% menor no grupo DAPDM em relação ao DAPSDM, a diferença não foi estatisticamente significativa. ΔHbO_2 em 60 segundos e mVO_2 apresentaram aumento significativo nos grupos DAPDM e DAPSDM em comparação aos grupos DM e SAUD. Observou-se uma taxa de desoxigenação mais rápida nos grupos DAP em relação ao DM. Uma taxa de reoxigenação significativamente mais lenta foi observada apenas no grupo DM em comparação ao grupo SAUD. Embora não estatisticamente significativas, em média, as taxas de reoxigenação foram 29% e 39% mais lentas nos grupos DAPDM e DAPSDM, respectivamente, em comparação ao grupo SAUD. O grupo DAPDM

apresentou StO_2 significativamente maior durante a hiperemia por reperfusão em comparação aos grupos DM e SAUD. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos DM e SAUD em nenhuma variável.

Figura 8: Resposta da oxigenação tecidual periférica durante a manobra de oclusão arterial.



Legenda: A linha vertical **A** representa o início da oclusão arterial e **B** representa o fim da oclusão arterial. DAP: doença arterial periférica; DAPDM: participantes diagnosticados com DAP e DM; DAPSDM: participantes diagnosticados com DAP sem DM; DM: participantes diagnosticados com DM; SAUD: participantes aparentemente saudáveis.

Tabela 2. Oxigenação muscular avaliado pela NIRS na manobra de oclusão arterial.

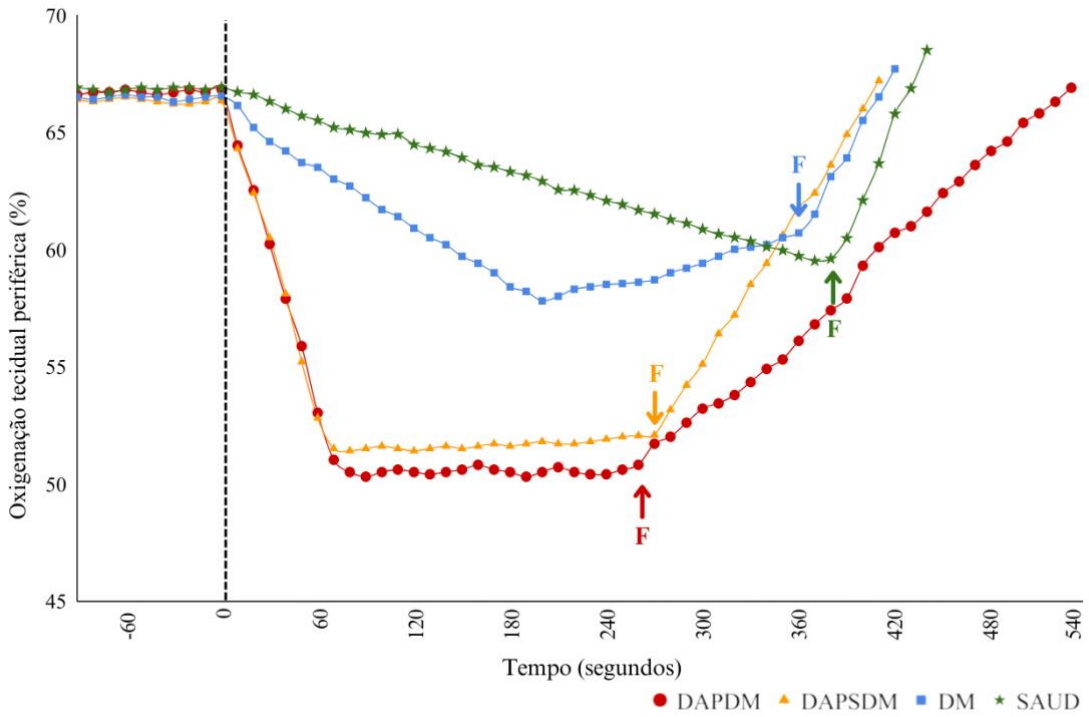
Variáveis	DAPDM (n=24)	DAPSDM (n=24)	DM (n=24)	SAUD (n=24)	F	p
StO_2 inicial, %	67,74 (65,96-69,52)	65,21 (62,85-67,58)	65,33 (64,02-66,65)	63,91 (61,30-66,51)	2,59	0,058
Δ StO_2 total, %	-20,23 (-23,72--16,74) *#	-18,78 (-21,18--16,38) *#	-10,00 (-11,86--8,14)	-13,13(-15,97--10,29)	13,13	**<0,0001+**
Δ HHb, µM	14,22 (10,64-17,81)	11,74 (8,92-14,57)	15,70 (12,25-19,15)	15,11 (11,31-18,92)	1,15	0,333
Δ HbO_2 em 60 segundos, µM	4,52 (2,70-2,34) *#	4,70 (2,70-6,35) *#	-0,61 (-1,66-0,44)	1,29 (-0,14-2,71)	11,09	**<0,0001+**
mVO_2, mlO_2min.100g	2,34(1,39-3,28) *#	2,43 (1,44-3,42) *#	0,31 (-0,86-0,23)	0,67 (0,71-1,40)	11,09	**<0,0001+**
AUC-StO_2, µM	18531,47 (17240,04-19822,88)	18143,86 (16415,27-19872,46)	17759,65 (17136,47-18382,82)	17273,18 (16136,27-18410,09)	0,66	0,582
AUC-HbO_2, µM	-3063,58 (-4399,93 - -1727,23)*#	-2399,15 (-4302,30 - -496,00)*#	688,33 (-57,85-1434,51)	685,00 (-479,51-1849,50)	8,23	**<0,0001+**
Taxa de desoxigenação, segundos	0,06 (0,05 - 0,07)*	0,06 (0,05-0,07)*	0,03 (0,03-0,04)	0,05 (0,04-0,06)	10,29	**<0,0001+**
Taxa de reoxigenação, segundos	0,36(0,24-0,48)	0,31 (0,23-0,40)	0,30(0,23-0,37) #	0,51-0,38-0,64)	3,20	**0,028+**
Maior StO_2 na hiperemia reativa, %	73,64(71,98-75,30)*#	71,68(69,59-73,77)	70,28(69,16-71,40)	69,70-67,52-71,88)	4,14	**0,009+**

Dados descritos em média (intervalo de confiança 95%).

Legenda: DAP: doença arterial periférica; DAPDM: participantes diagnosticados com DAP e DM; DAPSDM: participantes diagnosticados com DAP sem DM; DM: participantes diagnosticados com DM; SAUD: participantes aparentemente saudáveis; StO_2 inicial: saturação no início da manobra de oclusão arterial; Δ StO_2 total: delta da saturação na manobra de oclusão arterial; Δ HHb : delta da desoxihemoglobina na manobra de oclusão arterial; Δ HbO_2 em 60 segundos: delta da oxihemoglobina no primeiro minuto da manobra de oclusão arterial; mVO_2: consumo muscular de oxigênio na manobra de oclusão arterial; ; AUC-StO_2: área sob a curva da saturação na manobra de oclusão arterial; AUC-HbO_2: área sob a curva da oxihemoglobina na manobra de oclusão arterial; Taxa de desoxigenação: taxa de desoxigenação em segundos na manobra de oclusão arterial; Taxa de reoxigenação: taxa de reoxigenação em segundos na manobra de oclusão arterial; *comparação versus grupo DM; # comparação versus grupo SAUD; +p<0,005.

Os resultados da oxigenação muscular e da capacidade funcional durante o ISWT são apresentados na Figura 9 e na Tabela 3. Os valores iniciais de StO2 foram semelhantes entre os grupos. Observou-se uma redução de StO2 em todos os grupos, com reduções mais acentuadas na Δ menor StO2 e ΔStO2 total ao final do teste nos grupos DAPDM e DAPSDM em comparação aos grupos DM e SAUD. Também foi observada uma StO2 média mais baixa nos grupos DAPDM e DAPSDM, em comparação aos grupos DM e SAUD. Uma taxa de desoxigenação significativamente mais rápida foi observada nos grupos DAPDM e DAPSDM em comparação aos grupos DM e SAUD. Um tempo de reoxigenação significativamente mais longo (T100) foi observado no grupo DAPDM em comparação aos grupos DM e SAUD, e no grupo DAPSDM em comparação ao grupo SAUD. O grupo DAPSDM também apresentou um T100 43% mais longo em comparação ao grupo DM, apesar da ausência de significância estatística. Em relação à capacidade funcional, os grupos DAPDM e DAPSDM percorreram uma distância significativamente menor do que os grupos DM e SAUD e os resultados apresentados na Figura 10.

Figura 9: Resposta da oxigenação tecidual periférica durante o Incremental Shuttle Walking Test (ISWT).



Legenda: A linha vertical representa o início do ISWT e **F** representa o fim do teste em cada grupo. DAP: doença arterial periférica; DAPDM: participantes diagnosticados com DAP e DM; DAPSDM: participantes diagnosticados com DAP sem DM; DM: participantes diagnosticados com DM; SAUD: participantes aparentemente saudáveis.

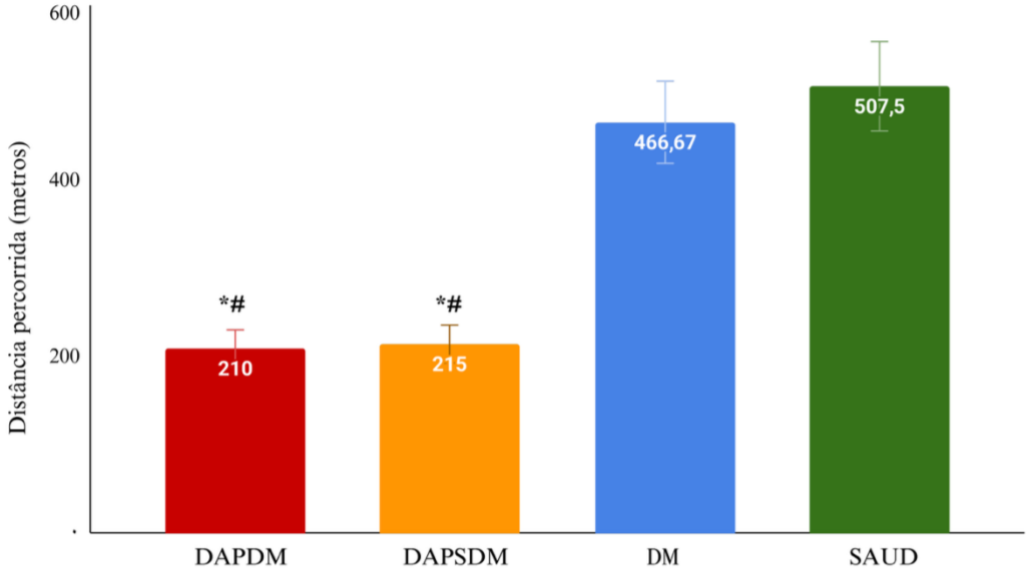
Tabela 3. Resultados da oxigenação muscular e distância percorrida no ISWT

Variáveis	DAPDM (n=24)	DAPSDM (n=24)	DM (n=24)	SAUD (n=24)	F	p
StO_2 inicial, %	66,83 (64,66-69,00)	66,33 (63,97-68,69)	66,54 (64,75-68,34)	66,91 (64,47-69,36)	0,06	0,979
Δ menor StO_2, %	-15,99 (19,47 - -12,52)*#	-14,25 (17,55--10,95) *#	-7,95 (-9,92 - -5,99)	-7,35(-9,04 - -5,66)	11,08	**<0,0001+**
Δ StO_2 total, %	-16,03 (-19,65 - -12,41)*#	-13,68 (-17,12 - -10,24)*#	-5,83(-7,91 - -3,76)	-6,44(-8,30 - -4,57)	13,72	**<0,0001+**
Taxa de desoxigenação, segundos	0,24 (0,32 - 0,16)*#	0,27 (0,33 - 0,20) *#	0,04 (0,05 - 0,02)	0,02 (0,03 - 0,01)	25,93	**<0,0001+**
StO_2 média, %	54,15 (50,09-58,21)*#	54,19(50,65-57,72)*#	62,41(60,76-64,05)	63,57(61,23-65,91)	11,84	**<0,0001+**
T100, segundos	184,84(139,03-230,64)*#	132,15(98,73-165,56)#	75,45(42,91-107,99	65,45(38,20-92,71)	10,40	**<0,0001+**
Distância percorrida, metros	210(175,37-244,62)*#	215(178,31-251,68)*#	466,67(395,50-497,84)	507,50 (457,55-557,45)	51,61	**<0,0001+**

Dados descritos em média e intervalo de confiança 95%.

Legenda: DAP: doença arterial periférica; DAPDM: participantes diagnosticados com DAP e DM; DAPSDM: participantes diagnosticados com DAP sem DM; DM: participantes diagnosticados com DM; SAUD: participantes aparentemente saudáveis; ISWT: incremental shuttle walking test; NIRS: espectroscopia no infravermelho próximo; ISWT_DISTÂNCIA: distância percorrida no ISWT; StO_2 inicial: saturação no início do ISWT; Δ menor StO_2: delta até o menor valor de saturação durante o ISWT; Δ StO_2 total: delta da saturação ao final do ISWT; TX_DESOX_ISWT_SEG: taxa de desoxigenação em segundos no ISWT; SAT_MÉDIA_ISWT: saturação média no ISWT; T_100_ISWT: tempo de reoxigenação total no ISWT; *comparação versus grupo DM; # comparação versus grupo SAUD; +p<0,005.

Figura 10. Distância percorrida no Incremental Shuttle Walking Test.



Legenda: DAP: doença arterial periférica; DAPDM: participantes diagnosticados com DAP e DM; DAPSDM: participantes diagnosticados com DAP sem DM; DM: participantes diagnosticados com DM; SAUD: participantes aparentemente saudáveis. * diferença significativa versus grupo DM; # diferença significativa versus grupo SAUD.

8. DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo indicam que apesar de todos os grupos apresentarem oxigenação muscular semelhantes em repouso, diferenças foram observadas em resposta à oclusão arterial e ao esforço físico. Os grupos DAPDM e DAPSDM mostraram um comprometimento significativamente maior na oxigenação muscular em comparação aos grupos DM e SAUD, evidenciado pela queda mais acentuada na oxigenação e saturação, além do mVO_2 mais elevado. Durante o esforço físico, esse comprometimento foi ainda mais evidente e mais acentuado nos grupos DAPDM e DAPSDM com maior e mais rápida desoxigenação, reforçando o pior desempenho de oxigenação em relação aos grupos DM e SAUD. Essa característica foi acompanhada por maior impacto funcional nos grupos DAPDM e DAPSDM com capacidade funcional significativamente reduzida em relação aos grupos DM e SAUD. O comportamento da oxigenação foi semelhante entre os grupos DAPDM e DAPSDM, sendo significativamente pior quando comparado aos grupos DM e SAUD que, por sua vez, apresentaram respostas de oxigenação semelhantes entre si.

8.1 Desoxigenação acentuada na oclusão arterial na DAP com e sem DM2

Ao realizar a manobra de oclusão arterial com o objetivo de atingir os valores referentes ao zero fisiológico funcional, observou-se queda mais acentuada da StO_2 nos grupos com diagnóstico de DAP, independente da presença ou não de DM. Esse comportamento já foi observado em estudos prévios que avaliaram a resposta acentuada da queda da StO_2 na DAP frente à isquemia induzida em repouso, indicando alteração na oxigenação tecidual (Nicolaï *et al.*, 2009; Geisel *et al.*, 2022)

Em relação à desoxigenação frente à isquemia na oclusão, apesar do aumento da HbO_2 nos primeiros 60 segundos após o início da oclusão, a AUC-HbO_2 apresentou um comportamento significativamente menor, com valores negativos nos grupos DAPDM e DAPSDM e comportamento positivo nos grupos DM e SAUD. Esses resultados sugerem comprometimento importante da oxigenação muscular nos grupos com DAP, refletido pela desoxigenação acentuada, corroborando com a literatura existente (Joseph *et al.*, 2022; Manfredini *et al.*, 2014). A AUC-HbO_2 é uma medida importante para quantificar a variação da HbO_2, apresentando moderada sensibilidade (78,3%) e alta especificidade (95%) para detectar alterações na oxigenação muscular (Lima; Bakker, 2011; Manfredini *et al.*, 2014). Estudos prévios evidenciaram alterações significativas da AUC-HbO_2 entre indivíduos com DAP

comparados a indivíduos saudáveis, indicando desoxigenação pior na presença de DAP (Manfredini *et al.*, 2009; Manfredini *et al.*, 2014).

O comprometimento da oxigenação muscular na DAP está diretamente relacionado à redução do fluxo sanguíneo causado pela obstrução arterial, disfunção endotelial e alterações fisiológicas no músculo isquêmico (Dias; Pereira; Fregonezi, 2020; Pipinos *et al.*, 2007, 2008). Cronicamente, essa redução do aporte de oxigênio resulta em alterações que favorecem o metabolismo anaeróbico, reduzindo a eficiência do metabolismo aeróbico e mitocondrial (Pipinos *et al.*, 2007). Esses fatores explicam a desoxigenação mais intensa e os valores negativos de AUC-HbO_2 observado nos grupos com DAP quando comparados a indivíduos apenas com DM2 e aparentemente saudáveis.

A oxigenação muscular de indivíduos com DAP associado à DM2 parece apresentar maior comprometimento. Geisel *et al.,* compararam a desoxigenação entre indivíduos com DAP com e sem DM2 e encontraram níveis mais elevados de desoxigenação quando as duas condições de saúde estavam associadas (Geisel *et al.*, 2022). De maneira semelhante, Manfredini *et al.*, analisaram a AUC-HbO_2 e observaram valores negativos nos indivíduos com DAP com e sem DM2, corroborando com os resultados de pior oxigenação nesses indivíduos apresentados no presente estudo (Manfredini *et al.*, 2014). Ao compararmos a AUC-HBO_2 entre os quatro grupos, os grupos com DAP apresentaram valores significativamente piores em comparação aos grupos DM e SAUD, indicando que a oxigenação tecidual está mais comprometida na presença da doença vascular. Embora não tenhamos observado diferença estatisticamente significativa entre os grupos DAPDM e DAPSDM, o grupo DAPDM apresentou uma média 27% pior do que o grupo DAPSDM. Essa diferença percentual pode ter relevância clínica devido à combinação dos efeitos da DAP e do DM2, que podem exacerbar o comprometimento muscular e o estado isquêmico pelas alterações microvasculares e disfunção endotelial (Pipinos *et al.*, 2007, 2008).

8.2 Desoxigenação muscular exacerbada no esforço na DAP com e sem DM2

O comprometimento da oxigenação muscular tornou-se ainda mais evidente na realização do ISWT. Durante o esforço físico, houve desoxigenação maior e mais rápida na presença de DAP, quando comparados com os grupos DM e SAUD, corroborando com outros estudos na literatura (Kemp *et al.*, 2001; Seifalian *et al.*, 2001).

No atual estudo, ao comparar a taxa de desoxigenação em indivíduos com DAPDM e DAPSDM versus saudáveis, foi detectada desoxigenação 12 e 13,5 vezes mais rápida nos

grupos com DAP. Seifalian *et al.,* avaliaram a oxigenação muscular durante um teste de esteira incremental e observaram desoxigenação pior nos indivíduos com DAP comparado com saudáveis durante o exercício agudo (Seifalian *et al.*, 2001). Kemp *et al.,* encontraram resultado similar durante um exercício de contração voluntária máxima do gastrocnêmio com desoxigenação mais rápida nos indivíduos com DAP (Kemp *et al.*, 2001).

Na comparação da desoxigenação entre grupos DAPDM e DAPSDM com o grupo DM, observou-se desoxigenação em torno de seis vezes mais rápida na presença de DAP. Nossos resultados corroboram com estudos prévios (Komiyama *et al.*, 2002). Komiyama *et al.*, utilizou a NIRS no teste de esteira com protocolo incremental para determinar a gravidade da DAP indivíduos com DAP com e sem DM2 e concluiu que a NIRS é um instrumento capaz de determinar a gravidade de oxigenação nesses indivíduos a partir da taxa de desoxigenação. Além disso, encontraram desoxigenação mais rápida em indivíduos com DAP grave (Komiyama *et al.*, 2002). Manfredini *et al.*, observou que os indivíduos com DAP e DM2 apresentaram maior nível de desoxigenação durante o exercício físico agudo quando comparado a indivíduos com DAP sem DM2 ou indivíduos saudáveis (Manfredini *et al.*, 2014). Nesse caso, a presença do DM associado ao DAP resultou em pior oxigenação muscular.

Esses resultados reforçam que o comprometimento muscular causado pela DAP pode se relacionar com a perfusão inadequada e demanda metabólica aumentada durante o exercício que exacerba a isquemia muscular e reduz a capacidade do músculo de atender à demanda aumentada (Pipinos *et al.*, 2007).

8.3 Comprometimento da oxigenação muscular mais acentuado no esforço físico em comparação à oclusão arterial

A capacidade reduzida do músculo em atender à demanda aumentada durante o esforço físico foi claramente comprovada com os resultados do presente estudo a partir da comparação da oxigenação durante a manobra de oclusão arterial e durante o ISWT. Durante o exercício agudo os grupos DAPDM e DAPSDM desoxigenaram mais rapidamente, destacando a limitação de oxigenação desses indivíduos (Manfredini *et al.*, 2009; Manfredini *et al.*, 2014).

No grupo DAPDM houve desoxigenação 400% mais rápida durante exercício em comparação à manobra de oclusão, comportamento também observado no grupo DAPSDM com velocidade 433% maior durante o exercício. Esses achados reforçam o fato de que indivíduos com DAP apresentam limitação importante na capacidade muscular ao exercício devido ao estado de isquemia crônica e disfunção endotelial (Pipinos *et al.*, 2007). Essa

característica leva a maior dependência do metabolismo anaeróbico durante o exercício e fadiga muscular precoce (Pipinos *et al.*, 2007).

No grupo DM, a desoxigenação foi 33% maior durante o exercício em comparação à manobra de oclusão. Quando comparado ao grupo DAPDM, a velocidade de desoxigenação foi menor. Isso sugere que, embora o DM comprometa a oxigenação muscular pelo acometimento da microcirculação, a ausência da DAP ainda mantém uma certa capacidade de adaptação ao exercício, ainda que limitada (Manfredini *et al.*, 2014; Mayrovitz; Larsen, 1996).

Notou-se um comportamento inverso no grupo SAUD, com desoxigenação 250% mais lenta no exercício físico, em comparação à manobra de oclusão arterial. Esse comportamento pode indicar uma capacidade de adaptação ao esforço mais adequada neste grupo, no qual o aumento da demanda de oxigênio e nutrientes é acompanhada com melhora da perfusão pela resposta compensatória com vasodilatação, recrutamento capilar e aumento do débito cardíaco, permitindo entrega mais eficiente de oxigênio e nutrientes ao tecido muscular (Chance *et al.*, 2006; Grassi, 2005).

Apesar da ausência de diferença estatística na oxigenação muscular entre os grupos DM e SAUD, é evidente que o comprometimento microvascular causado pelo DM2 já impacta negativamente a oxigenação muscular, embora com menor gravidade quando comparado com a DAP. Esse resultado corrobora com um estudo realizado por Mohler *et al.*, que avaliou a resposta hemodinâmica durante o exercício por meio da NIRS e encontrou que o DM2, mesmo sem o comprometimento da DAP, reduz a expansão de volume sanguíneo, provavelmente devido ao comprometimento na vasodilatação e disfunção endotelial (Mohler *et al.*, 2006). Isso sugere que o DM2 pode afetar a eficiência da oxigenação muscular e que a ausência da DAP reduz seu impacto.

8.4 Aumento compensatório do consumo de oxigênio durante a isquemia na DAP com e sem DM2

No presente estudo, o consumo muscular de oxigênio (mVO_2) frente à isquemia em repouso foi significativamente maior nos grupos DAPDM e DAPSDM, quando comparados aos grupos DM e SAUD. Esses resultados sugerem que, durante a oclusão arterial, os grupos com DAP consumiram mais oxigênio, quando comparado ao DM e SAUD. O mVO_2 é uma medida útil para avaliar a oxigenação muscular pela análise da taxa de desoxigenação, representando de forma proporcional o mVO_2 a partir da fórmula: mVO_2= Abs(((ΔHbO2x60)/(10x1.04))x4)/22,4/1000 (Van Beekvelt *et al.*, 2001).

O maior mVO_2 observado nos grupos com DAP sugere uma diferença na resposta da oxigenação muscular desses indivíduos frente à isquemia. Essa diferença não se relaciona somente à redução do fluxo sanguíneo, mas também a miopatia multifatorial que compromete a utilização do oxigênio pela musculatura (Pipinos *et al.*, 2007). Kooijman *et al.,* comparou o mVO_2 na oclusão arterial entre indivíduos com DAP e saudáveis e encontrou mVO_2 mais elevado, aproximadamente 3 vezes maior, no grupo DAP (Kooijman *et al.*, 1997). Estudos em indivíduos com DAP demonstraram que os músculos cronicamente isquêmicos apresentam danos em seu DNA mitocondrial, alteração nas atividades enzimáticas, aumento na oxidação e metabolismo prejudicado (Pipinos *et al.*, 2007, 2008).

Esses comprometimentos reduzem a produção eficiente de adenosina trifosfato (ATP), contribuindo para deficiência metabólica pela utilização de oxigênio de forma ineficiente em nível mitocondrial (Pipinos *et al.*, 2007). Além disso, são observadas alterações na estrutura muscular, como a redução da densidade capilar e mudanças no tipo de fibra muscular, com conversão das fibras tipo I para fibras tipo II, resultando em menor capacidade aeróbica muscular (Pipinos *et al.*, 2008). Esses fatores ajudam a explicar os resultados obtidos no presente estudo, em que os indivíduos com DAP apresentaram maior mVO_2. Kooijman *et al.,* comparou o mVO_2 na oclusão arterial entre indivíduos com DAP e saudáveis e encontrou maior consumo em indivíduos com DAP após a caminhada (Kooijman *et al.*, 1997). Malagoni *et al.,* observou que o mVO_2 se relaciona com a gravidade da DAP, a partir de um estudo que encontrou maior mVO_2 em pacientes com DAP grave, quando comparado com DAP leve/moderada (Malagoni *et al.*, 2010).

Ao ser submetido à oclusão, o tecido muscular entra em estado de isquemia mais comprometido e, como resposta compensatória, aumenta o mVO_2 disponível na tentativa de suprir as necessidades metabólicas do tecido, mesmo em condições de fluxo sanguíneo mais reduzido. Esse comportamento não implica necessariamente em uma utilização eficiente de oxigênio, já que o músculo apresenta capacidade limitada em produzir ATP de forma otimizada pelo comprometimento mitocondrial, disfunção endotelial e alteração nas fibras musculares (Pipinos *et al.*, 2007, 2008). Em contraste, os grupos DM e SAUD, que mantém a perfusão adequada, apresentam suprimento de oxigênio e nutrientes mais estável e a oxigenação muscular ocorre de forma mais eficiente (Chance *et al.*, 2006; Grassi, 2005; Mohler *et al.*, 2006). Assim, o mVO_2 desses grupos é menor, já que o tecido muscular é capaz de manter o equilíbrio e a produção de energia sem a necessidade de compensar a utilização do oxigênio.

8.5 Reoxigenação prejudicada e hiperemia reativa aumentada na DAP e DM2

A recuperação da oxigenação na manobra de oclusão arterial reflete a capacidade de revascularização tecidual após um período isquêmico, se relacionando diretamente com a função endotelial microvascular (Jones *et al.*, 2016; Lima; Bakker, 2011). A variação da StO_2 durante a fase de recuperação reflete a reperfusão tecidual e é considerada uma medida representativa da responsividade vascular, pois se correlaciona com o teste de dilatação mediada por fluxo, um importante indicador de disfunção endotelial sistêmica. Esse método de avaliação reflete indiretamente a liberação de NO pelo endotélio (Mclay; Fontana; *et al.*, 2016; Storch *et al.*, 2017; Yeboah *et al.*, 2009).

No presente estudo, a taxa de reoxigenação foi significativamente reduzida no grupo DM, quando comparado ao SAUD com recuperação 41% mais lenta. Nos grupos DAPDM e DAPSDM, apesar da ausência de significância estatística, foram observadas taxas reduzidas de 29,41% e 39,22% menores do que o grupo SAUD, no qual consideramos ser potencialmente clinicamente relevantes.

A recuperação mais lenta no grupo DM sugere impacto direto da disfunção microvascular associada ao DM2. O comprometimento na produção, liberação e disponibilidade de NO, substância vasodilatadora importante, em indivíduos com DM2 resultam em disfunção microvascular e endotelial (Cosentino *et al.*, 1997). Essa disfunção é causada por fatores como a hiperglicemia crônica, liberação aumentada de ácidos graxos livres e resistência à insulina, contribuindo para menor disponibilidade de NO (Cosentino *et al.*, 1997; King, 1996). Isso impacta diretamente a resposta vasodilatadora após um período de redução ou interrupção do fluxo sanguíneo, como durante a manobra de oclusão arterial, resultando em reperfusão mais lenta nos tecidos (Laakso, M. *et al.*, 1990).

Nossos resultados corroboram com estudos que indicam que o indivíduo com DM2, mesmo na ausência da DAP, pode apresentar disfunção microvascular e endotelial (Mayrovitz; Larsen, 1996; Mohler *et al*., 2006). Mohler *et al.,* observaram menor expansão de volume capilar após a manobra de oclusão em indivíduos com DM2, mesmo sem DAP, e que isso provavelmente está relacionado à vasodilatação prejudicada secundária à disfunção endotelial (Mohler *et al.*, 2006) Mayrovitz *et al.,* também investigou o impacto do DM2 na microcirculação e as consequências de como complicações macrovasculares, como a DAP, atuam sobre a resposta microcirculatória em comparação a indivíduos saudáveis (Mayrovitz; Larsen, 1996). O estudo avaliou a resposta microvascular pela análise da tensão transcutânea

de O_2 e a função macrocrovascular utilizando fluxometria por ressonância magnética e o ITB. Eles observaram comprometimento significativo da microcirculação no grupo com DM2, observado pela taxa reduzida de tensão transcutânea de oxigênio, mesmo na ausência de DAP (Mayrovitz; Larsen, 1996). Esses achados reforçam que, mesmo sem comprometimentos macrovasculares, o DM2 é capaz de afetar negativamente a função vascular e microcirculação, resultando em menor taxa de reoxigenação.

Nos grupos DAPDM e DAPSDM, embora não tenha sido observado diferença estatisticamente significativa, a reoxigenação mais lenta é de relevância clínica. Kooijman *et al.,* encontraram maior tempo de recuperação em indivíduos com DAP, comparado com saudáveis, e encontrou alta correlação com a gravidade da doença (Kooijman *et al.*, 1997). Geisel *et al.*, também encontraram associação entre o tempo de reoxigenação na manobra de oclusão com a distância percorrida no teste de caminhada em indivíduos com DAP. No estudo, observaram que quanto maior o comprometimento na reoxigenação, menor a capacidade de caminhada do indivíduo (Geisel *et al.*, 2022)

Isso sugere que a presença da DAP já compromete a capacidade de recuperação muscular após um período de isquemia. A disfunção endotelial na DAP já é algo bem documentado em estudos, é um fator importante na aterosclerose e está relacionada a produção ou biodisponibilidade reduzida de NO e desequilíbrio nas substâncias vasodilatadoras e vasoconstritoras (Green *et al.*, 2014). A disfunção pode preceder o desenvolvimento aterosclerótico e está relacionada na formação de lesões por aumento da inflamação, permeabilidade celular, aumento da proliferação e migração de células musculares lisas (Hadi; Carr; Al Suwaidi, 2005).

Outro achado importante do presente estudo foi a resposta da hiperemia reativa ter sido significativamente maior no grupo DAPDM em comparação aos grupos DM e SAUD. A análise da hiperemia reativa é uma técnica bem estabelecida na avaliação da função microvascular e é um forte preditor de morbidades cardiovasculares e mortalidade (Rosenberry; Nelson, 2020). Durante a manobra de oclusão há o acúmulo de metabólitos, provenientes do metabolismo anaeróbico, devido redução do fluxo sanguíneo. Esses metabólitos, como lactato, adenosina, prostaglandinas e potássio, se acumulam localmente e possuem efeito vasodilatador direto sobre a musculatura lisa dos vasos sanguíneos (Rosenberry; Nelson, 2020). Quando a oclusão é liberada, as substâncias metabólicas vasodilatadores, juntamente com o NO, causam uma rápida dilatação dos vasos, aumentando o fluxo sanguíneo e removendo os metabólitos

acumulados (ROSENBERRY; NELSON, 2020). Isso pode justificar a resposta hiperêmica acentuada no grupo DAPDM, sugerindo provável resposta compensatória de aumento da perfusão sanguínea após a isquemia na oclusão.

8.6 Reoxigenação muscular prolongada após esforço físico agudo na DAP com e sem DM2

O tempo de reoxigenação após o esforço físico agudo reflete a capacidade de recuperar os níveis de oxigênio e nutrientes nos tecidos após um período de aumento de demanda metabólica durante o esforço físico, apresentando associação significativa com o comprometimento muscular e vascular (Joseph *et al.*, 2022; Kooijman *et al.*, 1997). O presente estudo encontrou tempo de recuperação após o esforço agudo significativamente maior no grupo DAPDM, comparado ao grupos DM e SAUD com tempo 144% e 182% maior para recuperar, respectivamente. O grupo DAPSDM apresentou tempo de reoxigenação significativamente maior, sendo 101% mais prolongado em comparação ao grupo SAUD. Embora não tenha sido detectada significância estatística, o grupo DAPSDM demorou 75% a mais para recuperar em comparação ao grupo DM. Esses resultados destacam um comprometimento importante na recuperação após o esforço em indivíduos com DAP, principalmente quando associado ao DM.

A reoxigenação em indivíduos com DAP durante o esforço físico é frequentemente estudada, considerando a relevância clínica para a capacidade de recuperação muscular (Joseph *et al.*, 2022; Manfredini *et al.*, 2014). Nesses indivíduos, que frequentemente apresentam o sintoma de CI, o tempo de recuperação muscular está diretamente relacionada à recuperação após atividades físicas(Dias; Pereira; Fregonezi, 2020; Manfredini *et al.*, 2009). A reoxigenação mais rápida permite que esses indivíduos realizem atividades cotidianas, como caminhar, subir escadas ou ir à padaria com menos sintomas, com melhor qualidade de vida e funcionalidade (Manfredini *et al.*, 2014; Silva *et al.*, 2024).

Seifalian *et al.,* conduziram teste em esteira com a NIRS em indivíduos com DAP e encontraram taxa de tempo de recuperação 180% maior quando comparado a indivíduos saudáveis (Seifalian *et al.*, 2001). Kooijman *et al.* e Harrisson *et al.,* encontraram resultados similares com maior tempo de recuperação em indivíduos com DAP (Harrison *et al.*, 1998; Kooijman *et al.*, 1997). Kemp *et al.,* conduziram um estudo similar, porém excluindo indivíduos com DM, e da mesma forma encontrou maior taxa de recuperação na DAP (Kemp *et al.*, 2001).

Apesar do comprometimento microvascular do DM2, a sua associação com a DAP ainda não tem sido estudada amplamente. Mohler *et al.*, encontrou tempo de recuperação aumentado em indivíduos DAP com e sem DM2, comparado com saudáveis e DM2, sem diferenças significativas entre o grupo DAP, concluindo que a presença de DM2 não influenciou nessa variável (Mohler *et al.*, 2006). Komiyama *et al.*, encontraram tempo de recuperação maior em indivíduos com DAPDM grave em comparação a DAPDM moderada. Além disso, encontrou correlação significativa entre o tempo de recuperação e o ITB em indivíduos com DAP diagnosticados com DM2 e indivíduos com DAP sem DM2 (Komiyama *et al.*, 2002).

O tempo maior de reoxigenação em indivíduos com associação da DAP com DM2 pode ser explicado pela combinação de acometimentos vasculares e metabólicos (Keymel *et al.*, 2011; Geisel *et al.*, 2022). A restrição de fluxo sanguíneo na DAP associada a miopatia multifatorial e disfunção endotelial limitam a capacidade de recuperação muscular após o esforço físico (De Souza; Perfete, 2021). O acometimento microvascular no DM2 reduz a biodisponibilidade de NO, disfunção endotelial, rigidez arterial e alterações na vasculatura podem prejudicar a resposta vasodilatadora após o esforço físico (Keymel *et al.*, 2011).

Clinicamente, o maior tempo de reoxigenação pode estar relacionado ao maior acúmulo de metabólitos durante o esforço, como durante a caminhada, subir escadas ou realizar tarefas domésticas (Grassi, 2005; Joseph *et al.*, 2022; Van Beekvelt *et al.*, 2001). Esse acúmulo pode resultar em fadiga muscular precoce e aumento dos sintomas durante e após o esforço, reduzindo a distância percorrida e a capacidade de caminhada desses indivíduos (Gerhard-Herman *et al.*, 2017; Joseph *et al.*, 2022). Geisel *et al.,* observaram que indivíduos com DAP, com e sem DM2, que apresentaram reoxigenação mais lenta após o teste da esteira apresentaram pior capacidade funcional, sendo essa variável capaz de explicar 80% dos resultados do teste (Geisel *et al.*, 2022). Essas informações sugerem que a taxa de reoxigenação pode ser um importante indicador do estado funcional desses indivíduos.

8.7 Redução da capacidade funcional na DAP com e sem DM2

O presente estudo identificou que a capacidade funcional foi significativamente menor nos grupos DAPDM e DAPSDM, em comparação com aos outros grupos quando avaliado pela distância percorrida no ISWT. Além disso, não foi observada diferença entre os grupos DAP, indicando que a presença ou não de DM2 não teve impacto adicional na capacidade funcional desses indivíduos.

A diferença mínima clinicamente importante para o ISWT em outras condições, como a doença arterial coronariana, foi estabelecida em aproximadamente 70 metros (Houchen-Wolloff; Boyce; Singh, 2015) No entanto, ainda não foi estabelecido um valor específico para indivíduos com DAP. No presente estudo quando comparados os grupos DAPDM e DAPSDM com indivíduos SAUD, nota-se diferença de 297,50 metros e 292,50 metros, respectivamente. Esses achados sugerem que a presença da DAP apresenta impacto funcional importante, independente da presença do DM2.

Nossos resultados corroboram com a literatura existente. Embora o DM2 esteja associado ao maior comprometimento microvascular e maior morbidade quando acompanhado da DAP, estudos prévios também não encontraram diferenças significativas entre indivíduos com DAP com ou sem DM2 (Manfredini *et al.*, 2014; Geisel *et al.*, 2022). Uma possível justificativa para a similaridade poderia ser o fato de a DAP apresentar defeito metabólico que vai além da disfunção endotelial e redução de fluxo sanguíneo. Na DAP há um defeito na utilização de oxigênio e nutrientes pela musculatura devido à disfunção endotelial e estresse oxidativo resultante da isquemia muscular crônica (Pipinos *et al.*, 2007, 2008). Assim, indivíduos com DAP, independente da presença do DM2, apresentam desempenho limitado em atividades que envolvem a caminhada (Silva *et al.*, 2024).

Esse quadro pode limitar a atividade e restringir a participação do indivíduo na comunidade, impactando negativamente na sua qualidade de vida (Silva *et al.*, 2024). Além disso, a redução na capacidade funcional pode agravar ainda mais o quadro, uma vez que a inatividade física contribui para piora da função muscular e da dinâmica vascular (Dias; Pereira; Fregonezi, 2020; Gerhard-Herman *et al.*, 2017).

8.8 Controle glicêmico adequado pode reduzir o impacto do DM2 na oxigenação muscular em indivíduos com DAP

A associação da DAP com DM2 não implicou em pior oxigenação muscula. Apesar da ausência de diferença estatística, o grupo DAPDM apresentou tempo de recuperação 52,7 segundos maior, correspondendo a 40% acima do tempo observado do grupo DAPSDM, podendo apresentar um valor clinicamente relevante. Além disso, os grupos DM e SAUD apresentaram comportamento semelhante em termos de oxigenação muscular.

O impacto da associação das duas condições ainda é um tópico divergente na literatura. Uma revisão sistemática recente abordou a avaliação da NIRS em indivíduos com DAP e DM2 (Joseph *et al.*, 2022) e evidenciou que há uma robustez na literatura quando se fala em

oxigenação muscular na DAP, comparado a indivíduos saudáveis. No entanto, quando se trata do DM2, ainda não está bem estabelecido qual o impacto na oxigenação muscular de forma clara (Joseph *et al.*, 2022). Manfredini *et al*., encontraram pior oxigenação em indivíduos com DAP e DM2, comparado com DAP sem DM2, além de pior em indivíduos com DM2, comparado a indivíduos saudáveis (Manfredini *et al.*, 2014). Porém, o estudo apresenta algumas limitações, como a falta de caracterização detalhada dos grupos com DM2, como dados de HbA1c e glicemia em jejum, dificultando a análise mais precisa sobre a gravidade do DM2. Geisel *et al.,* na comparação entre grupos DAP com e sem DM2, encontrou maior comprometimento microvascular em indivíduos com as duas doenças associadas, mas também faltaram informações sobre a gravidade do grupo com DM2 e ausência do tempo de diagnóstico (Geisel *et al.*, 2022). Mohler *et al.,* encontraram maior tempo de reoxigenação em indivíduos com DAP com e sem DM2, mas não encontraram diferença no grupo com apenas DM2 (Mohler *et al.*, 2006). Além disso, quando avaliaram a taxa de expansão do volume sanguíneo, foi observado taxa reduzida em indivíduos com DAP e DM2, em comparação ao DAP isoladamente. Dentre as limitações, o estudo não apresenta uma caracterização da gravidade do DM2 e apresenta amostra com diferença significativa de idade entre os grupos com e sem DM2, além de diferenças significativas em relação ao tempo de diagnóstico de DM2 (Mohler *et al.*, 2006).

De acordo com a Diretriz Brasileira de Diabetes de 2024 (Bertoluci *et al.*, 2024), o padrão ouro para diagnóstico do DM2 é o teste oral de tolerância à glicose de 2 horas com alta sensibilidade e especificidade, porém é um exame oneroso, desconfortável e consome mais tempo (Bertoluci *et al.*, 2024). Os exames HbA1c ≥ 6,5% e glicemia em jejum ≥ 126 mg/dl são alternativas mais acessíveis para diagnóstico do DM2, com sensibilidade moderada (50% e 59,4%, respectivamente) e especificidade alta (97,3% e 98,8%, respectivamente) (Bertoluci *et al.*, 2024). A Diretriz apresenta as metas individualizadas para o controle adequado do indivíduo com DM de acordo com a classificação do idoso. O idoso comprometido, como o grupo DAPDM, apresenta comprometimento funcional leve a moderado e múltiplas comorbidades, e a meta deve ser HbA1c < 8,0 e glicemia de jejum entre 90 e 150 mg/dl. No caso do idoso saudável, como o grupo DM, apresenta poucas comorbidades e estado funcional preservado e a meta deve ser HbA1c < 7,5 e glicemia de jejum entre 80 – 130 (Bertoluci *et al.*, 2024).

Levando em consideração as metas para controle glicêmico (Bertoluci *et al.*, 2024), o grupo DAPDM pode ser classificado como idoso comprometido com controle glicêmico controlado apresentando HbA1c de 7,58%, glicemia de jejum 138,10 mg/dl e

comprometimento funcional importante, considerando a distância percorrida no ISWT significativamente reduzida. Por outro lado, o grupo DM poderia ser classificado como idoso saudável apresentando HbA1c 7,03%, glicemia de jejum 143,64 mg/dl e comprometimento funcional leve.

Nossa amostra foi composta de indivíduos com DAP com controle adequado de DM2. O mesmo acontece com o grupo DM, que apresentou controle da doença adequado. Estudos demonstraram que o controle glicêmico adequado reduz o surgimento e comprometimentos microvasculares (Group, 2008; Marathe; Gao; Close, 2017; Norman *et al.*, 2006). Portanto, os indivíduos do grupo DAPDM com controle adequado de DM2, se comportaram de forma semelhante ao grupo DAPSDM em relação a oxigenação muscular. O mesmo acontece com o grupo DM, que apresentou controle da doença adequado, se comportando de forma semelhante com o grupo SAUD. Isso poderia explicar o fato da associação do DM2 ao grupo DAP não ter implicado em pior oxigenação muscular neste estudo e do grupo DM ter se comportado como o grupo SAUD.

Nossos achados reforçam a importância do controle glicêmico na redução do impacto dos efeitos do DM2 na oxigenação em indivíduos com DAP (Group, 2008). Isso reforça a importância do controle glicêmico, a partir de níveis adequados de HbA1c e GJ, para evitar que comprometimentos microvasculares impactam a oxigenação muscular.

O presente estudo demonstrou que a DAP compromete a oxigenação muscular e a capacidade funcional, independente da presença de DM. Indivíduos com DAP, com ou sem DM2, apresentaram pior oxigenação, reoxigenação mais lenta, e menor distância percorrida, indicando oxigenação muscular prejudicada e recuperação metabólica limitada, potencialmente impactando na capacidade funcional. Embora o DM2 esteja relacionado com comprometimento microvascular, o controle glicêmico a nível menos comprometido parece ter reduzido o impacto adicional do DM2 sobre a oxigenação muscular, reforçando a importância do controle glicêmico para manutenção da função e capacidade funcional de indivíduos com DM2. Os achados do estudo ampliam o conhecimento sobre o impacto da DAP e da associação do DM2 na oxigenação muscular e na capacidade funcional, fornecendo informações relevantes para estudos futuros e para o manejo clínico desses indivíduos.

8.9 Limitações do estudo

Este estudo apresenta algumas limitações. Como o banco de dados originou de outros estudos, algumas caracterizações dos grupos estavam incompletas, particularmente em relação

à hipertensão arterial, uso de betabloqueadores no grupo DM e o nível de atividade física. A espessura do tecido adiposo sobre o músculo também não estava disponível. No entanto, a análise do IMC mostrou que apenas o grupo DAPDM apresentou obesidade grau I, com os demais grupos apresentando sobrepeso sem diferença significativa entre si, o que atenuou parcialmente essa limitação. Além disso, o grupo SAUD pode não ter tido poder estatístico para detectar certas diferenças. Essa limitação provavelmente se deve à variabilidade dos dados dentro do grupo, o que pode ter reduzido a capacidade de detectar diferenças estatísticas entre os grupos. Para atenuar esse problema, utilizamos protocolos de medição consistentes e validados, e pareamos a idade e o sexo biológico entre os grupos. Embora os participantes tenham sido pareados por sexo, a análise de sexo não foi realizada devido ao tamanho limitado da amostra e ao delineamento pareado. Estudos futuros com amostras maiores devem investigar mais a fundo as diferenças entre os sexos na oxigenação muscular e na capacidade funcional. Apesar dessas limitações, o estudo apresenta vários pontos fortes. Ele fornece resultados detalhados sobre o impacto da DAP e do DM2 na oxigenação muscular no teste de oclusão e no ISWT, com grupos pareados por idade e sexo biológico. O uso da NIRS, uma ferramenta validada para avaliar a oxigenação muscular, juntamente com dados detalhados de controle glicêmico e dois grupos de referência (DM e SAUD), fortalece a análise. Esses achados fornecem contribuições clinicamente relevantes para o manejo de indivíduos com DAP com e sem DM2, e aqueles com DM2 isolado, enfatizando a importância do controle glicêmico, o papel das respostas de oxigenação muscular durante o exercício e o uso de ferramentas objetivas de avaliação.

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta dissertação foi desenvolvida sob orientação da professora doutora Danielle Aparecida Gomes Pereira, seguindo os preceitos do Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação da UFMG, com foco no desempenho funcional humano. O objetivo do trabalho foi investigar a oxigenação muscular e capacidade funcional em indivíduos com DAP e qual o impacto da presença do DM2. Para isso, foram criados quatro grupos, sendo dois grupos de comparação (DAPDM e DAPSDM) e dois grupos controle (DM e SAUD).

Os resultados sugerem que a DAP compromete significativamente a oxigenação muscular e a capacidade funcional, independentemente da presença de DM2. Esses achados indicam impacto funcional importante causado pela DAP, com possíveis consequências na qualidade de vida e realização de atividades de vida diária. A avaliação do impacto da DAP em um grupo com e sem DM2 e dois grupos controle foi essencial para possibilitar o estudo da combinação dessas doenças que, muitas vezes, coexistem.

Um dos pontos de destaque do estudo foi a utilização da NIRS como ferramenta de avaliação da oxigenação muscular. Cada vez mais vem sendo relevante o uso de instrumentos não invasivos para avaliação objetiva de variáveis que permitem a compreensão da fisiopatologia e associá-la à funcionalidade do indivíduo. O estudo demonstrou que a NIRS é uma ferramenta promissora na avaliação não invasiva em futuros estudos que envolvam a oxigenação muscular na DAP, DM2 ou em outras condições cardiovasculares. Estudos futuros podem utilizar um acompanhamento longitudinal, observando o impacto de intervenções específicas ou a progressão das doenças associadas em ao longo do tempo.

O mestrado foi um período transformador em minha vida. Tive a honra de fazer parte de um grupo de pesquisa coeso, parceiro, acolhedor e com pessoas que sempre se apoiaram mutuamente e incentivaram o crescimento conjunto. Minha trajetória foi marcada pela transição gradual a cada etapa do desenvolvimento da minha dissertação e aprendizado. Me sinto profundamente realizado com tudo que foi produzido, aprendido e desenvolvido durante esse período.

Além disso, o mestrado me proporcionou uma das melhores experiências da vida com a realização do intercâmbio no Canadá pelo programa *Emerging Leaders in the Americas* na Universidade de Manitoba sob orientação do professor Rodrigo Villar. Essa oportunidade foi transformadora, permitindo não apenas o desenvolvimento das minhas habilidades de pesquisa, mas também um importante amadurecimento pessoal. Trabalhar com o professor Rodrigo e

seus alunos em seu laboratório foi uma oportunidade única e inspiradora que expandiu minha visão acadêmica e reforçou meu desejo de seguir a carreira acadêmica.

A conclusão do mestrado instigou ainda mais o meu desejo de seguir na carreira acadêmica como pesquisador. Toda experiencia adquirida reforçou esse desejo. Tive oportunidade de interagir com colegas e pesquisadores da mesma área e de áreas complementares, enriquecendo minha visão interdisciplinar. Esse período reforçou a importância da pesquisa como ferramenta de impacto positivo para o mundo e as pessoas, principalmente quando envolvem doenças crônicas, como a DAP e o DM2, me motivando a continuar contribuindo para essa área tão importante.

REFERÊNCIAS

ANAND, S. S. *et al.* Canadian Cardiovascular Society 2022 Guidelines for Peripheral Arterial Disease. *Canadian Journal of Cardiology*, v. 38, p. 560–587, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2022.02.029>. Acesso em: 24 nov. 2023.

ARNAL, J. F. *et al.* Endothelium-derived nitric oxide and vascular physiology and pathology. *Cellular and molecular life sciences : CMLS*, v. 55, n. 8–9, p. 1078–1087, 1999. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10442089/>. Acesso em: 22 jun. 2024.

ARTINIS MEDICAL SYSTEMS B. V. *PortaMonTM Leaflet*, 2012. Disponível em: <www.artinis.com>.

ASKEW, C. D. *et al.* Skeletal muscle phenotype is associated with exercise tolerance in patients with peripheral arterial disease. *Journal of Vascular Surgery*, v. 41, n. 5, p. 802–807, maio 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15886664/>. Acesso em: 16 maio 2025.

BAHADORAN, Z. *et al.* Hyperuricemia-induced endothelial insulin resistance: the nitric oxide connection. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology 2021 474:1*, v. 474, n. 1, p. 83–98, 27 jul. 2021. Disponível em: <https://link-springer-com.ez27.periodicos.capes.gov.br/article/10.1007/s00424-021-02606-2>. Acesso em: 20 maio 2025.

BARTHOLOMEW, J. R.; OLIN, J. W. Pathophysiology of peripheral arterial disease and risk factors for its development. *Cleveland Clinic journal of medicine*, v. 73 Suppl 4, n. SUPPL.4, p. 8–14, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17385386/>. Acesso em: 31 mar. 2025.

BAUM, O. *et al.* Capillary ultrastructure and mitochondrial volume density in skeletal muscle in relation to reduced exercise capacity of patients with intermittent claudication. *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, v. 310, n. 10, p. R943–R951, 1 maio 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27009051/>. Acesso em: 16 maio 2025.

BEAGLEY, J. *et al.* Global estimates of undiagnosed diabetes in adults. *Diabetes Research and Clinical Practice*, v. 103, n. 2, p. 150–160, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24300018/>. Acesso em: 18 maio 2025.

BECKMAN, J. A. *et al.* Ascorbate restores endothelium-dependent vasodilation impaired by acute hyperglycemia in humans. *Circulation*, v. 103, n. 12, p. 1618–1623, 27 mar. 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11273987/>. Acesso em: 22 jun. 2024.

BERTOLUCCI, P. H. F. *et al.* O mini-exame do estado mental em uma população geral impacto da escolaridade. *Arq Neuropsiquiatr.* v. 52, n. 1. p. 1-7, 1994. Disponível em: https://www.scielo.br/j/anp/a/Sv3WMxHYxDkkgmcN4kNfVTv/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 24 nov. 2023.

BERTOLUCI, M. C. *et al.* Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes. *Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes*, 12 jul. 2024. Disponível em: https://diretriz.diabetes.org.br/. Acesso em: 14 out. 2024.

BHAT, H. K. *et al.* Skeletal muscle mitochondrial DNA injury in patients with unilateral peripheral arterial disease. *Circulation*, v. 99, n. 6, p. 807–812, 16 fev. 1999. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9989967/>. Acesso em: 7 abr. 2025.

BLASI, R. A. *et al.* Comparison of two methods of measuring forearm oxygen consumption (VO2) by near infrared spectroscopy. *Journal of biomedical optics*, v. 2, n. 2, p. 171, 1997. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23014870/>. Acesso em: 22 ago. 2023.

BEEKVELT, M.V. Quantitative near-infrared spectroscopy in human skeletal muscle: methodological issues and clinical application. 2002. Dissertação (Mestrado). University of Nijmegen, Nijmegen, The Netherlands. Disponível em: <https://hdl.handle.net/2066/19136>. Acesso em: 22 maio 2025.

BODEN, G. Free fatty acids, insulin resistance, and type 2 diabetes mellitus. *Proceedings of the Association of American Physicians*, v. 111, n. 3, p. 241–248, 1999. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10354364/>. Acesso em: 22 jun. 2024.

BREVETTI, G. *et al.* Inflammation in peripheral artery disease. *Circulation*, v. 122, n. 18, p. 1862–1875, 2 nov. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21041698/>. Acesso em: 7 abr. 2025.

BRITTON, K. A. *et al.* Insulin resistance and incident peripheral artery disease in the Cardiovascular Health Study. *Vascular medicine (London, England)*, v. 17, n. 2, p. 85–93, abr. 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22402937/>. Acesso em: 22 jun. 2024.

CARVALHO, T. *et al.* Diretriz Brasileira de Reabilitação Cardiovascular – 2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 114, n. 5, p. 943, 1 maio 2020. Disponível em: < http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/portugues/2020/v11405/pdf/11405022.pdf >. Acesso em: 22 jun. 2024.

CASAVOLA, C. *et al.* Blood flow and oxygen consumption with near-infrared spectroscopy and venous occlusion: spatial maps and the effect of time and pressure of inflation. *Journal of biomedical optics*, v. 5, n. 3, p. 269, 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10958611/>. Acesso em: 22 ago. 2022.

CHANCE, B. *et al.* Skeletal muscle energetics with PNMR: personal views and historic perspectives. *NMR in biomedicine*, v. 19, n. 7, p. 904–926, nov. 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17075955/>. Acesso em: 14 out. 2024.

CONTE, M. S. *et al.* Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: Management of asymptomatic disease and claudication. *Journal of Vascular Surgery*, v. 61, n. 3, p. 2S-41S.e1, 1 mar. 2015. Disponível em: <http://www.jvascsurg.org/article/S0741521414022848/fulltext>. Acesso em: 22 jun. 2024.

CORNELIS, N. *et al.* The Use of Near Infrared Spectroscopy to Evaluate the Effect of Exercise on Peripheral Muscle Oxygenation in Patients with Lower Extremity Artery Disease: A Systematic Review. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, v. 61, n. 5, p. 837–847, 1 maio 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33810977/>. Acesso em: 18 nov. 2023.

COSENTINO, F. *et al.* High glucose increases nitric oxide synthase expression and superoxide anion generation in human aortic endothelial cells. *Circulation*, v. 96, n. 1, p. 25–28, 1 jul. 1997. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9236411/>. Acesso em: 22 jun. 2024.

CRAWFORD, F. *et al.* Ankle brachial index for the diagnosis of lower limb peripheral arterial disease. *The Cochrane database of systematic reviews*, v. 9, n. 9, 14 set. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27623758/>. Acesso em: 18 nov. 2023.

CREAGER, M. A. *et al.* Diabetes and vascular disease. Pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I. *Circulation*, v. 108, n. 12, p. 1527–1532, 23 set. 2003. Disponível em: < https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14504252/ >. Acesso em: 19 maio 2025.

CRIQUI, M. H.; ABOYANS, V. Epidemiology of Peripheral Artery Disease. *Circulation Research*, v. 116, n. 9, p. 1509–1526, 24 abr. 2015. Disponível em: <http://circres.ahajournals.org>. Acesso em: 22 jun. 2024.

CUNHA-FILHO, I. T. *et al.* The reliability of walking tests in people with claudication. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, v. 86, n. 7, p. 574–582, jul. 2007. Disponível em: <https://journals.lww.com/ajpmr/fulltext/2007/07000/the_reliability_of_walking_tests_in_people_with.8.aspx>. Acesso em: 18 nov. 2023.

DELPY, D. T. *et al.* Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement. *Physics in Medicine & Biology*, v. 33, n. 12, p. 1433, 1 dez. 1988. Disponível em: <https://iopscience-iop-org.ez27.periodicos.capes.gov.br/article/10.1088/0031-9155/33/12/008>. Acesso em: 23 maio 2025.

DIAS, F. A. L.; PEREIRA, D. A. G.; FREGONEZI, G. A. DE F. Fisioterapia Vascular Periférica. n. 1, 2020. Acesso em: 3 out. 2023.

ENGLAND, J. D. *et al.* Progression of neuropathy in peripheral arterial disease. *Muscle & Nerve*, v. 18, n. 4, p. 380–387, 1995. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7715622/>. Acesso em: 5 maio 2025.

FERRARI, M.; MOTTOLA, L.; QUARESIMA, V. Principles, techniques, and limitations of near infrared spectroscopy. *Canadian journal of applied physiology = Revue canadienne de physiologie appliquee*, v. 29, n. 4, p. 463–487, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15328595/>. Acesso em: 22 ago. 2022.

FITRIDGE, R. *et al.* The intersocietal IWGDF, ESVS, SVS guidelines on peripheral artery disease in people with diabetes and a foot ulcer. *Diabetes/metabolism research and reviews*, v. 40, n. 3, 1 mar. 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37726988/>. Acesso em: 22 jun. 2024.

GARDNER, A. W. *et al.* Calf muscle hemoglobin oxygen saturation characteristics and exercise performance in patients with intermittent claudication. *Journal of Vascular Surgery*, v. 48, n. 3, p. 644–649, 1 set. 2008. Acesso em: 22 jun. 2024.

GARG, P. K. *et al.* Lower Extremity Nerve Function, Calf Skeletal Muscle Characteristics, and Functional Performance in Peripheral Arterial Disease. *Journal of the American Geriatrics*

Society, v. 59, n. 10, p. 1855, out. 2011. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3222937/>. Acesso em: 5 maio 2025.

GERHARD-HERMAN, M. D. *et al.* 2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: A report of the American college of cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, v. 135, n. 12, p. e726–e779, 2017. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIR.0000000000000471>. Acesso em: 24 nov. 2023.

GEISEL, P. P. *et al.* Evaluation of functional capacity and muscle metabolism in individuals with peripheral arterial disease with and without diabetes. *Journal of Vascular Surgery*, v. 75, n. 2, p. 671–679, 1 fev. 2022. Disponível em: <http://www.jvascsurg.org/article/S0741521421021340/fulltext>. Acesso em: 22 jun. 2024.

GOLDENBERG, P.; SCHENKMAN, S.; FRANCO, L. J. Prevalência de diabetes mellitus: diferenças de gênero e igualdade entre os sexos. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 6, n. 1, p. 18–28, abr. 2003. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/XjCXwPMLcf65JNfFBk3ZKch/>. Acesso em: 18 maio 2025.

GRASSI, B. Delayed metabolic activation of oxidative phosphorylation in skeletal muscle at exercise onset. *Medicine and science in sports and exercise*, v. 37, n. 9, p. 1567–1573, set. 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16177610/>. Acesso em: 14 out. 2024.

GREEN, D. J. *et al.* Is flow-mediated dilation nitric oxide mediated?: A meta-analysis. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, v. 63, n. 2, p. 376–382, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24277765/>. Acesso em: 14 out. 2024.

GROUP, T. A. C. Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, v. 358, n. 24, p. 2560–2572, 12 jun. 2008. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0802987>. Acesso em: 14 out. 2024.

HADI, H. A. R.; CARR, C. S.; AL SUWAIDI, J. Endothelial Dysfunction: Cardiovascular Risk Factors, Therapy, and Outcome. *Vascular Health and Risk Management*, v. 1, n. 3, p. 183, 2005. Disponível em: </pmc/articles/PMC1993955/>. Acesso em: 14 out. 2024.

HARRISON, D. K. *et al.* Response of muscle oxygen saturation to exercise, measured with near infrared spectrophotometry in patients with peripheral vascular disease. *Advances in experimental medicine and biology*, v. 454, p. 45–52, 1998. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9889875/>. Acesso em: 14 out. 2024.

HEIDARI, S. *et al.* Sex and Gender Equity in Research: rationale for the SAGER guidelines and recommended use. *Research Integrity and Peer Review*, v. 1, n. 1, p. 1–9, 3 maio 2016. Disponível em: <https://researchintegrityjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41073-016-0007-6>. Acesso em: 26 jan. 2025.

HIATT, W. R. *et al.* Effect of exercise training on skeletal muscle histology and metabolism in peripheral arterial disease. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, v. 81, n. 2, p. 780–788, 1996. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8872646/>. Acesso em: 22 jun. 2024.

HIATT, W. R. *et al.* Pathogenesis of the Limb Manifestations and Exercise Limitations in Peripheral Artery Disease. *Circulation Research*, v. 116, n. 9, p. 1527–1539, 24 abr. 2015. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.116.303566>. Acesso em: 1 abr. 2025.

HORVÁTH, L. *et al.* Epidemiology of Peripheral Artery Disease: Narrative Review. *Life*, v. 12, n. 7, 1 jul. 2022. Disponível em: </pmc/articles/PMC9320565/>. Acesso em: 24 nov. 2023.

HOUCHEN-WOLLOFF, L.; BOYCE, S.; SINGH, S. The minimum clinically important improvement in the incremental shuttle walk test following cardiac rehabilitation. *European journal of preventive cardiology*, v. 22, n. 8, p. 972–978, 11 ago. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24958737/>. Acesso em: 28 out. 2024.

JÖBSIS, F. F. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science*, v. 198, n. 4323, p. 1264–1266, 1977. Disponível em: </doi/pdf/10.1126/science.929199?download=true>. Acesso em: 22 maio 2025.

JONES, S. *et al.* Recent developments in near-infrared spectroscopy (NIRS) for the assessment of local skeletal muscle microvascular function and capacity to utilise oxygen. *Artery Research*, v. 16, p. 25, 1 dez. 2016. Disponível em: </pmc/articles/PMC5134760/>. Acesso em: 11 out. 2024.

JOSEPH, S. *et al.* Near infrared spectroscopy in peripheral artery disease and the diabetic foot: A systematic review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, v. 38, n. 7, p. e3571, 1 out. 2022. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/dmrr.3571>. Acesso em: 22 jun. 2024.

KELLEY, D. E.; SIMONEAU, J. A. Impaired free fatty acid utilization by skeletal muscle in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *The Journal of clinical investigation*, v. 94, n. 6, p. 2349–2356, 1994. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7989591/>. Acesso em: 22 jun. 2024.

KEMP, G. J. *et al.* Mitochondrial function and oxygen supply in normal and in chronically ischemic muscle: A combined 31P magnetic resonance spectroscopy and near infrared spectroscopy study in vivo. *Journal of Vascular Surgery*, v. 34, n. 6, p. 1103–1110, 1 dez. 2001. Disponível em: <http://www.jvascsurg.org/article/S0741521401492494/fulltext>. Acesso em: 14 out. 2024.

KEYMEL, S. *et al.* Characterization of macro-and microvascular function and structure in patients with type 2 diabetes mellitus. *American Journal of Cardiovascular Research*, 2011. Acesso em: 13 out. 2024.

KHAN, A. W.; JANDELEIT-DAHM, K. A. M. Atherosclerosis in diabetes mellitus: novel mechanisms and mechanism-based therapeutic approaches. *Nature Reviews Cardiology 2025*, p. 1–15, 13 jan. 2025. Disponível em: <https://www-nature-com.ez27.periodicos.capes.gov.br/articles/s41569-024-01115-w>. Acesso em: 19 maio 2025.

KING, G. L. The role of hyperglycaemia and hyperinsulinaemia in causing vascular dysfunction in diabetes. *Annals of medicine*, v. 28, n. 5, p. 427–432, 1996. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8949974/>. Acesso em: 22 jun. 2024.

KOMIYAMA, T. *et al.* Near-infrared spectroscopy grades the severity of intermittent claudication in diabetics more accurately than ankle pressure measurement. *British Journal of Surgery*, v. 87, n. 4, p. 459–466, 6 dez. 2002. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2168.2000.01381.x>. Acesso em: 14 out. 2024.

KOOIJMAN, H. M. *et al.* Near infrared spectroscopy for noninvasive assessment of claudication. *Journal of Surgical Research*, v. 72, n. 1, p. 1–7, 1 set. 1997. Disponível em: <http://www.journalofsurgicalresearch.com/article/S0022480497951647/fulltext>. Acesso em: 13 out. 2024.

KOSMAC, K. *et al.* Correlations of calf muscle macrophage content with muscle properties and walking performance in peripheral artery disease. *Journal of the American Heart Association*, v. 9, n. 10, 18 maio 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32390569/>. Acesso em: 16 maio 2025.

KOUTAKIS, P. *et al.* Oxidative damage in the gastrocnemius of patients with peripheral artery disease is myofiber type selective. *Redox Biology*, v. 2, n. 1, p. 921, 2014. Disponível em: </pmc/articles/PMC4143812/>. Acesso em: 22 jun. 2024.

KRAGELJ, R. *et al.* Parameters of postocclusive reactive hyperemia measured by near infrared spectroscopy in patients with peripheral vascular disease and in healthy volunteers. *Annals of biomedical engineering*, v. 29, n. 4, p. 311–320, 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11339328/>. Acesso em: 3 out. 2024.

LAAKSO, M. *et al.* Decreased effect of insulin to stimulate skeletal muscle blood flow in obese man. A novel mechanism for insulin resistance. *The Journal of clinical investigation*, v. 85, n. 6, p. 1844–1852, 1990. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2189893/>. Acesso em: 22 jun. 2024.

LAAKSO, MARKKU; KUUSISTO, J. Insulin resistance and hyperglycaemia in cardiovascular disease development. *Nature Reviews Endocrinology 2014 10:5*, v. 10, n. 5, p. 293–302, 25 mar. 2014. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrendo.2014.29>. Acesso em: 22 jun. 2024.

LIMA, A.; BAKKER, J. Espectroscopia no infravermelho próximo para a monitorização da perfusão tecidual. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 23, n. 3, p. 341–351, set. 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbti/a/xc9QJDdzqt9th4j8RTMLRVh/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 11 out. 2024.

LIN, C.-L. *et al.* Associated factors of low muscle mass in community-dwelling patients with type 2 diabetes. *Medicine*, v. 103, n. 25, p. e38629, 21 jun. 2024. Disponível em: <https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2024/06210/associated_factors_of_low_muscle_mass_in.63.aspx>. Acesso em: 22 jun. 2024.

LUIZ ERZINGER, F. *et al.* Diretrizes sobre doença arterial periférica da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular Brazilian Society of Angiology and Vascular Surgery guidelines on peripheral artery disease. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1677-5449.202300591>. Acesso em: 6 mar. 2025.

MAKDISSE, M. *et al.* A risk score for predicting peripheral arterial disease in individuals 75 years or older. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, v. 88, n. 6, jun. 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17664989/>. Acesso em: 6 mar. 2025.

MAKDISSE, M. *et al.* Prevalência e fatores de risco associados à doença arterial periférica no projeto corações do Brasil. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 91, n. 6, p. 402–414, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/zZPt7RFWrCJ9xYFZJVxhTxr/>. Acesso em: 6 mar. 2025.

MALAGONI, A. M. *et al.* Resting muscle oxygen consumption by near-infrared spectroscopy in peripheral arterial disease: A parameter to be considered in a clinical setting? *Angiology*, v. 61, n. 6, p. 530–536, ago. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20395235/>. Acesso em: 25 jun. 2024.

MANFREDINI, F. *et al.* A Dynamic Objective Evaluation of Peripheral Arterial Disease by Near-Infrared Spectroscopy. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, v. 38, n. 4, p. 441–448, 1 out. 2009. Disponível em: <http://www.ejves.com/article/S1078588409003323/fulltext>. Acesso em: 25 jun. 2024.

MANFREDINI, F. *et al.* Reliability of the Vascular Claudication Reporting in Diabetic Patients With Peripheral Arterial Disease. *Angiology*, v. 66, n. 4, p. 365–374, 15 maio 2014. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0003319714534762?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed>. Acesso em: 22 jun. 2024.

MANFREDINI, F. *et al.* Reliability of the vascular claudication reporting in diabetic patients with peripheral arterial disease: A study with near-infrared spectroscopy. *Angiology*, v. 66, n. 4, p. 365–374, 14 abr. 2015. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0003319714534762?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed>. Acesso em: 22 jun. 2024.

MARATHE, P. H.; GAO, H. X.; CLOSE, K. L. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2017. *Journal of Diabetes*, v. 9, n. 4, p. 320–324, 1 abr. 2017. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1753-0407.12524>. Acesso em: 22 jun. 2024.

MAYROVITZ, H. N.; LARSEN, P. B. Functional microcirculatory impairment: a possible source of reduced skin oxygen tension in human diabetes mellitus. *Microvascular research*, v. 52, n. 2, p. 115–126, 1996a. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8901441/>. Acesso em: 14 out. 2024.

MAYROVITZ, H. N.; LARSEN, P. B. Functional microcirculatory impairment: a possible source of reduced skin oxygen tension in human diabetes mellitus. *Microvascular research*, v. 52, n. 2, p. 115–126, 1996b. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8901441/>. Acesso em: 14 out. 2024.

MCDERMOTT, M. M. *et al.* Lower extremity ischemia, calf skeletal muscle characteristics, and functional impairment in peripheral arterial disease. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 55, n. 3, p. 400–406, mar. 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17341243/>. Acesso em: 16 maio 2025.

MCDERMOTT, M. M. *et al.* Skeletal muscle pathology in peripheral artery disease: a brief review. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, v. 40, n. 11, p. 2577, 1 nov. 2020. Disponível em: </pmc/articles/PMC9571495/>. Acesso em: 22 jun. 2024.

MCDERMOTT, M. M. *et al.* Functional decline in peripheral arterial disease: Associations with the ankle brachial index and leg symptoms. *JAMA*, v. 292, n. 4, p. 453–461, 28 jul. 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15280343/>. Acesso em: 16 maio 2025.

MCLAY, K. M.; NEDERVEEN, J. P.; *et al.* Repeatability of vascular responsiveness measures derived from near-infrared spectroscopy. *Physiol Rep*, v. 4, n. 9, 2016. Acesso em: 18 nov. 2023.

MCLAY, K. M.; FONTANA, F. Y.; *et al.* Vascular responsiveness determined by near-infrared spectroscopy measures of oxygen saturation. *Experimental physiology*, v. 101, n. 1, p. 34–40, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26498127/>. Acesso em: 11 out. 2024.

MOHLER, E. R. *et al.* Impaired Exercise-Induced Blood Volume in Type 2 Diabetes With or Without Peripheral Arterial Disease Measured by Continuous-Wave Near-Infrared Spectroscopy. *Diabetes Care*, v. 29, n. 8, p. 1856–1859, 1 ago. 2006. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.2337/dc06-0182>. Acesso em: 14 out. 2024.

MONTEIRO, D. P. *et al.* Shuttle walking test como instrumento de avaliação da capacidade funcional: uma revisão da literatura. *Ciência & Saúde*, v. 7, n. 2, p. 92–97, 11 set. 2014. Disponível em: <https://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/faenfi/article/view/16580>. Acesso em: 25 jun. 2024.

MUZY, J. *et al.* Prevalência de diabetes mellitus e suas complicações e caracterização das lacunas na atenção à saúde a partir da triangulação de pesquisas. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 37, n. 5, p. e00076120, 28 maio 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/B9Fhg54pjQ677YVx9g3mHwL>. Acesso em: 18 maio 2025.

NICOLAÏ, S. P. A. *et al.* Reliability of treadmill testing in peripheral arterial disease: a meta-regression analysis. *Journal of vascular surgery*, v. 50, n. 2, p. 322–329, ago. 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19631868/>. Acesso em: 14 out. 2024.

NISHIKAWA, T. *et al.* Normalizing mitochondrial superoxide production blocks three pathways of hyperglycaemic damage. *Nature*, v. 404, n. 6779, p. 787–790, 13 abr. 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10783895/>. Acesso em: 22 jun. 2024.

NORMAN, P. E. *et al.* Peripheral Arterial Disease and Risk of Cardiac Death in Type 2 Diabetes The Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Care*, v. 29, p. 575–580, 2006. Disponível em: <http://diabetesjournals.org/care/article-pdf/29/3/575/594101/zdc00306000575.pdf>. Acesso em: 25 nov. 2023.

PASSOS, V. M. A. *et al.* The Bambuí health and aging study (BHAS). Prevalence of intermittent claudication in the aged population of the community of Bambuí and its associated factors. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 77, n. 5, p. 458–462, 2001. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/9tJWDpSmn3nLwX3VsSkKrsB/?lang=en>. Acesso em: 6 mar. 2025.

PARREIRA, V. F. *et al.* Measurement properties of the incremental shuttle walk test: A systematic review. *Chest*, v. 145, n. 6, p. 1357–1369, 2014.

PFITZNER, J. Poiseuille and his law. *Anaesthesia*, v. 31, n. 2, p. 273–275, 1 mar. 1976. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2044.1976.tb11804.x>. Acesso em: 1 abr. 2025.

PIPINOS, I. I. *et al.* The myopathy of peripheral arterial occlusive disease: part 1. Functional and histomorphological changes and evidence for mitochondrial dysfunction. *Vascular and endovascular surgery*, v. 41, n. 6, p. 481–489, dez. 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18166628/>. Acesso em: 14 out. 2024.

PIPINOS, I. I. *et al.* The myopathy of peripheral arterial occlusive disease: Part 2. Oxidative stress, neuropathy, and shift in muscle fiber type. *Vascular and endovascular surgery*, v. 42, n. 2, p. 101–112, abr. 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18390972/>. Acesso em: 14 out. 2024.

PRZYBYSZ, G. M. P. *et al.* Muscle tissue oxygenation in individuals with peripheral arterial disease of different walking abilities: An exploratory study. *Microvascular Research*, v. 158, p. 104778, 1 mar. 2025. Acesso em: 26 abr. 2025.

QUERTERMOUS, B. P. *et al.* Muscle oxygen utilization and ventilatory parameters during exercise in people with cystic fibrosis: Role of HbA1c. *Chronic Respiratory Disease*, v. 20, 1 jan. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37166356/>. Acesso em: 27 jun. 2025.

REIS, R. C. P. *et al.* Evolution of diabetes in Brazil: prevalence data from the 2013 and 2019 Brazilian National Health Survey. *Cadernos de Saúde Publica*, v. 38, n. Suppl 1, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35544921/>. Acesso em: 18 maio 2025.

ROSENBERRY, R.; NELSON, M. D. Reactive hyperemia: a review of methods, mechanisms, and considerations. *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology*, v. 318, n. 3, p. R605–R618, 1 mar. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32022580/>. Acesso em: 12 out. 2024.

ROSS, R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *The New England journal of medicine*, v. 340, n. 2, p. 302–309, 1 maio 1999. Disponível em: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ez27.periodicos.capes.gov.br/9887164/>. Acesso em: 31 mar. 2025.

SAEEDI, P. *et al.* Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*, v. 157, p. 107843, 1 nov. 2019. Disponível em: <https://www-sciencedirect-com.ez27.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0168822719312306?via%3Dihub>. Acesso em: 18 maio 2025.

SARRAJU, A.; NISSEN, S. E. Atherosclerotic plaque stabilization and regression: a review of clinical evidence. *Nature Reviews Cardiology 2024 21:7*, v. 21, n. 7, p. 487–497, 4 jan. 2024. Disponível em: <https://www-nature-com.ez27.periodicos.capes.gov.br/articles/s41569-023-00979-8>. Acesso em: 20 maio 2025.

SEIFALIAN, A. *et al.* A role for near infrared spectroscopy in the assessment of intermittent claudication. *International Angiology*, 2001. Acesso em: 14 out. 2024.

SHARIAT, A. *et al.* Borg CR-10 scale as a new approach to monitoring office exercise training. *Work*, v. 60, n. 4, p. 549–554, 1 jan. 2018. Acesso em: 23 set. 2024.

SILVA, G. A. R. DA *et al.* Comportamento de atividade física em indivíduos com doença arterial periférica. *ConScientiae Saúde*, p. e25786, 24 jun. 2024. Acesso em: 14 out. 2024.

SOUZA, P.; PERFETE, C. The Paradox of Exercise Intensity in Preventing Cardiovascular Events in Peripheral Arterial Occlusive Disease. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, v. 117, n. 2, p. 317–318, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34495226/>. Acesso em: 13 out. 2024.

SINGH, S. J. *et al.* Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. *Thorax*, v. 47, n. 12, p. 1019–1024, 1992. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1494764/>. Acesso em: 18 nov. 2023.

STORCH, A. S. *et al.* Methods of Endothelial Function Assessment: Description and Applications. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, v. 30, n. 3, p. 262–273, 2017. Acesso em: 11 out. 2024.

VAN BEEKVELT, M. C. P. *et al.* Performance of near-infrared spectroscopy in measuring local O(2) consumption and blood flow in skeletal muscle. *Journal of applied physiology,* v. 90, n. 2, p. 511–519, 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11160049/>. Acesso em: 14 out. 2024.

WEIR, C. B.; JAN, A. BMI Classification Percentile And Cut Off Points. *StatPearls*, 27 jun. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541070/>. Acesso em: 10 out. 2022.

WHITE, S. H. *et al.* Walking performance is positively correlated to calf muscle fiber size in peripheral artery disease subjects, but fibers show aberrant mitophagy: an observational study. *Journal of Translational Medicine*, v. 14, n. 1, p. 284, 29 set. 2016a. Disponível em: </pmc/articles/PMC5043620/>. Acesso em: 22 jun. 2024.

WHITE, S. H. *et al.* Walking performance is positively correlated to calf muscle fiber size in peripheral artery disease subjects, but fibers show aberrant mitophagy: An observational study. *Journal of Translational Medicine*, v. 14, n. 1, 29 set. 2016b. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27687713/>. Acesso em: 22 jun. 2024.

YEBOAH, J. *et al.* Predictive value of brachial flow-mediated dilation for incident cardiovascular events in a population-based study: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circulation*, v. 120, n. 6, p. 502–509, 11 ago. 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19635967/>. Acesso em: 11 out. 2024.

YOUNG, D. F. *et al.* Hemodynamics of arterial stenoses at elevated flow rates. *Circulation research*, v. 41, n. 1, p. 99–107, 1977. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/862148/>. Acesso em: 1 abr. 2025.

ZENG, G.; QUON, M. J. Insulin-stimulated production of nitric oxide is inhibited by wortmannin. Direct measurement in vascular endothelial cells. *The Journal of clinical*

investigation, v. 98, n. 4, p. 894–898, 15 ago. 1996. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8770859/>. Acesso em: 22 jun. 2024.

ANEXOS

Anexo A

12:09 79

873

Track your Elsevier submission 11:44
Para: danielleufmg@gmail.com >

Track the status of your submission to European Journal of Internal Medicine

Manuscript Number: EJINME-D-25-01285
Manuscript Title: Muscle Oxygenation And Functional Capacity In Individuals With Peripheral Arterial Disease With And Without Type 2 Diabetes Mellitus
Journal: European Journal of Internal Medicine

Dear Danielle Pereira,

Your submitted manuscript is currently under review. You can track the status of your submission in Editorial Manager, or track the review status in more detail using Track your submission here:
https://track.authorhub.elsevier.com?uuid=d2ce6d71-6832-420a-b86c-c28dd1b7c407

This page will remain active until the peer review process for your submission is

Anexo B

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: TRATAMENTO FISIOTERÁPICO MODIFICADO NA DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA: UM ENSAIO CLÍNICO ALEATORIZADO

Pesquisador: Danielle Aparecida Gomes Pereira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 51274515.4.0000.5149

Instituição Proponente: Universidade Federal de Minas Gerais

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.408.768

Apresentação do Projeto:

Conforme PARECER CONSUBSTANCIADO CEP 1380349.

Objetivo da Pesquisa:

Conforme PARECER CONSUBSTANCIADO CEP 1380349.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme PARECER CONSUBSTANCIADO CEP 1380349.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Justificativa da Emenda: Foi substituído o termo "CONSETIMENTO" por "CONSENTIMENTO" no TCLE, conforme recomendação do COEP.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Conforme PARECER CONSUBSTANCIADO CEP 1380349.

Recomendações:

Recomenda-se a aprovação da emenda ao projeto de pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Somos favoráveis à aprovação da emenda ao projeto "TRATAMENTO FISIOTERÁPICO MODIFICADO

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos,6627 2º Ad SI 2005
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

NA DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA: UM ENSAIO CLÍNICO ALEATORIZADO" da Pesquisadora Responsável Profa. Dra. Danielle Aparecida Gomes Pereira, com a adequação do TCLE.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG/ COEP-UFMG, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação da emenda proposta ao projeto de pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_648635E1.pdf	23/12/2015 09:43:58		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	23/12/2015 09:41:08	Débora Pantuso Monteiro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	24/11/2015 20:38:02	Débora Pantuso Monteiro	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_antigo.docx	24/11/2015 20:34:34	Débora Pantuso Monteiro	Aceito
Outros	Protocolo_CEP_preenchido_ECA_DAOP.doc	24/11/2015 20:30:13	Débora Pantuso Monteiro	Aceito
Outros	Parecer.pdf	24/11/2015 20:28:39	Débora Pantuso Monteiro	Aceito
Outros	Adendo.doc	24/11/2015 20:27:38	Débora Pantuso Monteiro	Aceito
Outros	RF.docx	24/11/2015 20:25:53	Débora Pantuso Monteiro	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	24/11/2015 20:20:17	Débora Pantuso Monteiro	Aceito
Folha de Rosto	F.pdf	24/11/2015 20:15:38	Débora Pantuso Monteiro	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Continuação do Parecer: 1.408.768

Não

BELO HORIZONTE, 15 de Fevereiro de 2016

Assinado por:
Telma Campos Medeiros Lorentz
(Coordenador)

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos,6627 2º Ad Sl 2005
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

principal trata-se de um ensaio clínico aleatorizado paralelo do tipo simples cego, com dois grupos: programa domiciliar de exercícios que utiliza a
telerreabilitação (PDET) e programa de reabilitação presencial ambulatorial (PRPA). 2) Estudo qualitativo para investigar acerca da aceitabilidade e satisfação com o programa domiciliar. O desfecho primário do estudo inclui a capacidade funcional avaliada pelo Incremental Shuttle Walk Test e pelo teste de caminhada em esteira com velocidade e inclinação constantes, a oxigenação muscular periférica mensurada pela Near-Infrared
Spectroscopy e a qualidade de vida investigada pelo Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey. E os resultados secundários serão comprometimento funcional autorrelatado, fatores de risco para doenças cardiovasculares, morbidade, nível de atividade física, adesão ao tratamento, aceitabilidade e satisfação. Os protocolos de intervenção consistirão de 12 semanas de caminhada intermitente até próximo a dor
máxima da claudicação, três vezes por semana. Os participantes randomizados para o PRPA participarão de sessões presenciais de exercícios supervisionados. O grupo PDET realizará os exercícios com supervisão a distância, com sessões domiciliares monitoradas por pedômetro, cardiofrequencímetro e percepção subjetiva do esforço. Os participantes do PDET registrarão os exercícios em diário de treinamento e serão acompanhados por ligações telefônicas. Os resultados serão avaliados na linha de base e após 12 semanas. Os participantes alocados no seguimento PDET serão entrevistados sobre a experiência do tratamento a distância, aceitabilidade e satisfação ao final da intervenção."

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Investigar a eficácia de um programa domiciliar de exercícios que utiliza a telerreabilitação (PDET) na capacidade funcional, oxigenação muscular periférica e qualidade de vida dos indivíduos com DAP, comparados com o programa de reabilitação presencial ambulatorial (PRPA), em um país em desenvolvimento.

Objetivo Secundário:

Avaliar se o PDET melhora a capacidade funcional em indivíduos com DAP; Explorar os efeitos do PDET na oxigenação muscular periférica de indivíduos com DAP; Investigar o impacto do PDET na qualidade de vida de indivíduos com DAP; Analisar se os protocolos influenciam no comprometimento funcional autorrelatado pelos indivíduos com DAP; Averiguar os efeitos dos protocolos no gerenciamento dos fatores de risco cardiovasculares e na morbidade em indivíduos com DAP; Comparar o nível de atividade física entre os indivíduos com DAP de ambos protocolos;

Verificar a adesão dos participantes aos diferentes protocolos; Compreender as percepções dos participantes sobre o PDET no que tange a aceitabilidade e satisfação.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores:

"Riscos:

Os teste de capacidade funcional, teste de caminhada na esteira e o teste de caminhada no solo, são exames de baixo risco e, caso a equipe de saúde julgue que para o individuo o risco é muito alto, ele nem será incluído no estudo. No entanto, pelo menos teoricamente, qualquer teste de exercício tem algum risco potencial: arritmias, elevação da pressão arterial, síncope e, em raríssimas circunstâncias, parada cardiorrespiratória. Porém, o sujeito estará monitorizado o tempo todo e os testes serão acompanhados por médicos e fisioterapeutas treinados para atender caso aconteça qualquer emergência. Durante a realização as sessões de exercícios os riscos decorrente da pesquisa são os riscos próprios da realização de atividade física, como fadiga, dor muscular e queda. Entretanto, esses riscos são semelhantes com aqueles que existem quando se caminha em atividades habituais, na rua ou em uma praça. Durante os exercícios realizados em sua casa, caso aconteça qualquer evento grave, como infarto, arritmia ou parada cardiorrespiratória, o atendimento emergencial será feito pelo SAMU. A equipe de fisioterapeutas estará acompanhando por meio de ligações telefônicas semanais eventuais eventos adversos que contraindiquem a continuidade do participante no treinamento a distância, e também se coloca a disposição para eventuais esclarecimentos independentemente do horário e dia da semana.

Benefícios:

Ao participar deste estudo, independente do grupo selecionado, o voluntário estará se beneficiando da realização do exercício físico que é importante para sua condição de saúde. Além disso, espera-se que os resultados desse estudo possam comprovar a aplicabilidade dessa forma de tratamento, o que favorece a participação de mais pessoas na reabilitação vascular, tanto em localidades que não possuam essa terapia como também nos casos em que as pessoas deixam de realizá-la por dificuldades de deslocamento, tempo ou financeiras."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante e pertinente ao corpo de conhecimento. Modificações são necessárias para aprovação.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram analisados os documentos anexados na PB:

a) Anuência do HC-UFMG/EBSERH (ANUENCIA_HC_EBSERH.pdf)

b) projeto com os instrumentos da pesquisa (PROJETO_DETALHADO.pdf)

c) parecer da Câmara Departamental (PARECER_CAMARA_DEPARTAMENTAL.pdf)

d) TCE (TCLE.pdf).

Recomendações:

Recomenda-se a colocação do projeto em diligência em razão dos apontamentos listados abaixo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Protocolo pendente para:

1- TCLE:

1.1. Incluir informações de quais dados serão coletados dos prontuários dos potenciais participantes;

1.2. Como é um estudo longitudinal, prever ressarcimento com despesas de transporte;

1.3. Com relação a intercorrências no grupo submetido ao programa domiciliar, em caso de intercorrências, é dever do pesquisador acompanhar o participante e fornecer assistência médica, de possíveis danos decorrentes da realização das atividades propostas;

1.4. Sobre as entrevistas, especificar como serão realizadas (pessoalmente ou virtualmente), onde as gravações ficarão armazenadas e por quanto tempo, bem como os potenciais riscos de participação (ex. constrangimento, quebra de confidencialidade) e minimização de riscos. Todas as informações desse procedimento devem ser apresentadas aos potenciais participantes.

1.5. Caso haja superioridade de uma modalidade de intervenção sobre a outra, prever a disponibilidade de oferecimento da intervenção superior ao grupo alocado na intervenção de menor eficácia.

2- No TCLE (TCLE.pdf) descreve na avaliação médica coleta de amostras biológicas em: "No primeiro dia, o(a) Sr(a) passará por uma consulta detalhada com o médico do serviço de reabilitação cardiovascular. Ele irá solicitar que o(a) senhor(a) realize exames de sangue que incluirão colesterol total, glicemia de jejum e glicohemoglobina, e, eventualmente, poderá solicitar a realização de algum outro exame que julgar necessário para a segurança do(a) Sr(a), como por exemplo um teste de esforço físico na esteira no caso de apresentar também doença cardíaca. Todos os exames serão realizados, em um outro dia, no Hospital das Clínicas." Esclarecer no projeto e no TCLE se estes exames são de rotinas para os pacientes, ou se estão sendo realizados somente pelos participantes da pesquisa. Caso estes exames sejam para a pesquisa, deve-se constituir biorrepositório, e incluir o Termo de Constituição de Biorrepositório (vide: https://www.ufmg.br/bioetica/coep/tale/biorrepositorio/). Caso a pesquisa apenas avalie os resultados destes

exames no prontuário, deve-se estar claro no TCLE. Diferenciar e esclarecer o que se trata de procedimentos clínicos do paciente, e os procedimentos do participante da pesquisa. Se houver consulta de dados institucionais, incluir TCUD (vide: https://www.ufmg.br/bioetica/coep/tcud/).

Considerações Finais a critério do CEP:

De acordo com a Norma Operacional 01/2013, de 30 de setembro de 2013, o CEP aguarda a resposta até 30 (trinta) dias a partir da entrega deste parecer via Plataforma Brasil, para que o pesquisador atenda às pendências. Ao final deste prazo o projeto será arquivado. Solicita-se, ainda, que uma carta resposta seja enviada, via Plataforma Brasil, de forma ordenada, conforme os itens das considerações deste parecer, indicando-se também a localização das possíveis alterações no protocolo, inclusive no TCLE.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1715194.pdf	17/08/2021 22:09:02		Aceito
Declaração de concordância	ANUENCIA_HC_EBSERH.pdf	11/08/2021 10:20:33	ISABELLA DE OLIVEIRA NASCIMENTO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DETALHADO.pdf	11/08/2021 10:18:36	ISABELLA DE OLIVEIRA NASCIMENTO	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO_ASSINADA.pdf	12/04/2021 22:48:42	ISABELLA DE OLIVEIRA NASCIMENTO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	PARECER_CAMARA_DEPARTAMENTAL.pdf	07/04/2021 10:09:22	ISABELLA DE OLIVEIRA NASCIMENTO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_PESQUISADORES.pdf	23/03/2021 18:05:04	ISABELLA DE OLIVEIRA NASCIMENTO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	19/03/2021 12:20:26	ISABELLA DE OLIVEIRA NASCIMENTO	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	19/03/2021 12:14:29	ISABELLA DE OLIVEIRA NASCIMENTO	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	19/03/2021 12:12:18	ISABELLA DE OLIVEIRA NASCIMENTO	Aceito

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Continuação do Parecer: 5.040.488

Situação do Parecer:
Pendente

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

BELO HORIZONTE, 15 de Outubro de 2021

Assinado por:
Crissia Carem Paiva Fontainha
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 ¿ 2º. Andar ¿ Sala 2005 ¿ Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

Anexo C

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE 78445417.1.0000.5149

Interessado(a): Profa. Danielle Aparecida Gomes Pereira
Depto. Fisioterapia
EEFFTO- UFMG

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 21 de novembro de 2017, o projeto de pesquisa intitulado "Valores de referência para níveis de perfusão tecidual e uso da near-infrared spectroscopy (NIRS) em indivíduos com diabetes" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto através da Plataforma Brasil.

Profa. Dra. Vivian Resende
Coordenadora do COEP-UFMG

Av. Pres. Antonio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II - 2º andar – Sala 2005 – Cep:31270-901 – BH-MG
Telefax: (031) 3409-4592 - e-mail: coep@prpq.ufmg.br

Anexo D

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE – 51274515.4.0000.5149

Interessado(a): Profa. Danielle Aparecida Gomes Pereira
Departamento de Fisioterapia
EEFFTO- UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 23 de dezembro de 2015, a emenda abaixo relacionada, do projeto de pesquisa intitulado **"Tratamento fisioterápico modificado na doença arterial obstrutiva periférica: um ensaio clínico aleatorizado".**

- Inclusão de nova metodologia: NearInfrared Spectroscopy (NIRS), Short Physical Performance Battery (SPPB), Heel-rise test (HRT)
- Extensão do prazo da pesquisa para 30 de dezembro de 2018.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto através da Plataforma Brasil.

Telma Campos Medeiros Lorentz

Profa. Dra. Telma Campos Medeiros Lorentz
Coordenadora do COEP-UFMG

Av. Pres. Antonio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II - 2º andar – Sala 2005 – Cep:31270-901 – BH-MG
Telefax: (031) 3409-4592 - e-mail: coep@prpq.ufmg.br

APÊNDICES

APÊNDICE I – Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O(A) Sr.(a) está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa **"EFETIVIDADE DA REABILITAÇÃO DOMICILIAR EM COMPARAÇÃO COM A REABILITAÇÃO PRESENCIAL EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA: UM ENSAIO CLÍNICO ALEATORIZADO".**

Os avanços nesta área ocorrem através de estudos como este, por isso a sua participação é importante. Este estudo tem o objetivo investigar se o fato de fazer exercício físico em casa utilizando um equipamento, que conta os passos e que acompanha as batidas do seu coração, é capaz de proporcionar os mesmos benefícios que são alcançados com os exercícios realizados dentro do centro de reabilitação sob supervisão direta do fisioterapeuta, como por exemplo aumentar a distância e o tempo que o(a) Sr(a) consegue caminhar sem que a dor atrapalhe.

Acreditamos que realizar o exercício em casa com a ajuda desse equipamento e a supervisão do fisioterapeuta a distância possa ter resultados tão bons quanto fazer os exercícios na presença do fisioterapeuta. Se isso for comprovado, muitas pessoas que têm a mesma doença que o(a) Sr(a), doença arterial periférica, poderão se beneficiar dos exercícios físicos sem precisarem se deslocar até um centro especializado, economizando tempo e dinheiro e obtendo os mesmos benefícios.

Rubrica do sujeito de pesquisa

Rubrica do pesquisador

COMO SERÁ REALIZADO O ESTUDO?

1 – Avaliação Médica

No primeiro dia, o(a) Sr(a) passará por uma consulta detalhada com o médico do serviço de reabilitação cardiovascular. Ele irá solicitar que o(a) senhor(a) realize exames de sangue que incluirão colesterol total, glicemia de jejum e glicohemoglobina, e, eventualmente, poderá solicitar a realização de algum outro exame que julgar necessário para a segurança do(a) Sr(a), como por exemplo um teste de esforço físico na esteira no caso de apresentar também doença cardíaca. Estes são exames de rotinas que normalmente são realizados pelos pacientes que recebem tratamento no centro de reabilitação cardiovascular. Todos os exames serão realizados, em um outro dia, no Hospital das Clínicas.

2 – Avaliação Fisioterapêutica

Após a avaliação médica, o(a) Sr(a) fará uma avaliação com um fisioterapeuta participante do estudo que poderá ser realizada no mesmo dia da avaliação médic ou outro dia agendado, no caso da necessidade de resultados de exames específicos Inicialmente algumas informações sobre sua saúde lhe serão questionadas e/o extraídas dos prontuários médicos incluindo atitudes de risco, outras doenças resultados de exames.

Nesta avaliação, o(a) Sr(a) será pesado, e terá a altura e circunferência d cintura medidos, e realizará:

- Teste de avaliação da circulação: o(a) Sr(a) ficará deitado de barriga para cim por 5 minutos, e o examinador irá medir a pressão das suas pernas e braços. Ser

Rubrica do sujeito de pesquisa

Rubrica do pesquisador

usado um aparelho que tem a capacidade de escutar o barulho do sangue circulando em suas artérias.

- Teste de avaliação da oxigenação da perna: O(A) Sr(a) permanecerá deitado de barriga para cima para colocação de um pequeno aparelho, chamado NIRS, em sua perna. Em seguida, será colocado um manguito, igual ao do aparelho de medir pressão, em sua coxa que será inflado e mantido por 5 minutos. Após esse período, o manguito será desinflado. O pequeno aparelho permanecerá em sua perna para realização de dois testes.

- Teste de caminhada na esteira: O(A) Sr(a) deverá caminhar o maior tempo que conseguir em uma esteira com a velocidade constante. O examinador irá avaliar frequente a pressão arterial, a frequência cardíaca, o cansaço e a saturação de oxigênio do(a) Sr(a).

- Teste de caminhada no solo: Serão colocados dois cones numa distância de dez metros. O(A) Sr(a) deverá caminhar de um cone a outro. Durante o teste ouvirá um sinal sonoro indicando que o(a) Sr(a) terá que caminhar em direção ao outro cone onde irá aguardar até que o próximo sinal toque. O intervalo entre um sinal e outro irá diminuir e você será incentivado a aumentar sua velocidade de caminhada par alcançar o cone a tempo. O teste será interrompido quando não chegar ao cone ante do sinal por duas vezes.

O(A) Sr(a) também será solicitado(a) a responder dois questionários:

Questionário 1: O(A) Sr(a) responderá questões sobre a sua saúde, como voce se sente e quão bem é capaz de realizar atividades do dia-a-dia,

Rubrica do sujeito de pesquisa

Questionário 2: O(A) Sr(a) responderá questões que avaliarão a sua percepçã sobre a capacidade para caminhar, e como a condição de saúde do(a) Sr(a) influenc na distância e velocidade de caminhada e na sua capacidade de subir escadas.

Rubrica do pesquisador

3- Atribuição do grupo

Após essas avaliações iniciais, ocorrerá uma espécie de sorteio que determinará se o tratamento do(a) Sr(a) será realizado presencialmente no ambulatório de reabilitação vascular do Hospital das Clínicas ou em sua casa. Somente após o sorteio saberemos para qual grupo você será selecionado.

4-Sessões de Exercício

Após a avaliação e a atribuição, você fará um dos dois tipos de treinamento durante 12 semanas:

a) Presencial no ambulatório de reabilitação vascular do Hospital das Clínicas: Os pacientes que farão o treinamento no ambulatório do Hospital das Clínicas terão que comparecer ao Centro de Reabilitação 3 vezes por semana. Os dias da semana em que os exercícios não forem realizados no Centro de Reabilitação, o paciente deverá fazer o exercício em casa seguindo a mesma prescrição. Essa rotina é a que normalmente é realizada por todos os pacientes que recebem tratamento no serviço de reabilitação vascular.

b) Em casa, com acompanhamento a distância: Os pacientes que farão exercícios em casa, com supervisão à distância, deverão comparecer ao Centro de Reabilitaçã para a realização de uma primeira sessão presencial para aprenderem a manusear equipamento que utilizarão nas futuras sessões domiciliares. Nas próximas semana os pacientes não mais deverão comparecer ao Centro de Reabilitação para fazer

Rubrica do sujeito de pesquisa

pesquisador

exercício, eles deverão realizar os exercícios em casa com o equipamento monitorando o número de passos e as batidas do coração por pelo menos 3 vezes na semana. Os pacientes deste grupo receberão ligações telefônicas 1 vez por semana para esclarecimentos e orientações. Além disso, terão que comparecer no Centro de Reabilitação outras 2 vezes para breves reuniões, de aproximadamente 15 minutos, com o fisioterapeuta para retornarem seus diários de treinamento e discutirem as evoluções e possíveis dúvidas.

Os participantes que realizarem o tratamento em casa serão convidados a participar de uma entrevista que será realizada presencialmente, a fim de que se possa compreender como as pessoas que fazem reabilitação a distância, como foi o seu caso, percebem esse tratamento. Ou seja, o(a) Sr(a) responderá perguntas sobre o que achou do programa de reabilitação a distância, o relato de sua experiência, o que foi bom e ruim na reabilitação não presencial, o que você teve de dificuldade ou o que foi fácil, se você teve resultados, se gostou ou não dessa forma de tratamento, enfim, se ficou ou não satisfeito e o porquê. Não há respostas certas ou erradas, o importante é a sua opinião e o(a) Sr(a) pode se recusar a responder qualquer questão que lhe traga constrangimento. Suas informações na entrevista serão gravadas em áudio e utilizadas exclusivamente pelo pesquisador que posteriormente irá transcrever todo o áudio e destruir o conteúdo gravado. A transcrição da entrevista será encaminhada para a aprovação final do(a) Sr(a).

LOCAL E DURAÇÃO: As avaliações médica e fisioterapêutica, bem como a sessões presenciais e entrevistas, ocorrerão no ambulatório de reabilitaçã cardiovascular do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gera (HC-UFMG), localizado no Instituto Jenny de Andrade Faria. A avaliação médica te

Rubrica do sujeito de pesquisa

Rubrica do pesquisador

um tempo estimado de 30 minutos e a avaliação fisioterapêutica aproximadamente uma hora. A sessões de reabilitação terão duração de uma hora cada. E as entrevistas despenderão de aproximadamente 40 minutos.

RISCOS: O teste de caminhada na esteira e o teste de caminhada no solo são exames de baixo risco e, caso a equipe de saúde julgue que para o(a) Sr(a) o risco é muito alto, você nem será incluído no estudo. No entanto, pelo menos teoricamente, qualquer teste de exercício tem algum risco potencial: batimentos errados do coração, pressão alta, tonturas e, em raríssimas circunstâncias, parada cardiorrespiratória. Porém, seu coração estará monitorizado o tempo todo e os seus testes serão acompanhados por médicos e fisioterapeutas treinados para atendê-lo caso aconteça qualquer emergência

Durante a realização as sessões de exercícios os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa são os riscos próprios da realização de atividade física, como fadiga, dor muscular e queda. Entretanto, esses riscos são semelhantes com aqueles que existem quando se caminha na rua ou em uma praça. Durante os exercícios realizados em sua casa, caso aconteça qualquer evento grave, como infarto, arritmia ou parada cardiorrespiratória, o atendimento emergencial será feito pelo SAMU. A equipe de fisioterapeutas estará acompanhando por meio de ligações telefônicas semanais eventuais eventos adversos que contraindiquem a continuidade do(a) Sr no treinamento a distância, e também se coloca a disposição para eventua esclarecimentos independentemente do horário e dia da semana. Em caso intercorrências, a equipe de pesquisa acompanhará o(a) senhor(a) e será garantida orientação para assistência médica de possíveis danos decorrentes da realização d atividades propostas.

Rubrica do sujeito de pesquisa

Rubrica do pesquisador

Os riscos decorrentes de sua participação na entrevista são mínimos, e pode decorrer de possível desconforto ou constrangimento ao responder a alguma quest específica; riscos estes minimizados pois o(a) senhor(a) pode se recusar a respond qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). Essa decisão não vai interferir caso venha a precisar do serviço de reabilitação. Os pesquisadores serão os únicos a ter acesso aos dados fornecidos durante a entrevista e tomarão todas as providências necessárias para manter o sigilo, mas sempre existe a remota possibilidade da quebra do sigilo, mesmo que involuntário e não intencional, cujas consequências serão tratadas nos termos da lei.

BENEFÍCIOS: Ao participar deste estudo, independente do grupo em que você for selecionado, você estará se beneficiando da realização do exercício físico que é importante para sua condição de saúde. Além disso, espera-se que os resultados desse estudo possam comprovar a aplicabilidade dessa forma de tratamento, o que favorece a participação de mais pessoas na reabilitação vascular, tanto em localidades que não possuam essa terapia como também nos casos em que as pessoas deixam de realizá-la por dificuldades de deslocamento, tempo ou financeiras.

NATUREZA VOLUNTÁRIA DO ESTUDO/LIBERDADE PARA SE RETIRAR: sua participação é voluntária e o(a) Sr(a) tem o direito de se recusar a participar p qualquer razão. É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualqu momento. Você poderá deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo continuidade de seu tratamento na instituição.

Rubrica do sujeito de pesquisa

DESPESAS E COMPENSAÇÕES: Não há despesas para o participante co exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à su participação. Despesas de transporte poderão ser ressarcidas, se necessário. E caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratament propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito tratamento médico na instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

Rubrica do pesquisador

GARANTIA DE ACESSO E CONFIDENCIALIDADE: Você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas em qualquer momento do estudo. Você dispõe de total liberdade para esclarecer qualquer dúvida que possa surgir durante o estudo com as pesquisadoras: Isabella de Oliveira Nascimento: (31)988502022 (bellaon@hotmail.com), ou Danielle Aparecida Gomes Pereira: (31)3409-4793 (danielleufmg@gmail.com). Você também poderá obter informações sobre os aspectos éticos da pesquisa com o Comitê de Ética e Pesquisa da UFMG no telefone (31) 3409-4592 e endereço Av. Antônio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II – 2º. Andar, sala 2005 – Campus Pampulha, onde esse trabalho foi aprovado.

Você tem direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas quando houver, bem como saber de resultados que sejam do conhecimen dos pesquisadores. Ao final do estudo, caso a reabilitação presencial demonst resultados superiores essa abordagem será disponibilizada àqueles inicialmen sorteados para realizar os exercícios domiciliares.

Rubrica do sujeito de pesquisa

Rubrica do pesquisador

Todos dados e materiais serão utilizados somente para esta pesquisa e ficarã sob a guarda e responsabilidade da pesquisadora Isabella de Oliveira Nascimento e arquivo físico no Departamento de Fisioterapia da UFMG e digital no computador d pesquisadora por um período de cinco anos, após esse período serão destruído incluindo as gravações e transcrições das entrevistas.

Todos os seus dados são confidenciais, sua identidade não será revelada publicamente em hipótese alguma As informações obtidas serão analisadas pelos pesquisadores e poderão ser usadas apenas para fins de pesquisa e de publicações científicas.

Você também receberá uma via deste Termo de Consentimento e, se quiser, antes de assiná-lo, poderá consultar alguém de sua confiança.

TERMO DE CONSENTIMENTO

Eu,_____ _____voluntariamente aceito participar desta pesquisa. Portanto, concordo com tudo que foi exposto acima e dou o meu consentimento.

Belo Horizonte, _____ de _____ de _____.

Assinatura do voluntário: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Testemunha _____

Testemunha _____

Termo registrado no Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG
Endereço: Avenida Antônio Carlos, 6627 - Unidade Administrativa II 2ºandar/Sala 2005 - Campus Pampulha - Belo Horizonte/MG
Telefone: (31) 3409-4592

APÊNDICE II – Ficha de avaliação

Avaliação

Record ID	_____
Avaliador	_____
Data da avaliação	_____
Identificação	
Número de identificação do participante	_____
Nº prontuário	_____
Nome	_____
Sexo	○ Masculino ○ Feminino
Data de nascimento	_____
Idade	_____
Raça/etnia	○ Branca ○ Preta ○ Parda ○ Amarela ○ Indígena ○ Outros ○ Prefiro não informar
Outros	_____
Estado civil	○ Solteiro ○ Casado ○ Divorciado ○ Viúvo

Escolaridade	◯ Analfabeto ◯ Analfabeto funcional ◯ Ensino fundamental incompleto ◯ Ensino fundamental completo ◯ Ensino médio incompleto ◯ Ensino médio completo ◯ Ensino superior incompleto ◯ Ensino superior completo ◯ Pós graduação incompleta ◯ Pós graduação completa
Especificar até que série estudou	_____
Renda familiar mensal	◯ Sem renda ◯ Até 1 salário mínimo ◯ De 1 a 2 salários mínimos ◯ De 2 a 3 salários mínimos ◯ De 3 a 4 salários mínimos ◯ De 4 a 5 salários mínimos ◯ De 5 a 6 salários mínimos ◯ Maior que 6 salários mínimos ◯ Prefiro não declarar
Ativo	◯ Ativo na função ◯ Ativo com restrições no trabalho ◯ Aposentado ◯ Afastado ◯ Apto a trabalhar, mas está desempregado
Profissão/ocupação	_____
Endereço	_____
Número/complemento	_____
Bairro	_____
Cidade	_____
Contato 1	_____ (Nome)
Telefone 1	_____ (DDD + NÚMERO)
Contato 2	_____ (Nome)

Telefone 2	_____ (DDD + NÚMERO)
Contato 3	_____ (Nome)
Telefone 3	_____ (DDD + NÚMERO)
Qual o melhor dia, horário e contato para receber ligações telefônicas?	_____ (Preferencialmente nas segundas, quartas e sextas à tarde)

Anamnese

Diagnóstico - DAP

Outro diagnóstico?	○ Yes ○ No
Outros	☐ DMI ☐ DMII ☐ DPOC ☐ HAS ☐ IAM ☐ Valvopatia ☐ DAC ☐ AVE
Queixa principal	_____
Queixa funcional Atividade 1	_____
Dificuldade 0-10 Atividade 1	0 5 10 (Place a mark on the scale above)
Queixa funcional Atividade 2	_____
Dificuldade 0-10 Atividade 2	0 5 10 (Place a mark on the scale above)

História atual da doença

_____

Sinais e sintomas

	Direito Sim	Direito Não	Esquerdo Sim	Esquerdo Não
Úlcera	☐	☐	☐	☐
Dor em repouso	☐	☐	☐	☐
Claudicação Intermitente	☐	☐	☐	☐

Situação em que CI ocorre

☐ Caminhar dentro de casa
☐ Caminhar 1 quarteirão
☐ Subir escadas
☐ Outros

Outros

_____

Relato do paciente

_____

História pregressa

_____

Internações e cirurgias anteriores

☐ Internação
☐ Cirurgia
☐ Nenhum

Internação

_____
(Data, tempo, motivo;)

Cirurgia

_____
(Data, tipo;)

Fatores de risco cardiovasculares e comobirdades
(*Sedentarismo < 150 minutos/semana)

☐ Tabagismo ☐ Ex tabagismo ☐ COVID-19 ☐ HAS ☐ Diabetes ☐ Dislipidemia
☐ Doença cardíaca ☐ Hereditariedade ☐ Doença Renal ☐ Doença Respiratória ☐ Neuropatia
☐ Obesidade ☐ Sedentarismo* ☐ Etilismo ☐ Estresse ☐ Nenhum

Número de cigarros/dia

_____

Tempo

_____
(Anos)

Anos-maço

_____

Tempo que parou de fumar

_____

Data do diagnóstico de COVID-19

_____
(Mês e ano)

Gravidade da doença

○ Leve (em casa)
○ Moderado (internação sem UTI)
○ Grave (UTI)

Tipo da Diabetes

○ Tipo 1
○ Tipo 2

Há quanto tempo?

_____

Uso de insulina

○ Yes
○ No

Medicamentos

☐ Cilostazol
☐ Estatinas
☐ Anticoagulantes
☐ AAS
☐ Hipoglicemiante oral
☐ Insulina
☐ Betabloqueador
☐ Bloqueador de Canal de Ca++
☐ BRA
☐ Diuréticos
☐ IECA
☐ Nitratos
☐ Amiodarona
☐ Prednisona
☐ Omeprazol
☐ Outra classe

Nome do medicamento - Cilostazol

_____

Dosagem - Cilostazol

_____

Quantidade diária - Cilostazol

- ○ MID
- ○ BID
- ○ TID
- ○ QID

Nome do medicamento - Estatinas

_____

Dosagem - Estatinas

_____

Quantidade diária - Estatinas

- ○ MID
- ○ BID
- ○ TID
- ○ QID

Nome do medicamento - Anticoagulante

_____

Dosagem - Anticoagulante

_____

Quantidade diária - Anticoagulante

- ○ MID
- ○ BID
- ○ TID
- ○ QID

Nome do medicamento - AAS

_____

Dosagem - AAS

_____

Quantidade diária - AAS

- ○ MID
- ○ BID
- ○ TID
- ○ QID

Nome do medicamento - Hipoglicemiante oral

_____

Dosagem - Hipoglicemiante Oral

_____

Quantidade diária - Hipoglicemiante Oral

- ○ MID
- ○ BID
- ○ TID
- ○ QID

Nome do medicamento - Insulina

_____

Dosagem - Insulina	_____
Quantidade diária - Insulina	○ MID ○ BID ○ TID ○ QID
Nome do medicamento - Betabloqueador	_____
Dosagem - Betabloqueador	_____
Quantidade diária - Betabloqueador	○ MID ○ BID ○ TID ○ QID
Nome do medicamento - Bloqueador de canal de Ca++	_____
Dosagem - Bloqueador de canal de Ca++	_____
Quantidade diária - Bloqueador de canal de Ca++	○ MID ○ BID ○ TID ○ QID
Nome do medicamento - BRA	_____
Dosagem - BRA	_____
Quantidade diária - BRA	○ MID ○ BID ○ TID ○ QID
Nome do medicamento - Diuréticos	_____
Dosagem - Diuréticos	_____
Quantidade diária - Diuréticos	○ MID ○ BID ○ TID ○ QID
Nome do medicamento - IECA	_____
Dosagem - IECA	_____

Quantidade diária - IECA	○ MID ○ BID ○ TID ○ QID
Nome do medicamentos - Nitratos	_____
Dosagem - Nitratos	_____
Quantidade diária - Nitratos	○ MID ○ BID ○ TID ○ QID
Nome do medicamento - Amiodarona	_____
Dosagem - Amiodarona	_____
Quantidade diária - Amiodarona	○ MID ○ BID ○ TID ○ QID
Dosagem - Prednisona	_____
Quantidade diária - Pednisona	○ MID ○ BID ○ TID ○ QID
Dosagem - Omeprazol	_____
Quantidade diária - Omeprazol	○ MID ○ BID ○ TID ○ QID
Outra classe	_____ (Nome da classe; nome do medicamento; dosagem; quantidade diária)

Exames Complementares	
Data	_____
Glicemia de jejum	_____ (mg/dL)
Hemoglobina glicada	_____ (%)
Colesterol total	_____ (mg/dL)
HDL	_____ (mg/dL)
LDL	_____ (mg/dL)
Triglicerídeos	_____ (mg/dL)
Hemoglobina	_____ (g/dL)
Hematócrito	_____ (%)
Duplex Scan	○ Obstrução proximal (aortoilíaca) ○ Obstrução distal (femoropoplítea) ○ Obstrução mista ○ Não tem o exame
Outros (Nome do exame, data, resultado;)	
Nível de obstrução	☐ Aorto-ilíaco ☐ Femoro-poplíteo ☐ Misto ☐ Indeterminado

Exame Físico	
PA	_____ (mmHg / medir nos dois braços e considerar a maior)
FC	_____ (bpm / medir no pulso para detectar alguma irregularidade)
SpO2	_____ (%)
Altura	_____ (cm)
Peso	_____ (Kg)
IMC	_____ (Kg/m2)
Circunferência abdominal	_____ (cm / 2,5cm acima da borda superior da crista ilíaca)
Perna mais sintomática	☐ Direita ☐ Esquerda
Perfusão na polpa do hálux	_____ (segundos)
Pele íntegra	○ Yes ○ No
Acoplamento da NIRS	☐ Direita ☐ Esquerda
Circunferência da panturrilha	_____ (cm / perna do acoplamento da NIRS)
Distância da circunferência do maléolo medial	_____ (cm)
Prega cutânea da panturrilha medial	_____ (mm / perna do acoplamento da NIRS)

ITB direito	_____
ITB esquerdo	_____
Glicemia	○ Yes ○ No
Valor	_____ (mg/dL)

Ordem de realização dos testes	1	2
Incremental Shuttle Walking Test	○	○
Teste de Esteira	○	○

OBSERVAÇÃO

_____

APÊNDICE III - Mini-currículo

Dados pessoais

Nome: Tiago da Silva Nogueira

Nascimento: 28/04/1996

Link para lattes: http://lattes.cnpq.br/6334293622612263

Formação acadêmica

2025 – Intercâmbio de pesquisa pelo Emerging Leaders in the Americas Program, University of Manitoba, Canadá

2023 – Especialista em Fisioterapia Cardiovascular pela ASSOBRAFIR

2023 – Residência Multiprofissional em Saúde Cardiovascular, HC/UFMG

2020 – Graduação em Fisioterapia, UFMG

Experiência profissional

2023 – 2024: Fisioterapeuta Cardiovascular, Hospital Risoleta Tolentino Neves

2023 – 2024: Preceptor da Residência Multiprofissional em Saúde Cardiovascular HC/UFMG, Cenário enfermaria e ambulatório da Equipe de Cirurgia Vascular do Hospital Risoleta Tolentino Neves

2023 – 2023: Fisioterapeuta, Instituto Orizonti

2023 – 2023: Fisioterapeuta, Hospital São Francisco de Assis

Intercâmbio realizado durante o mestrado

Intercâmbio de 6 meses na University of Manitoba pelo programa Emerging Leaders in the Americas Program, financiado pelo Global Affairs Canada. Supervisionado pelo professor Rodrigo Villar.

Artigos publicados durante o mestrado

1. Nogueira TS, Carvalho MLV, Pedrosa R, Pereira DAG. Comparison of peripheral tissue perfusion and calf pump function in women with mild/moderate and severe chronic venous disease symptom intensity. J Vasc Nurs. 2025;43(3):123-130. DOI:10.1016/j.jvn.2025.08.004.

Trabalhos apresentados em congressos durante o mestrado

1. **Nogueira, T.S.**; Villar, R.; Felix, C.M.M; Nascimento, I.O.; Przybysz, G.M.P; Geisel, P.P. Pereira, D.A.G. A Comparative Analysis Of Muscle Oxygenation And Functional Capacity In Individuals With Peripheral Arterial Disease And Diabetes. Research day – University of Manitoba, 2025, Winnipeg, Canada.

2. **Nogueira, T.S.**; Villar, R.; Felix, C.M.M; Nascimento, I.O.; Przybysz, G.M.P; Geisel, P.P.

Pereira, D.A.G. A Comparative Analysis Of Muscle Oxygenation And Functional Capacity In Individuals With Peripheral Arterial Disease And Diabetes. Canadian Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Spring Conference, 2025, Calgary, Canada.

3. **Nogueira, T.S.;** Ferreira, A.F.; Dos Santos, J.S.R; Dos Santos, L.R.M.; Teixeira, V.M.S; Pereira, D.A.G.; Impacto da Capacidade Funcional e da Função de Bomba Muscular na Sintomatologia de Mulheres com Doença Venosa Crônica Leve: um estudo exploratório. Impact of Functional Capacity and Muscle Pump Function on the Symptomatology of Women with Mild Chronic Venous Disease: An Exploratory Study. XXI Simpósio Internacional de Fisioterapia Respiratória, Cardiovascular e em Terapia Intensiva, 2024, Brasília.

4. **Nogueira, T.S.;** Chagas, A.C.A; Zuba, P.P.; Navarro, T.P.; Cisneros, L.L.; Souza, I.V.B.S; Rocha, A.L. Correlação Entre O Estado Funcional Ambulatorial Do Sistema WIFI E Escalas Convencionais De Avaliação Funcional De Pacientes Com Doenças Vasculares Em Um Hospital Universitário De Referência. XXI Simpósio Internacional de Fisioterapia Respiratória, Cardiovascular e em Terapia Intensiva, 2024, Brasília.

5. **Nogueira, T.S.;** Nascimento, I.O; Prybysz, G.M.P; Santos, L.C.A; Silva, G.A.R; De Paula, L. C.; Lins, L.D.; Pereira, D.A.G; Avaliação Dinâmica Do Metabolismo Muscular E Da Capacidade Funcional Em Indivíduos Com Doença Arterial Periférica Com E Sem Diabetes Em Comparação Com Indivíduos Com Apenas Diabetes E Indivíduos Saudáveis: Um Estudo Piloto. XXI Simpósio Internacional de Fisioterapia Respiratória, Cardiovascular e em Terapia Intensiva, 2024, Brasília.

6. De Pinho, L.C.M.A; Felix, C.M.M.; **Nogueira, T.S.;** Nascimento, I.O.; Pereira, D.A.G. A eficiência da caminhada é mais sensível na detecção de melhora funcional em comparação à distância percorrida em pacientes com doença arterial periférica? XXI Simpósio Internacional de Fisioterapia Respiratória, Cardiovascular e em Terapia Intensiva, 2024, Brasília.

7. Silva, G.A.R.; Nascimento, I.O.; Geisel, P.P.; **Nogueira, T.S.;** De Paula, L.C.; Felix, C.M.M.; Velloso, M.; Pereira, D.A.G.; O sensewear armband é sensível em diferenciar níveis distintos de capacidade funcional em indivíduos com doença arterial periférica? XXI Simpósio Internacional de Fisioterapia Respiratória, Cardiovascular e em Terapia Intensiva, 2024, Brasília.

8. Nascimento, I.O.; Geisel, P.P.; **Nogueira, T.S.;** Santos, L.C.A.; Silva, G.A.R.; De Paula, L.C.; Lins, L.D.; Pereira, D.A.G.; Efetividade da reabilitação domiciliar na capacidade funcional e na qualidade de vida de pessoas com doença arterial periférica: resultados preliminares de um ensaio clínico randomizado. XXI Simpósio Internacional de Fisioterapia Respiratória, Cardiovascular e em Terapia Intensiva, 2024, Brasília.

9. Geisel, P.P.; Nascimento, I.O.; Przybysz, G.M.P.; **Nogueira, T.S.;** Machado, M.M.; Dos Santos, R.L.G.M.; Gomes, B.R.N.; Pereira, D.A.G. Efeitos do treinamento físico presencial versus domiciliar na oxigenação muscular periférica e capacidade funcional de indivíduos com DAP: dados preliminares de um ensaio clínico randomizado. XXI Simpósio Internacional de Fisioterapia Respiratória, Cardiovascular e em Terapia Intensiva, 2024, Brasília.

Coorientaçoes realizadas durante o mestrado

Lívia Destéfani Lins. Aplicabilidade Da Espectroscopia De Infravermelho Próximo Na Insuficiência Venosa Crônica: Uma Revisão De Escopo. Coorientação de TCC da graduação em Fisioterapia pela Universidade Federal de Minas Gerais

Participação em bancas de trabalho de conclusão durante o mestrado

Letícia de Almeida Resende. Capacidade Funcional Pós Reabilitação Cardiovascular Em Indivíduos Com Doença arterial Periférica Em Uso De Betabloqueador: Um Estudo Quase Experimental. Banca de TCC da residência de Fisioterapia em Saúde Cardiovascular do Hospital das Clínicas da UFMG, 2023.

Participação em congressos durante o mestrado

Canadian Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Spring Conference, 2025, Calgary, Canada.

XXI Simpósio Internacional de Fisioterapia Respiratória, Cardiovascular e em Terapia Intensiva, 2024, Brasília.

Premiações em congressos durante o mestrado

Premiação em 3º lugar na categoria pôster em Fisioterapia Cardiovascular, no XXI Simpósio Internacional de Fisioterapia Respiratória, Cardiovascular e em Terapia Intensiva. Silva, G.A.R.; Nascimento, I.O.; Geisel, P.P.; **Nogueira, T.S.;** De Paula, L.C.; Felix, C.M.M.; Velloso, M.; Pereira, D.A.G.; O sensewear armband é sensível em diferenciar níveis distintos de capacidade funcional em indivíduos com doença arterial periférica?

Artigos submetidos no período de mestrado:

1. Muscle Oxygenation And Functional Capacity In Individuals With Peripheral Arterial Disease With And Without Type 2 Diabetes Mellitus. Submetido em: European Journal of Internal Medicine.