

Tema 1 Exercício na Doença Arterial Periférica

Dr. Pedro Ferreira¹, Dr. Rui Cadilha²

¹Médico Interno de Formação Específica de Medicina Física e de Reabilitação. Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria, Lisboa; ²Médico Assistente Hospitalar de Medicina Física e de Reabilitação. Departamento de Reabilitação Cardiovascular, Centro de Reabilitação do Norte – Dr. Ferreira Alves, Valadares.

RESUMO / ABSTRACT

A claudicação intermitente é o principal fator limitante da capacidade funcional em doentes com doença arterial periférica dos membros inferiores. Várias modalidades de exercício demonstraram produzir uma melhoria dos sintomas e da distância percorrida durante a marcha. Conhecer os métodos de treino existentes, os seus benefícios e a sua correta prescrição é fundamental para melhorar a qualidade de vida e prognóstico funcional destes doentes.

Intermittent claudication presents the main restriction to functional capacity in patients with lower extremity artery disease. Different types of exercise have shown to improve symptoms and walking ability. Understanding the different methods of training, its benefits and the correct way to prescribe them is vital in order to improve the quality of life and prognosis of these patients.

PALAVRAS-CHAVE / KEYWORDS

Claudicação intermitente, exercício, reabilitação cardíaca
Intermittent claudication, exercise, cardiac rehabilitation

A medição do índice tornozelo-braço (ITB) com Doppler é o exame de primeira linha para confirmar o diagnóstico em doentes com suspeita de DAOP. Este índice expressa a relação entre a pressão arterial sistólica (PAS) da artéria tibial posterior ou pediosa e a PAS da artéria braquial.¹ O ITB é geralmente medido em repouso, mas pode ser medido após esforço físico em determinados casos. Os valores considerados normais encontram-se entre 1 e 1.3 (tabela 1).^{1,5} Podem ser obtidos valores acima de 1.3 em casos onde exista calcificação das artérias do tornozelo, achado frequente em doentes com DM.^{1,5} Nestes casos, outros exames diagnósticos serão necessários.⁵ Os valores <0.9 são diagnósticos de DAOP (tabela 1).

Tabela 1 – Índice tornozelo-braço

ITB em repouso	
Normal	1 – 1.3
DAP ligeira	0.8 – 0.9
DAP moderada	0.5 – 0.8
DAP grave	<0.5

A medição do ITB após exercício pode ser usada para identificar doentes com DAOP ligeira ou com um ITB normal ou *borderline* (0.9 – 0.99) em repouso.^{5,6} Em indivíduos saudáveis, a PAS dos membros superiores e inferiores aumenta proporcionalmente durante o exercício, logo o valor do ITB mantém-se igual ao de repouso ou sofre um ligeiro aumento.¹ Em doentes com DAOP, por outro lado, ocorre aumento da PAS braquial sem um aumento correspondente da PAS do tornozelo.¹ Consequentemente, o exercício leva a diminuição dos valores do ITB em doentes com DAOP: a diminuição da PAS do tornozelo > 30mmHg ou do

Introdução

A doença arterial periférica dos membros inferiores, também denominada de doença arterial obstrutiva periférica (DAOP), manifesta-se em 15 a 50% dos doentes por claudicação intermitente (CI).¹ Esta corresponde a uma isquemia funcional, manifestando-se como dor ou desconforto nos membros inferiores, habitualmente a nível gemelar, que ocorre sistematicamente e de forma previsível com a marcha, resolvendo com o repouso.¹

A CI de etiologia aterosclerótica está associada a vários fatores de risco, entre eles o tabagismo, diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial (HTA), dislipidemia e história prévia de doença coronária (DC).¹ O tabagismo é o principal fator de risco, estando associado à progressão da doença, patência da revascularização cirúrgica e taxa de amputação.¹ Nestes doentes existe diminuição da perfusão distal dos membros inferiores, resultante de estenoses arteriais, disfunção endotelial e trombose associada.² Numa fase inicial, o fluxo sanguíneo distal é suficiente para suprir as necessidades energéticas em repouso.

Contudo, durante a atividade física, fruto das alterações acima referidas, verifica-se perfusão distal insuficiente para suportar as necessidades energéticas aumentadas, com consequente isquemia muscular, manifestada sob a forma de CI.

Se por um lado a CI constitui o primeiro fator limitante do exercício em doentes com DAOP, por outro um programa de exercício estruturado pode melhorar a sua capacidade funcional. Várias modalidades têm demonstrado uma melhoria da distância até claudicação inicial (DCI) e da distância total percorrida (DTP).^{3,4} A integração destes doentes num programa de treino com prescrição adequada de exercício é fundamental para promover a sua autonomia e melhorar o seu prognóstico e qualidade de vida.

Tabela 2 – Escalas de Fontaine e Rutherford para classificação da DAOP

Fontaine		Rutherford	
Estádio	Claudicação	Categoria	Claudicação
I	Assintomática	0	Assintomática
IIa (>200 m)	Ligeira	1	Ligeira
IIb (<200 m)	Moderada a grave	2	Moderada
III	Dor isquémica em repouso	3	Grave
IV	Ulceração ou gangrena	4	Dor isquémica em repouso
		5	Perda tecidual <i>minor</i>
		6	Perda tecidual <i>major</i>

ITB > 20%, comparativamente com os valores em repouso, são diagnósticos de DAOP.¹

Classificação

A classificação da doença é feita com recurso às escalas de Fontaine ou Rutherford (tabela 2), que classificam a doença com base na sintomatologia, presença de ulceração e gangrena ou perda tecidual. Apesar de a DAOP ser uma doença progressiva do ponto de vista fisiopatológico, clinicamente, esta é relativamente estável, havendo agravamento clínico do estágio clínico em apenas 25% dos casos, geralmente no primeiro ano após o diagnóstico.^{1,3} Este facto deve-se porventura à formação de colaterais, adaptação metabólica dos músculos envolvidos ou alterações do padrão de marcha que favorecem grupos musculares não isquémicos.¹

Tratamento médico

O tratamento médico de doentes com CI baseia-se no controlo dos fatores de risco cardiovascular, nos quais se incluem medidas farmacológicas e não farmacológicas, como a cessação tabágica, a manutenção de uma dieta saudável, a perda ponderal e o exercício físico regular. A cessação tabágica é o fator isolado mais importante para atingir o maior grau de recuperação possível, em particular em indivíduos com doença abaixo do território femoral.⁵ Doentes com CI devem ter valores de LDL < 70mg/dL ou redução superior a 50% dos valores de LDL basal, se estes estiverem entre 70-135 mg/dL.⁵ A pressão arterial deve ser <140/90 mmHg em doentes não diabéticos e <130/85 mmHg em doentes diabéticos, devendo ser preferencialmente instituída medicação com inibidores da enzima conversora de angiotensina ou antagonistas dos recetores de aldosterona.⁵ Em doentes diabéticos com CI, o controlo glicémico deve ser apertado (HbA1c <7%).⁷ Relativamente à farmacologia, a antiagregação plaquetária com clopidogrel (75 mg/dia) ou ácido acetilsalicílico (75-325 mg/dia) está indicada na doença sintomática,

sendo o seu uso mais controverso na doença assintomática.^{5,6} As estatinas têm boa evidência terapêutica, tanto na prevenção de eventos cardiovasculares, como na melhoria da DCI e da DTP, devendo ser utilizados em todos os doentes.^{5,8-10} Existem ainda fármacos específicos para controlo sintomático, como a pentoxifilina ou o cilostazol, contudo, o seu benefício é muitas vezes difícil de objetivar e o seu benefício incremental às medidas acima referidas e a um programa de exercício estruturado é desconhecido.⁵

Benefício do exercício

A limitação na marcha imposta pela claudicação leva em muitos casos ao descondicionamento físico progressivo, com implicações importantes nas atividades de vida diária, assim como as resultantes de uma vida mais sedentária.¹¹ O exercício tem o potencial de interromper a história natural da DAOP, embora não produza uma melhoria no valor de ITB.^{1,11} Várias tipologias de treino têm demonstrado aumento da DCI e da DTP.^{3,4} Parmenter et al analisaram várias metodologias de treino, revelando um aumento global de 128% na DCI e de 82% na DTP.³ O treino de marcha na passadeira, usando uma intensidade capaz de produzir dor moderada a intensa, a metodologia mais estudada e mais implementada, tem demonstrado uma melhoria significativa sistemática, produzindo numa metanálise de 21 estudos um acréscimo de 179% na DCI e de 122% na DTP.¹² Revisões mais recentes têm vindo a confirmar os benefícios do exercício, incluindo uma melhoria da marcha, da vasodilatação arterial periférica e da qualidade de vida.^{1,4}

Adaptações fisiológicas ao exercício

O treino em doentes com CI segue um padrão de períodos de exercício, limitados por dor moderada, intercalados por períodos de repouso. Vários mecanismos potenciais contribuem para os benefícios resultantes do programa de treino. A melhoria da função endotelial, indicada pelo

aumento da produção de óxido nítrico e da vasodilatação periférica dependente do endotélio¹³, é um dos fatores potencialmente determinantes, para o qual o controlo dos fatores de risco cardiovascular também contribui.¹⁴ A elevação da capacidade de extração de oxigénio foi demonstrada em doentes com CI após um programa de treino, implicando o potencial para melhoria do metabolismo muscular nestes doentes.^{15,16} A diminuição da viscosidade sanguínea e da agregação de glóbulos vermelhos pode também contribuir para a atenuação dos sintomas através do aumento do fluxo sanguíneo periférico.¹⁷ Embora a angiogénese com vascularização colateral tenha sido demonstrada em modelos animais, em humanos a evidência é limitada e inconsistente.¹⁶ Assim, a isquemia muscular induzida pelo exercício pode até constituir um fator pro-angiogénico, porém, a colateralização provavelmente tem uma contribuição mínima na melhoria funcional observada. Apesar dos benefícios relacionados com o exercício, o treino com uma intensidade acima do limiar de dor pode provocar reações inflamatórias locais, resultantes de fenómenos de isquemia-reperusão, associados a produção de radicais livres, ativação de neutrófilos e lesão endotelial.^{18,19} Todavia, a longo prazo, o exercício tem um efeito anti-inflamatório, facto substanciado pela redução de marcadores inflamatórios após o exercício físico.¹⁷ Para além dos mecanismos acima descritos, outros mecanismos estão provavelmente implicados na melhoria observada com o exercício, entre eles os mecanismos de adaptação central associados ao aumento do volume sistólico.²⁰

Prescrição de exercício

Os doentes com CI têm indicação para um programa de exercício estruturado, de preferência supervisionado (IA).^{5,6} Os grupos alvo da intervenção correspondem a doentes com CI grau IIa-IIb ou a doentes submetidos a revascularização, quer como complemento, quer como terapêutica no período pós-operatório em doentes com sintomatologia

persistente. A integração nestes programas resulta na melhoria sintomática, assim como na elevação da capacidade cardiopulmonar, um fator de bom prognóstico cardiovascular independente.⁵ O programa de exercício atualmente preconizado corresponde a treino de marcha, complementado ou não por um circuito de exercícios de força e flexibilidade.^{3,4}

A realização de uma prova de esforço previamente a iniciar o exercício é aconselhável para titular a intensidade e potencialmente identificar doença coronária crónica, visto que a doença cardíaca isquémica é a causa mais comum de morte em doentes com DAOP. Stephen et al compararam a diferença de resultados entre provas cardiopulmonares realizadas num cicloergómetro dos membros inferiores (CMI) e na passadeira, demonstrando que a resposta cardiovascular induzida pelo primeiro é superior, possivelmente por recrutar grupos musculares diferentes daqueles implicados na limitação habitual destes doentes.²¹ Por esse motivo, a realização da prova de esforço em CMI, ou potencialmente em cicloergómetro dos membros superiores (CMS), pode oferecer uma vantagem na identificação da real capacidade funcional dos doentes e na exclusão de isquemia latente. Não obstante, a impossibilidade de realizar uma PE não deve impedir o início de um programa de exercício físico estruturado, uma vez que a sua realização foi demonstrada como sendo segura em doentes com CI.²²

A operacionalização do programa pode ser realizada da seguinte forma: iniciar marcha na passadeira com uma intensidade ligeira a moderada (40-60% da frequência cardíaca de reserva [FCR] ou do consumo de oxigénio [VO₂] pico de reserva) até suscitar uma dor moderada segundo a escala de avaliação da dor da claudicação intermitente (tabela 3). Nessa altura, o exercício deve ser suspenso e o repouso mantido até haver um alívio completo dos sintomas. Este ciclo é em seguida repetido até se atingir 30-45 minutos de treino aeróbio por sessão, não contando com os períodos de repouso, três a cinco vezes por semana, durante 12 semanas.²³

Em alternativa ao estabelecimento da intensidade com base na FCR, ela pode ser estabelecida como a intensidade suficiente para provocar uma dor moderada ao fim de 5-10 minutos de marcha na passadeira. Nas sessões seguintes, a intensidade pode ser progressivamente aumentada caso o doente consiga realizar mais de oito minutos de marcha sem dor. Caso o doente atinja uma dor moderada antes dos oito minutos, a última intensidade usada deve ser mantida (figura 1).²⁴

Modalidades de exercício alternativas

Nem todos os doentes com CI são

de treino alternativos de acordo com as limitações individuais de cada doente.

O treino de marcha na passadeira, sem atingir o limiar de dor, também produz melhorias na DCI e na DTP.²⁵⁻²⁷ Uma vantagem potencial deste método é a de evitar a reação inflamatória local isquémica causada por intensidades mais elevadas.²⁵ Num ensaio randomizado que comparou este método com o método convencional, verificou-se melhoria da marcha nos dois grupos, sem diferença significativa entre ambos, embora com uma tendência de superioridade no grupo convencional.²⁷ Zwiersk²⁸ e Walker et al²⁹ compararam o exercício aeróbio com CMS e CMI. A

Tabela 3 – Escala de avaliação da dor da claudicação intermitente

Escala avaliação da dor da CI	
0	Sem dor
1	Dor inicial, estabelecida mas suportável
2	Dor moderada, a atenção pode ser desviada
3	Dor intensa, a atenção não é desviada
4	Dor máxima, incapaz de continuar

capazes de completar um programa de treino de marcha na passadeira devido à gravidade da claudicação ou de patologia musculoesquelética grave.³ Estes doentes continuam a beneficiar com a realização de um programa de exercício estruturado, devendo ser considerados métodos

prescrição de exercício foi idêntica entre os estudos, com a intensidade inicialmente determinada igual à penúltima carga de trabalho atingida na prova cardiopulmonar (PCP). O programa alternou entre períodos de dois minutos de exercício e dois minutos de repouso, até um total de

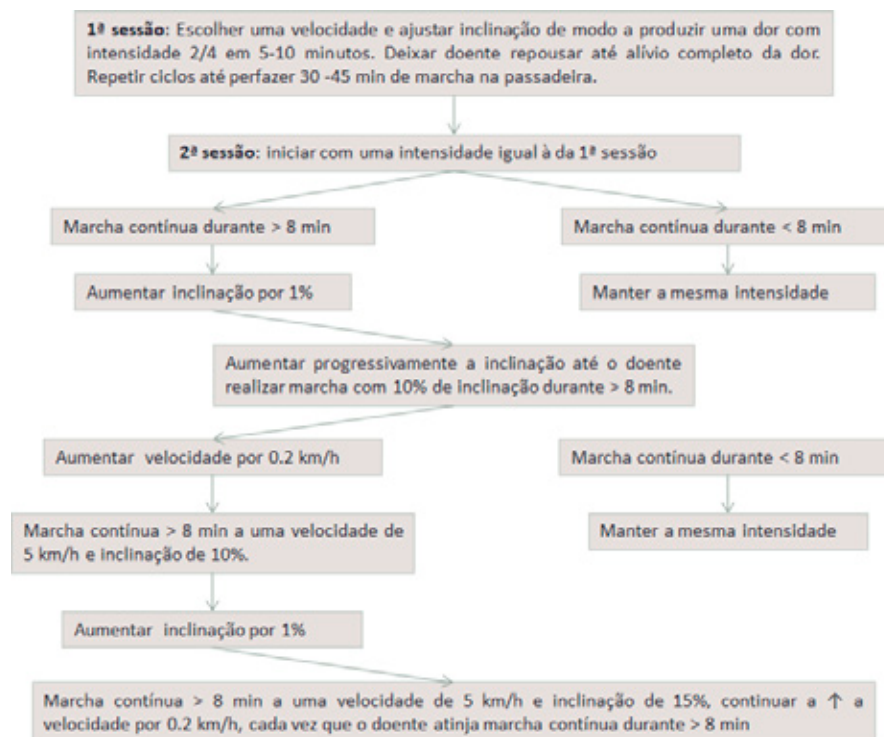


Figura 1 – Protocolo de prescrição de exercício em doentes com claudicação intermitente

20 minutos de exercício, duas vezes por semana, durante 12 semanas. Ambos os estudos demonstraram um aumento da DCI e da DTP com os dois métodos de treino, sem diferenças significativas entre estes. No estudo de Zwiersk et al observou-se também um aumento do VO₂ pico após o programa em ambos os grupos. Estes resultados são a favor da existência de um efeito *cross-training* na melhoria da marcha, mediado por mecanismos de adaptação central ao esforço, particularmente no grupo CMS. Outro estudo avaliou os efeitos de um programa de treino com CMI comparativamente com um grupo controlo, demonstrando, para além da melhoria na marcha, o aumento do aporte periférico de oxigénio, suportado pelo atraso progressivo na descida da saturação periférica de oxigénio durante o exercício e o aumento da mesma na fase de recuperação.³⁰

Sanderson et al compararam um programa de treino com CMI com o treino convencional na passadeira, concluindo que o treino com CMI foi inferior ao treino convencional.³¹ Apenas um subgrupo de doentes do grupo do CMI obteve melhoria da marcha equivalente ao grupo da passadeira, correspondente aos doentes que reportaram sintomas idênticos na PCP realizada tanto no CMI como na passadeira. Ainda assim, o treino com CMI, globalmente, demonstrou aumento do VO₂ pico significativo, ao contrário do treino na passadeira, o que pode constituir uma mais-valia em doentes com patologia cardíaca concomitante. Jacobson et al comparou um programa de treino com CMS, na passadeira e uma combinação de ambos.²⁴ Os resultados revelaram uma melhoria da DCI significativamente maior no grupo CMS, enquanto as alterações na DTP foram equivalentes entre os grupos, apenas com uma ligeira tendência a favor do grupo de treino na passadeira. Os autores avançam com a hipótese de que adaptações fisiológicas centrais podem ser mais importantes na melhoria da DCI, ao passo que uma combinação de adaptações fisiológicas centrais e locais é necessária para haver melhoria da DTP. Neste estudo, o treino combinado não demonstrou ter vantagens

relativamente ao treino isolado com CM ou passadeira. O anterior foi realizado no mesmo dia, em vez de dias alternados, colocando a dúvida se esse facto teve alguma influência nos resultados obtidos.

Além das modalidades acima descritas, outras modalidades demonstraram melhoria das distâncias percorridas durante a marcha em doentes com CI, incluindo o treino progressivo de força, treino de subir e descer escadas e *polestriding* (caminhada com bastão, com um padrão de movimento semelhante ao esquí).^{3,4} No entanto, estas modalidades são bastante menos estudadas, carecendo atualmente de ensaios randomizados com o programa de treino convencional.

Conclusão

A realização de exercício estruturado melhora a sintomatologia, a capacidade cardiopulmonar, a capacidade de marcha e a autonomia de doentes com CI. Um programa de exercício supervisionado de marcha na passadeira com duração de 30-45 minutos, três a cinco vezes por semana, durante pelo menos 12 semanas, está indicado em todos os doentes com CI. Se existirem limitações ao treino convencional, outras modalidades de treino devem ser consideradas. Em última análise, o problema de qualquer um destes programas continua a ser a sua fraca disponibilidade em regime hospitalar, a escassa referenciação de doentes com CI e a sua baixa adesão, quer seja a curto, médio ou longo prazo.

Os autores negam qualquer conflito de interesses e declaram a originalidade do texto e a sua não publicação prévia.

Correspondência

Pedro Ferreira. Serviço de Medicina Física e de Reabilitação, Hospital de Santa Maria, Lisboa. vsf.pedro@gmail.com

Bibliografia

1. Mohler, Emile R., Jaff, Michael R et al. *Peripheral Artery Disease*. Wiley Blackwell. 2017, 2ª ed.
2. Krishna, Smriti Murali, Joseph V. Moxon, e Jonathan Golledge. *A Review of the Pathophysiology and Potential Biomarkers for Peripheral Artery Disease*. International Journal of

- Molecular Sciences. 2015; 16(5):11294-322.
3. Parmenter, Belinda J., Jacqueline Raymond, Paul Dinnen, e Maria A. Fiatarone Singh. *A Systematic Review of Randomized Controlled Trials: Walking versus Alternative Exercise Prescription as Treatment for Intermittent Claudication*. *Atherosclerosis*. 2011; 218(1):1-12.
4. Lane, Risha, Amy Harwood, Lorna Watson, e Gillian C. Leng. *Exercise for Intermittent Claudication*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017; 12.
5. Aboyans, Victor, Jean-Baptiste Ricco, Marie-Louise E. L. Bartelink, Martin Björck, Marianne Brodmann, Tina Cohnert, Jean-Philippe Collet, et al. *2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in Collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document Covering Atherosclerotic Disease of Extracranial Carotid and Vertebral, Mesenteric, Renal, Upper and Lower Extremity Arteries*. Endorsed by: The European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Heart Journal*. 2018; 39(9):763-816.
6. Gerhard-Herman, Marie D., Heather L. Gornik, Coletta Barrett, Neal R. Barshes, Matthew A. Corriere, Douglas E. Drachman, Lee A. Fleisher, 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*. 2017; 135(12):e726-79.
7. Cosentino, Francesco, Peter J. Grant, Victor Aboyans, Clifford J. Bailey, Antonio Ceriello, Victoria Delgado, Massimo Federici, et al. *2019 ESC Guidelines on Diabetes, Pre-Diabetes, and Cardiovascular Diseases Developed in Collaboration with the EASD The Task Force for Diabetes, Pre-Diabetes, and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)*. *European Heart Journal*. 2020; 41(2):255-323.
8. McDermott, Mary McGrae, Jack M. Guralnik, Philip Greenland, William H. Pearce, Michael H. Criqui, Kiang Liu, Lloyd Taylor, et al. *Statin Use and Leg Functioning in Patients with and without Lower-Extremity Peripheral Arterial Disease*. *Circulation* 2003; 107(5):757-61.
9. Momsen, A. H., M. B. Jensen, C. B. Norager, M. R. Madsen, T. Vestergaard-Andersen, e J.S. Lindholt. *Drug Therapy for Improving Walking Distance in Intermittent Claudication: A Systematic Review and Meta-Analysis of Robust Randomised Controlled Studies*. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery: The Official Journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2009; 38(4):463-74.
10. Aung, Phyu Phyu, Heather Maxwell, Ruth G Jepson, Jackie Price, e Gillian C Leng. *Lipid-lowering for peripheral arterial disease of the lower limb*. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007; 4.
11. Regensteiner, J. G., J. F. Steiner, e W. R. Hiatt. *Exercise Training Improves Functional Status in Patients with Peripheral Arterial Disease*. *Journal of Vascular Surgery*. 1996; 23(1):104-15.

12. Gardner, A, Poehlman, E. *Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis.* JAMA. 1995; 274(12):975-80.
13. Brendle, D. C., L. J. Joseph, M. C. Corretti, A. W. Gardner, e L. I. Katzel. *Effects of Exercise Rehabilitation on Endothelial Reactivity in Older Patients with Peripheral Arterial Disease.* The American Journal of Cardiology. 2001; 87(3):324-29.
14. Niebauer, J., e J. P. Cooke. *Cardiovascular Effects of Exercise: Role of Endothelial Shear Stress.* Journal of the American College of Cardiology. 1996; 28(7):1652-60.
15. Hiatt, W. R., J. G. Regensteiner, E. E. Wolfel, M. R. Carry, e E. P. Brass. *Effect of Exercise Training on Skeletal Muscle Histology and Metabolism in Peripheral Arterial Disease.* Journal of Applied Physiology. 1985; 81(2):780-88.
16. Stewart, Kerry J., William R. Hiatt, Judith G. Regensteiner, e Alan T. Hirsch. *Exercise Training for Claudication.* The New England Journal of Medicine. 2002; 347(24):1941-51.
17. Ernst, E. E., e A. Matrai. *Intermittent Claudication, Exercise, and Blood Rheology.* Circulation. 1987; 76(5):1110-14.
18. Tisi, P. V., M. Hulse, A. Chulakadabba, P. Gosling, e C. P. Shearman. *Exercise Training for Intermittent Claudication: Does It Adversely Affect Biochemical Markers of the Exercise-Induced Inflammatory Response?* European Journal of Vascular and Endovascular Surgery: The Official Journal of the European Society for Vascular Surgery. 1997; 14(5):344-50.
19. Tisi, P. V., e C. P. Shearman. *The Evidence for Exercise-Induced Inflammation in Intermittent Claudication: Should We Encourage Patients to Stop Walking?* European Journal of Vascular and Endovascular Surgery: The Official Journal of the European Society for Vascular Surgery. 1998; 15(1):7-17.
20. Stewart, Andrew Hr, Frank Ct Smith, Roger N. Baird, e Peter M. Lamont. *Local versus Systemic Mechanisms Underlying Supervised Exercise Training for Intermittent Claudication.* Vascular and Endovascular Surgery. 2008; 42(4):314-20.
21. Tuner, Stephen L., Chris Easton, John Wilson, Dominique S. Byrne, Paul Rogers, Liam P. Kilduff, David B. Kingsmore, e Yannis P. Pitsiladis. *Cardiopulmonary Responses to Treadmill and Cycle Ergometry Exercise in Patients with Peripheral Vascular Disease.* Journal of Vascular Surgery. 2008; 47(1):123-30.
22. Gommans, Lindy N. M., Hugo J. P. Fokkenrood, Hendrika C. W. van Dalen, Marc R. M. Scheltinga, Joep A. W. Teijink, e Ron J. G. Peters. *Safety of Supervised Exercise Therapy in Patients with Intermittent Claudication.* Journal of Vascular Surgery. 2015; 61(2):512-518.e2.
23. Riebe, Deborah et al. *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription (American College of Sports Medicine).* Wolters Kluwer. 2018; 10^a ed.
24. Treat-Jacobson, Diane, Ulf G. Bronas, e Arthur S. Leon. *Efficacy of Arm-Ergometry versus Treadmill Exercise Training to Improve Walking Distance in Patients with Claudication.* Vascular Medicine (London, England). 2009; 14(3):203-13.
25. Mika, Piotr, Krzysztof Spodaryk, Andrzej Cencora, Viswanath B. Unnithan, e Anna Mika. *Experimental Model of Pain-Free Treadmill Training in Patients with Claudication.* American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation. 2005; 84(10):756-62.
26. Mika, Piotr, Boguslaw Wilk, Anna Mika, Anna Marchewka, e Rafal Nizankowski. *The Effect of Pain-Free Treadmill Training on Fibrinogen, Haematocrit, and Lipid Profile in Patients with Claudication.* European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation: Official Journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology. 2011; 18(5):754-60.
27. Mika, Piotr, Anita Konik, Rafal Januszek, Tomasz Petriczek, Anna Mika, Roman Nowobilski, Rafal Nizankowski, e Andrzej Szczeklik. *Comparison of Two Treadmill Training Programs on Walking Ability and Endothelial Function in Intermittent Claudication.* International Journal of Cardiology. 2013; 168(2):838-42.
28. Zwierska, Irena, Richard D. Walker, Sohail A. Choksy, Jonathan S. Male, A. Graham Pockley, e John M. Saxton. *Upper – vs Lower-Limb Aerobic Exercise Rehabilitation in Patients with Symptomatic Peripheral Arterial Disease: A Randomized Controlled Trial.* Journal of Vascular Surgery. 2005; 42(6):1122-30.
29. Walker, R. D., S. Nawaz, C. H. Wilkinson, J. M. Saxton, A. G. Pockley, e R. F. Wood. *Influence of Upper – and Lower-Limb Exercise Training on Cardiovascular Function and Walking Distances in Patients with Intermittent Claudication.* Journal of Vascular Surgery. 2000; 31(4):662-69.
30. Tew, Garry, Shah Nawaz, Irena Zwierska, e John M. Saxton. *Limb-Specific and Cross-Transfer Effects of Arm-Crank Exercise Training in Patients with Symptomatic Peripheral Arterial Disease.* Clinical Science. 2009; 117(12):405-13.
31. Sanderson, Bradley, Christopher Askew, Ian Stewart, Philip Walker, Harry Gibbs, Simon Green. *Short-Term Effects of Cycle and Treadmill Training on Exercise Tolerance in Peripheral Arterial Disease.* Journal of Vascular Surgery. 2006; 44(1):119-27.