5 Exercício físico na doença arterial periférica

Raphael Mendes Ritti-Dias
Claudia Lúcia de Moraes Forjaz

INTRODUÇÃO

A doença arterial periférica (DAP) compreende uma série de disfunções na estrutura e na função das artérias que irrigam as regiões periféricas do corpo humano. Essas disfunções podem ter diferentes etiologias, no entanto, a formação de placas de aterosclerose é a mais comum. A presença de uma placa aterosclerótica faz com que haja uma redução no fluxo sanguíneo nos tecidos distais à obstrução arterial, gerando um desequilíbrio entre a oferta e a demanda de oxigênio nesses tecidos.

O índice tornozelo braço (ITB) é o método mais utilizado para o diagnóstico da DAP. Para a obtenção desse índice, a pressão arterial sistólica do braço e do tornozelo são medidas e o cálculo é feito pela

divisão da pressão arterial sistólica do tornozelo de cada membro pela maior pressão arterial sistólica medida nos dois braços. ITBs inferiores a 0,90 em um ou nos dois membros caracterizam a presença da doença. Além disso, estudos mostram que o prognóstico do paciente com DAP está diretamente relacionado aos valores do ITB. Um estudo observou que indivíduos com ITBs inferiores a 0,30 tinham o risco de mortalidade 84% maior que os indivíduos com ITB entre 0,50 e 0,91.[1] Assim, além de fornecer dados sobre a presença de DAP, o ITB fornece indicativo sobre a severidade da doença.

A prevalência de DAP varia bastante entre os estudos. Newman et al.[2] observaram prevalência de 25,5% de DAP na população adulta americana. Em outro estudo, foi observada prevalência de 2,5% na faixa etária de 40 a 59 anos, 8,3% na faixa etária de 60 a 69 anos e de 18,8% na faixa etária de 70 a 79 anos.[3] No Brasil, um estudo recente evidenciou que a prevalência de DAP na população com mais de 18 anos é de 10,5%.[4]

Os fatores de risco para o desenvolvimento e agravamento da DAP[5-9] são os mesmos observados para outras doenças arteriais obstrutivas,[10-12] ou seja, idade, tabagismo, diabetes *mellitus*, hipertensão arterial, dislipidemia e inatividade física. Além desses, há outros fatores de risco específicos, como a etnia caucasiana,[13] a elevação dos níveis de marcadores inflamatórios[14] e a disfunção renal crônica.[15] No entanto, de todos esses fatores, o tabagismo é o mais importante, uma vez que a grande maioria dos pacientes é tabagista ou tem histórico de uso de cigarro por longos períodos.

O prognóstico do paciente com DAP é marcado pelo risco de agravamento no membro com a doença, ou de óbito por problemas cardíacos.[16] Um estudo evidenciou que cinco anos após o diagnóstico da DAP, 1 a 2% dos indivíduos sofrem amputação do membro afetado, enquanto outros 20% apresentam infarto agudo do miocárdio ou parada cardíaca não fatais. Além disso, de 15 a 30% morrem nesse período, e 75% dessas mortes se devem a problemas cardiovasculares.[17] Vale ressaltar que o risco de eventos cardíacos em indivíduos com DAP é 30% maior que em indivíduos com outras doenças ateroscleróticas, como doença arterial coronariana e doença arterial cerebral.[18]

A DAP pode ser classificada em quatro estágios. O primeiro estágio é caracterizado pela ausência de sintomas aparentes e presença de sinais leves de parestesia, perda de pelos e diminuição da temperatura da pele. O estágio II é caracterizado pelo aparecimento de dor nos membros afetados pela doença durante a prática de atividade física e que cessa rapidamente com o repouso,

sintoma esse denominado claudicação intermitente (CI). Os estágios III e IV são caracterizados pelos sintomas de dor em repouso, sendo que no estágio IV, além dos sintomas, há também lesões tróficas no membro afetado. O tratamento dos pacientes com DAP geralmente é iniciado no estágio II, momento em que eles procuram tratamento por causa dos sintomas de CI.[15,16]

Pacientes com DAP estão inseridos em um ciclo de incapacidade progressiva, caracterizado pelo descondicionamento físico progressivo e agravamento da doença. A partir do estágio II da doença, toda vez que o indivíduo caminha, a musculatura distal à obstrução arterial entra em isquemia, que cessa com o repouso. Esse processo, cronicamente, resulta em lesão por isquemia e reperfusão, gerando elevado estresse oxidativo, denervação local e apoptose das fibras musculares do tipo II. Essas alterações resultam em diminuição da força muscular e da capacidade de caminhada. Todos esses fatores em conjunto promovem o descondicionamento do paciente, fazendo com que a doença se agrave ainda mais.

Em razão do impacto da DAP na capacidade de locomoção dos pacientes, testes de tolerância à caminhada são frequentemente utilizados como indicadores clínicos da gravidade da doença. Existe uma grande variedade de protocolos de teste elaborados especificamente para esses pacientes. O protocolo mais utilizado foi elaborado por Gardner et al.[19] Esse protocolo é realizado em esteira rolante, com velocidade fixa em 3,2 km/h e aumento da inclinação em 2% a cada dois minutos, até que o paciente não consiga mais caminhar, em decorrência da dor na perna. Duas variáveis são anotadas durante o teste: a distância de claudicação e a distância total de caminhada. A primeira se refere à distância percorrida até o momento em que o paciente relata o início dos sintomas de CI. A segunda se refere à distância máxima que o paciente consegue caminhar mesmo com os sintomas de CI. Esses dois indicadores são amplamente utilizados para o acompanhamento clínico dos pacientes, fornecendo indicativos da efetividade das condutas terapêuticas adotadas.

Diante do exposto, é possível verificar que a DAP é uma doença que reduz expressivamente a capacidade funcional dos pacientes, o que se atrela à severidade da doença e ao prognóstico futuro do paciente. Dessa forma, para se contrapor a esse quadro, a prática regular de exercício físico é a recomendação inicial e preferencial para o tratamento dos pacientes com DAP.[1-16]

RISCOS DO EXERCÍCIO AERÓBICO E RESISTIDO

Tanto os exercícios aeróbicos (grau de recomendação A) como os exercícios de força (grau de recomendação B) têm sido indicados para o tratamento de pacientes com DAP e sintomas de CI.[16]

Pacientes com DAP apresentam, frequentemente, outras comorbidades cardiovasculares. Dessa forma, o risco cardiovascular desses pacientes é elevado.[18] Embora diversos estudos relatem perda amostral decorrente de óbitos ao longo de programas de treinamento físico supervisionado, a maioria desses eventos não está associada com a prática do exercício físico.[20]

Estudos têm apontado que, durante e após o exercício de caminhada, pacientes com DAP apresentam respostas cardiovasculares e inflamatórias anormais. Durante o exercício em carga constante, ocorre aumento contínuo da pressão arterial nos indivíduos com DAP,[21,22] o que não ocorre em indivíduos sem a doença (evidência grau 2). Embora não existam evidências que suportem que esses aumentos exagerados de pressão arterial possam aumentar o risco cardiovascular do paciente com DAP, tem sido recomendado que essa variável seja monitorada para minimizar o risco durante o exercício (grau de recomendação B). Com relação aos marcadores inflamatórios, estudos mostram que após o exercício de caminhada ocorre aumento dos níveis de TNF-α e IL-6, o que não acontece em indivíduos sem a doença (evidência grau 2).[23] Esse aumento dos níveis dos marcadores inflamatórios pode estar relacionado com o aumento de lesão por isquemia e reperfusão, o que poderia acelerar a progressão da doença. No entanto, essa relação é apenas teórica, e não foi comprovada empiricamente.

Poucos estudos utilizaram o treinamento de força nos pacientes com DAP. Assim, não existem evidências sobre os riscos desse tipo de exercício nesses pacientes.

BENEFÍCIOS DO EXERCÍCIO AERÓBICO E RESISTIDO

Está bem estabelecido na literatura que o treinamento físico promove benefícios para a saúde de pacientes com DAP.[16] O treinamento composto por exercícios de caminhada tem sido o mais estudado nesses pacientes[24]. Diversos estudos têm demonstrado que poucas semanas de treinamento de caminhada supervisionado ou não supervisionado promovem aumento na distância e na velocidade que o indivíduo consegue caminhar, além de diminuir os sintomas de claudicação,[25-30] fazendo com que os indivíduos consigam caminhar uma

distância maior sem dor (evidência grau 1). O treinamento de caminhada também promove melhoria no desempenho funcional[31] e nos indicadores de qualidade de vida relacionada à saúde (evidência grau 1).[32-34] Por outro lado, os efeitos do treinamento de caminhada nos fatores de risco cardiovascular dos pacientes com DAP permanecem incertos. De fato, enquanto alguns estudos relataram redução da pressão arterial[8,35] e melhora do perfil lipídico[8,36] com o treinamento físico, outros não observaram alterações significantes.[37-40]

Mais recentemente, estudos têm investigado os efeitos de outras formas de treinamento na capacidade de caminhada dos pacientes com DAP. Demonstrou-se que o treinamento com ergômetro de braço promove aumento na distância de claudicação e distância total de caminhada (evidência grau 2).[41,42] Da mesma forma, o treinamento de força também promove aumentos na capacidade de caminhada (evidência grau 1).[31,43,44] Além disso, aumentos da força muscular, capacidade funcional e nos indicadores de qualidade de vida também têm sido observados com esse tipo de exercício (evidência grau 1).[31,43-45]

INTERAÇÃO ENTRE MEDICAMENTOS E EXERCÍCIOS

O tratamento medicamentoso do paciente com DAP em geral envolve a administração de antiagregantes plaquetários associados a vasodilatadores periféricos, sendo o inibidor da fosfodiesterase III o mais frequentemente utilizado.[15,16]

A administração dos antiagregantes plaquetários, prioritariamente, o ácido acetilsalicílico, tem por objetivo reduzir o risco de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e morte vascular dos pacientes com DAP. Os efeitos da terapia com esses medicamentos no risco cardiovascular foram analisados em uma metanálise[38] incluindo 287 estudos e contemplando 135 mil pacientes com alto risco cardiovascular. Foi observado que pacientes com DAP tratados com ácido acetilsalicílico tiveram redução de 22% no risco de eventos cardiovasculares.[46]

Os inibidores da fosfodiesterase III promovem aumento da adenosina cíclica -3',5'- monofosfato (AMPc) nos trombócitos e nas células musculares lisas, diminuindo o cálcio intracelular com consequente relaxamento e vasodilatação.[47] A utilização desse medicamento promove aumento na capacidade de caminhada, melhora dos sintomas de claudicação e da qualidade de vida dos pacientes.[48] Por outro lado, existem poucas evidências sobre os efeitos dos

inibidores da fosfodiesterase III, associados a programas de treinamento físico. Um estudo[49] observou que o aumento na capacidade de caminhada obtido com o treinamento físico é similar em pacientes que utilizavam ou não os inibidores da fosfodiesterase III, o que sugere que esse medicamento não potencializa as adaptações do treinamento físico (evidência grau 2).

AVALIAÇÃO PRÉ-PARTICIPAÇÃO

Como pacientes com DAP apresentam elevado risco cardiovascular, a avaliação pré-participação é uma etapa fundamental para aqueles que pretendem iniciar a prática de exercício físico supervisionado. Assim, é necessário que todos os pacientes sejam submetidos à avaliação cardiológica antes de iniciar o programa de treinamento.

Instrumentos generalizados para a estratificação pré-participação, como o Questionário de Prontidão para a Prática de Atividade Física (PAR-Q), apresentam baixa sensibilidade em pacientes com DAP. Um estudo evidenciou que uma parcela de indivíduos com DAP responde negativamente a todas as questões do questionário, o que os credencia a iniciar o programa de treinamento sem a necessidade de realizar avaliação cardiológica, apesar do alto risco cardiovascular nessa população.[50] Nesse sentido, para a identificação desses pacientes, é necessário que sejam utilizados instrumentos de triagem mais abrangentes que contemplem questões específicas sobre os sintomas de CI.

Nesses pacientes, recomenda-se a execução de uma avaliação cardiológica antes do início de um programa de exercícios físicos supervisionados (grau de recomendação A). O teste ergométrico em esteira tem sido comumente utilizado para o diagnóstico de comorbidades cardiovasculares em pacientes com DAP.[51] Todavia, em pacientes com importante limitação funcional, a interrupção do teste ocorre de forma precoce pelos sintomas de CI, de forma que não é possível submeter o paciente ao estresse cardiovascular desejável. Nesses casos, outros exames têm sido indicados, tais como a realização do teste ergométrico com ergômetro de braços, ou a realização de exames de imagem com o uso de estresse farmacológico (grau de recomendação B).[51]

PRESCRIÇÃO DO EXERCÍCIO AERÓBICO, RESISTIDO E DE FLEXIBILIDADE

As recomendações para a prescrição do exercício físico para indivíduos com DAP ainda não estão bem estabelecidas. Todavia, há consenso de que o programa de treinamento físico para esses pacientes deve contemplar exercícios de caminhada, de força e de flexibilidade (grau de recomendação A).[16]

Estudos que utilizaram frequência semanal variando de 2-3 sessões semanais observaram aumentos significantes na capacidade de caminhada dos pacientes com DAP (evidência grau 1).[24] O volume de cada sessão de exercício tem tido ampla variação entre os estudos, no entanto, uma metanálise indicou que pelo menos 30 minutos de duração por sessão são necessários para promover aumentos na capacidade de caminhada (evidência grau 1).[24]

O treinamento de caminhada deve ser realizado de forma intermitente. Tem sido recomendado que a intensidade deve ser aquela em que o indivíduo relate dor moderada entre 3-5 minutos (evidência grau 1).[16] No entanto, estudos utilizando tiros mais curtos, em que o indivíduo relata o sintoma de CI em até 2 minutos,[44] e estudos que realizaram tiros que eram interrompidos antes do início do sintoma de dor também evidenciaram aumentos significativos na capacidade de caminhada dos pacientes com DAP (evidência grau 2). Para completar, em um estudo recente,[26] verificamos que a execução da caminhada em uma intensidade correspondente à frequência cardíaca medida no limiar de dor (outro nome dado ao momento de início da dor de claudicação) medido em um teste ergométrico com o protocolo de Gardner et al.[19] resultou em aumento expressivo da capacidade de caminhada desses pacientes (evidência grau 2).

Os estudos que verificaram aumentos significantes na capacidade de caminhada dos pacientes com DAP após a realização do treinamento de força prescreveram entre 1-3 séries, com 8-15 repetições com intensidade moderada e exercícios para os principais grupamentos musculares dos membros inferiores, superiores e do tronco (evidência grau 2).[43,44] Estudos que prescreveram apenas exercícios para os membros inferiores observaram aumentos menos expressivos na capacidade de caminhada dos pacientes com DAP (evidência grau 2).[31,52]

Poucos estudos reportam a prescrição dos exercícios de flexibilidade nesses pacientes. Os exercícios de flexibilidade para os principais grupamentos musculares têm sido utilizados antes das sessões de exercício como forma de aquecimento (evidência grau 3).

Assim, a prescrição do exercício físico para indivíduos com DAP deve envolver o exercício de caminhada, realizado em tiros de 2-5 minutos, de modo a totalizar, pelo menos, 30 minutos de ação efetiva em intensidade que pro-

voque o sintoma de claudicação intermitente durante a realização do esforço (grau de recomendação A). Para se assegurar um estímulo cardiovascular adequado, pode-se utilizar a frequência cardíaca do limiar de dor para controlar a intensidade do esforço. O exercício de caminhada deve ser associado a exercícios de força para os principais grupamentos musculares, realizados em 1-2 séries de 8-15 repetições em intensidade moderada (grau de recomendação B). Os exercícios de flexibilidade também devem ser incorporados ao programa de treinamento (grau de recomendação B).

CUIDADOS DURANTE A PRÁTICA

Antes de iniciar a sessão de exercício físico, é necessário assegurar que o paciente com DAP esteja com seus níveis de pressão arterial e glicemia dentro dos limites de normalidade, uma vez que grande parte desses pacientes é hipertensa e/ou diabética. Dessa forma, é prudente que essas variáveis sejam também monitoradas durante e após a sessão de exercício físico, principalmente nos hipertensos e diabéticos que façam uso de insulina (grau de recomendação B). Além disso, é necessário confirmar se os medicamentos prescritos foram realmente utilizados (grau de recomendação B). É necessário ainda que um plano para o atendimento de emergências seja elaborado e treinado (grau de recomendação B).

É interessante que o local para a prática do exercício físico tenha sanitários, uma vez que muitos pacientes fazem uso de diuréticos (grau de recomendação B), e que cadeiras sejam colocadas próximas às esteiras, para que os pacientes possam sentar-se nos intervalos entre os tiros (grau de recomendação B).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O treinamento físico é parte importante do tratamento dos pacientes com DAP. No entanto, previamente ao início do programa de treinamento, é necessário que esses pacientes sejam submetidos a uma avaliação cardiológica. A prescrição do treinamento para esses pacientes envolve a realização de exercícios de caminhada associados aos exercícios de força e flexibilidade, realizados em 2-3 sessões semanais com duração mínima de 30 minutos. Por fim, recomenda-se que a pressão arterial e os níveis glicêmicos sejam monitorados nos hipertensos e diabéticos, respectivamente, para evitar intercorrências.

Quadro

Riscos do exercício

1. Pacientes com DAP apresentam aumentos acentuados de pressão arterial durante a caminhada (evidência grau 2).
2. Pacientes com DAP apresentam aumentos dos marcadores inflamatórios durante a caminhada (evidência grau 2).

Benefícios do exercício

1. Os treinamentos de força e caminhada aumentam a capacidade de caminhada dos pacientes com DAP (evidência grau 1).
2. O treinamento com ergômetro de braço aumenta a capacidade de caminhada dos pacientes com DAP (evidência grau 2).

Interação medicamentosa

1. A associação do treinamento físico com os inibidores a fosfodiesterase III não potencializa os efeitos do treinamento físico (evidência grau 2).

Avaliação pré-participação

1. Pacientes com DAP devem ser submetidos à avaliação cardiológica antes do início do programa de treinamento físico supervisionado (grau de recomendação A). A frequência cardíaca do limiar de dor pode ser utilizada para monitorar a intensidade.

Prescrição do exercício

1. Pacientes com DAP devem realizar caminhada, em tiros de 2-5 minutos, totalizando, pelo menos, 30 minutos de ação efetiva, em intensidade que provoque dor na perna no esforço (grau de recomendação A).
2. Pacientes com DAP também devem realizar exercícios de força para os principais grupamentos musculares, em 1-3 séries de 8-15 repetições em intensidade moderada (grau de recomendação B).
3. Pacientes com DAP devem complementar o treinamento com exercícios de flexibilidade (grau de recomendação B).

Cuidados durante a prática

1. Em paciente com DAP hipertensos e diabéticos é interessante a medida da pressão arterial e da glicemia antes da prática e o acompanhamento dessas variáveis durante o esforço (grau de recomendação B).
2. Em pacientes com DAP é necessário confirmar o uso dos medicamentos regulares antes da prática (grau de recomendação B).
3. Em pacientes com DAP é necessário um plano de atendimento de emergência para intercorrências durante o exercício (grau de recomendação B).
4. Em pacientes com DAP é interessante que cadeiras sejam colocadas próximas às esteiras para o descanso entre os tiros (grau de recomendação B).

REFERÊNCIAS

1. Howell MA, Colgan MP, Seeger RW, et al. Relationship of severity of lower limb peripheral vascular disease to mortality and morbidity: a six-year follow-up study. J Vasc Surg. 1989; 9(5):691-6; discussion 6-7.
2. Newman AB, Sutton-Tyrrell K, Vogt MT, et al. Morbidity and mortality in hypertensive adults with a low ankle/arm blood pressure index. JAMA. 1993; 270(4):487-9.
3. Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E, et al. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. Circulation. 1985; 71(3):510-5.
4. Makdisse M, Pereira AdC, Brasil DdP, et al. Prevalence and risk factors associated with peripheral arterial disease in the Hearts of Brazil Project. Arq Bras Cardiol. 2008;91(6):370-82.
5. Zander E, Heinke P, Reindel J, et al. Peripheral arterial disease in diabetes mellitus type 1 and type 2: are there different risk factors? Vasa. 2002; 31(4):249-54.
6. Suzuki E, Egawa K, Nishio Y, et al. Prevalence and major risk factors of reduced flow volume in lower extremities with normal ankle-brachial index in Japanese patients with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2003; 26(6):1764-9.
7. Novo S. Classification, epidemiology, risk factors, and natural history of peripheral arterial disease. Diabetes Obes Metab. 2002; 4 Suppl 2:S1-6.
8. Izquierdo-Porrera AM, Gardner AW, Powell CC, et al. Effects of exercise rehabilitation on cardiovascular risk factors in older patients with peripheral arterial occlusive disease. J Vasc Surg. 2000; 31(4):670-7.
9. Fabsitz RR, Sidawy AN, Go O, et al. Prevalence of peripheral arterial disease and associated risk factors in American Indians: the Strong Heart Study. Am J Epidemiol. 1999; 149(4):330-8.
10. Mendelson G, Aronow WS, Ahn C. Prevalence of coronary artery disease, atherothrombotic brain infarction, and peripheral arterial disease: associated risk factors in older Hispanics in an academic hospital-based geriatrics practice. J Am Geriatr Soc. 1998; 46(4):481-3.
11. Mazoyer E, Drouet L, Soria C, et al. Risk factors and outcomes for atherothrombotic disease in French patients: the RIVAGE study. Thromb Res. 1999; 95(4):163-76.
12. Iribarren C, Sidney S, Sternfeld B, et al. Calcification of the aortic arch: risk factors and association with coronary heart disease, stroke, and peripheral vascular disease. JAMA. 2000; 283(21):2810-5.
13. Criqui MH, Vargas V, Denenberg JO, et al. Ethnicity and peripheral arterial disease: the San Diego Population Study. Circulation. 2005; 112(17):2703-7.
14. Khawaja FJ, Bailey KR, Turner ST, et al. Association of novel risk factors with the ankle brachial index in African American and non-Hispanic white populations. Mayo Clin Proc. 2007; 82(6):709-16.

15. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzer NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. Circulation. 2006; 113(11):e463-654.
16. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease. Int Angiol. 2007; 26(2):81-157.
17. Weitz JI, Byrne J, Clagett GP, et al. Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. Circulation. 1996; 94(11):3026-49.
18. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW, et al. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. JAMA. 2007; 297(11):1197-206.
19. Gardner AW, Skinner JS, Cantwell BW, et al. Progressive vs single-stage treadmill tests for evaluation of claudication. Med Sci Sports Exerc. 1991; 23(4):402-8.
20. Brass EP, Hiatt WR. Review of mortality and cardiovascular event rates in patients enrolled in clinical trials for claudication therapies. Vasc Med. 2006; 11(3):141-5.
21. Bakke EF, Hisdal J, Jorgensen JJ, et al. Blood pressure in patients with intermittent claudication increases continuously during walking. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2007; 33(1):20-5.
22. Ritti-Dias RM, Meneses AL, Parker DE, et al. Cardiovascular responses to walking in patients with peripheral artery disease. Med Sci Sports Exerc. 2011; 43(11):2017-23.
23. Signorelli SS, Mazzarino MC, Di Pino L, et al. High circulating levels of cytokines (IL-6 and TNFalpha), adhesion molecules (VCAM-1 and ICAM-1) and selectins in patients with peripheral arterial disease at rest and after a treadmill test. Vasc Med. 2003; 8(1):15-9.
24. Gardner AW, Poehlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. JAMA. 1995; 274(12):975-80.
25. Bendermacher BL, Willigendael EM, Teijink JA, et al. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. Cochrane Database Syst Rev. 2006; (2):CD005263.
26. Cucato GG, Chehuen MR, Costa LAR, et al. Exercise prescription using the heart rate of claudication pain onset in patients with intermittent claudication. Clinics. 2013;68(7):974-978.
27. Gardner AW, Montgomery PS, Flinn WR, et al. The effect of exercise intensity on the response to exercise rehabilitation in patients with intermittent claudication. J Vasc Surg. 2005; 42(4):702-9.