

MESTRADO INTEGRADO
MEDICINA

The Impact Of A Cardiovascular Rehabilitation Program On Patients With Peripheral Artery Disease

Cláudia Branco Ribeiro

M

2024



The impact of a cardiac rehabilitation program in patients with peripheral arterial disease

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina, submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Cláudia Branco Ribeiro

Aluna do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Endereço eletrónico: up201807737@edu.icbas.up.pt

Assinatura: Cláudia Branco Ribeiro

Orientadora: Dr.ª Sandra Marisa Pereira Magalhães

Assistente Hospitalar Graduada de Medicina Física e de Reabilitação do Centro Hospitalar Universitário de Santo António – Unidade Local de Saúde de Santo António

Afiliação: Colaboradora Externa do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Endereço eletrónico: mag.sandra@gmail.com

Assinatura: Sandra Marisa Pereira Magalhães

Co-orientador: Prof. Dr. Mário André da Silva Santos

Assistente Hospitalar de Cardiologia do Centro Hospitalar Universitário de Santo António – Unidade Local de Saúde de Santo António

Afiliação: Prof. Associado Convidado do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Endereço eletrónico: mariojsantos001@gmail.com

Assinatura: Mário André da Silva Santos

Porto, maio 2024

Agradecimentos

À Dr. ^a Sandra Magalhães por ter aceitado ser minha orientadora e por todo o apoio prestado desde o primeiro momento, tanto a nível académico como pessoal. Obrigada pela forma como me recebeu na Unidade, por me ter explicado como funciona a Unidade de Reabilitação Cardiovascular e como trabalhar com o SClínico, assim como pela sua disponibilidade e por todo o feedback. Não poderia ter tido melhor orientadora.

Ao Professor Doutor Mário Santos pela disponibilidade demonstrada e ter aceitado coorientar este trabalho.

À Doutora Carolina Lemos por toda a ajuda prestada na realização da estatística deste trabalho e por toda a disponibilidade no esclarecimento das minhas dúvidas.

Ao Dr. Mauro Moreira, na altura colega do MIM, por me ter ensinado como trabalhar com a base de dados do serviço.

Ao Dr. António Alves, na altura colega do MIM, por toda a ajuda no preenchimento da base de dados do serviço.

À terapeuta da Unidade, Ana Barreira, e às fisiologistas do exercício Christine Schmidt e Priscilla Basílio por me terem recebido tão bem na Unidade e pela ajuda que me deram ao longo deste trabalho.

À minha família, em especial aos meus pais e à minha irmã, pelo apoio incondicional ao longo desta aventura.

Aos meus amigos de sempre e àqueles que conheci ao longo destes seis anos, obrigada por todas as aventuras e momentos vividos, assim como por todo o apoio e conselhos que me dão.

Resumo

Introdução: A aterosclerose é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo. A doença coronária (DC) e a doença arterial periférica (DAP) partilham frequentemente a sua patogénese e vários fatores de risco que contribuem para o seu aparecimento. As *guidelines* internacionais atuais recomendam a inclusão de doentes com DAP sintomáticos num programa de exercício físico supervisionado e a literatura tem demonstrado a sua melhoria em *outcomes* como as distâncias de marcha e qualidade de vida. No entanto, a integração destes doentes num programa de reabilitação cardiovascular (PRC) multidimensional poderá conduzir a benefícios adicionais.

Objetivos: Comparar o impacto de um PRC em doentes com DAP e DC em termos de capacidade funcional e evolução dos fatores de risco cardiovasculares (FRCV).

Métodos: Estudo coorte, observacional, descritivo, retrospectivo e unicêntrico, que incluiu todos os doentes que iniciaram um PRC na Unidade de Prevenção e Reabilitação Cardiovascular da Unidade Local de Saúde de Santo António, entre janeiro de 2016 e dezembro de 2019, após referência devido a DC e DAP. Reunimos dados sobre as suas características sociodemográficas, clínicas e analíticas. Foram recolhidos dados relativos à evolução dos FRCV e da capacidade funcional ao longo do PRC em três momentos: *baseline*, final da fase II do PRC e 12 meses. Foi utilizado o programa *IBM SPSS statistics* versão 29.0.

Resultados: Os doentes com DAP apresentaram, no *baseline*, um maior número de comorbilidades e uma menor capacidade funcional do que os doentes com DC. No final da fase II do PRC, os doentes com DAP apresentaram uma redução dos valores de colesterol total (CT) de 14,08 mg/dL ($p = 0,002$); de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) de 13,61 mg/dL ($p = 0,002$); da pressão arterial sistólica (PAS) de 7,29 mmHg ($p = 0,004$); do perímetro abdominal de 1,45 cm ($p = 0,007$). Verificou-se ainda uma taxa de cessação tabágica de 58,8% e um aumento do nível de atividade física de 684,34 MET/min/semana ($p < 0,001$) e da capacidade funcional de 1,05 METs ($p < 0,001$). No final da fase II do PRC, os doentes com DAP apresentaram redução inferior do CT -14,08 ($\pm 47,81$) vs -31,30 ($\pm 43,00$) mg/dL ($p = 0,018$); do LDL-C -13,61 ($\pm 44,97$) vs -29,31 ($\pm 35,90$) mg/dL ($p = 0,006$); do peso -0,08 ($\pm 3,59$) vs -0,81 ($\pm 3,00$) kg ($p = 0,008$); do IMC -0,02 ($\pm 1,26$) vs -0,28 ($\pm 1,10$) Kg/m² ($p = 0,008$); da taxa de cessação tabágica -58,8 vs -80,7% ($p = 0,004$). Neste grupo verificou-se ainda uma redução superior da PAS -7,29 ($\pm 22,05$) vs -2,31 ($\pm 18,22$) mmHg ($p = 0,018$); um aumento inferior do nível de atividade física 684,34 ($\pm 574,44$) vs 850,20 ($\pm 696,02$) MET/min/semana ($p = 0,037$); e um aumento similar da capacidade funcional 1,05 ($\pm 1,23$) vs 1,26 ($\pm 1,18$) METs ($p = 0,179$).

Conclusões: A participação dos doentes com DAP num PRC multidimensional conduziu a melhorias significativas ao nível do perfil lipídico, composição corporal, cessação tabágica, níveis de atividade física e capacidade funcional. Os doentes com DC apresentaram melhorias superiores no perfil lipídico (CT e LDL-C), na composição corporal (peso e IMC), nos níveis de atividade física e na percentagem de cessação tabágica. Os doentes com DAP apresentaram uma melhoria superior na PAS e um aumento semelhante da capacidade funcional.

Palavras-chave: Reabilitação Cardíaca, Doença Arterial Periférica, Doença Coronária, Prevenção Secundária, Exercício Físico

Abstract

Introduction: Atherosclerosis is a leading cause of morbidity and mortality worldwide. Coronary artery disease (CAD) and peripheral arterial disease frequently share their pathogenesis as well as several cardiovascular risk factors that contribute to their origin. The main international guidelines recommend the inclusion of symptomatic patients with peripheral arterial disease in supervised exercise training programs and the literature has demonstrated improvements in outcomes such as walking distance and quality of life. However, the participation of these patients in a comprehensive cardiovascular rehabilitation program (CRP) can bring additional benefits.

Objectives: To compare the impact of a CRP in patients with peripheral arterial disease and CAD in terms of functional capacity and evolution of the cardiovascular risk factors.

Methods: Cohort, observational, descriptive, retrospective and unicenter study, including all patients with CAD and peripheral arterial disease admitted to the CRP at Unidade de Prevenção e Reabilitação Cardiovascular of Unidade Local de Saúde de Santo António since January 2016 to December 2019. We collected data on sociodemographic, clinical and analytical characteristics. Data about the evolution of cardiovascular risk factors and functional capacity was collected at three moments: baseline, end of phase II of CRP and 12 months. An analysis was done with the computer program IBM SPSS statistics version 29.0.

Results: Patients with peripheral arterial disease had more comorbidities and a lower functional capacity, at baseline. At the end of phase II, patients with peripheral arterial disease had a reduction of total cholesterol (TC) of 14,08 mg/dL ($p = 0,002$); of low-density lipoprotein (LDL-C) of 13,61 mg/dL ($p = 0,002$); in systolic blood pressure (SBP) of 7,29 mmHg ($p = 0,004$); in waist circumference of 1,45 cm ($p = 0,007$); 58,8% of the smokers quitted smoking. There was also a 684,34 MET/min/week ($p < 0,001$) increase on the physical activity level and a 1,05 METs ($p < 0,001$) increase in functional capacity. At the end of phase II, patients with peripheral arterial disease showed an inferior reduction of TC -14,08 ($\pm 47,81$) vs -31,30 ($\pm 43,00$) mg/dL ($p = 0,018$); of LDL-C -13,61 ($\pm 44,97$) vs -29,31 ($\pm 35,90$) mg/dL ($p = 0,006$); in weight -0,08 ($\pm 3,59$) vs -0,81 ($\pm 3,00$) kg ($p = 0,008$); in body mass index (BMI) -0,02 ($\pm 1,26$) vs -0,28 ($\pm 1,10$) Kg/m² ($p = 0,008$); in smoking cessation rate -58,8 vs -80,7% ($p = 0,004$). In the group with peripheral arterial disease there was a greater reduction in SBP -7,29 ($\pm 22,05$) vs -2,31 ($\pm 18,22$) mmHg ($p = 0,018$); an inferior increase in physical activity 684,34 ($\pm 574,44$) vs 850,20 ($\pm 696,02$) MET/min/week ($p = 0,037$); and a similar increase in functional capacity 1,05 ($\pm 1,23$) vs 1,26 ($\pm 1,18$) METs ($p = 0,179$).

Conclusions: The participation of patients with peripheral arterial disease in a comprehensive CRP led to improvements in lipid profile, body composition, smoking cessation, levels of physical activity and functional capacity. Patients with CAD had greater improvements in lipid profile (TC and LDL-C); body composition (weight and BMI), levels of physical activity and smoking cessation rate. Patients with peripheral arterial disease had a greater improvement in SBP and a similar increase in functional capacity.

Keywords: Cardiac Rehabilitation, Peripheral Arterial Disease, Coronary Artery Disease, Secondary Prevention, Exercise Therapy

Lista de Abreviaturas e Acrónimos

ARAs - Antagonistas dos Recetores da Aldosterona

AAS - Ácido Acetilsalicílico

BMI - *Body Mass Index*

CABG - Cirurgia de Bypass de Artérias Coronárias (*Coronary Artery Bypass Graft*)

CAD - *Coronary Artery Disease*

CPR - *Cardiovascular Rehabilitation Program*

CT - Colesterol Total

DAP - Doença Arterial Periférica

DC - Doença Coronária

DPOC - Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

FRCV - Fatores de Risco Cardiovasculares

HbA1c - Hemoglobina Glicada

HDL-C - Lipoproteína de Alta Densidade (*High-Density Lipoprotein*)

iECAs - Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina

IMC - Índice de Massa Corporal

IPAQ - *International Physical Activity Questionnaire*

ITB – Índice Tornozelo-Braço

LDL-C - Lipoproteína de Baixa Densidade (*Low-Density Lipoprotein*)

METs - Equivalentes Metabólicos (*Metabolic Equivalent of Task*)

Min - Minutos

PA - Perímetro Abdominal

PAS - Pressão Arterial Sistólica

PAD - Pressão Arterial Diastólica

PRC - Programa de Reabilitação Cardiovascular

SBP - *Systolic Blood Pressure*

TC - *Total Cholesterol*

TG - Triglicerídeos

ULSSA - Unidade Local de Saúde de Santo António

vs - *versus*

Índice

Agradecimentos	i
Resumo.....	iii
Abstract	v
Lista de Abreviaturas e Acrónimos	vii
Lista de Figuras	x
Lista de Tabelas.....	x
1- Introdução	1
2- Material e métodos	2
2.1- Desenho do estudo, população e colheita de dados	2
2.2- Definição das variáveis de interesse	3
2.3- Programa de reabilitação cardiovascular	3
2.4- Análise estatística	4
2.4.1 - Análise de dados	4
2.4.2 - Considerações Éticas	4
3- Resultados	4
3.1 - Caracterização da Amostra.....	4
3.2 – Evolução dos FRCV ao longo do PRC	5
4- Discussão	8
5- Conclusão	15
6- Referências	16
7- Apêndice.....	19

Lista de Figuras

Figura 1: Diagrama da análise retrospectiva.....	19
---	----

Lista de Tabelas

Tabela I: Caracterização da amostra no <i>baseline</i>	20
Tabela II: Evolução dos FRCV ao longo do PRC.....	21
Tabela III: Evolução da capacidade funcional durante o PRC (METs).....	23

1- Introdução

A aterosclerose é uma das principais causas de morbilidade e mortalidade em todo o mundo, apresentando um impacto significativo na saúde individual e populacional, e resultando, em termos económicos, num consumo considerável de recursos.¹

A doença coronária (DC) e a doença arterial periférica (DAP) partilham frequentemente a sua patogénese, assim como vários fatores de risco que contribuem para o seu aparecimento, tais como tabagismo, dislipidemia, hipertensão arterial e *diabetes mellitus*.¹ A doença que afeta mais do que um território arterial está associada a um pior prognóstico, uma vez que é um marcador de doença aterosclerótica difusa avançada.^{1, 2} A implementação de medidas de prevenção secundária, que incluem mudanças ao nível do estilo de vida (como cessação tabágica e prática de exercício físico) e otimização da terapêutica para diminuir o risco cardiovascular e prevenir a formação de trombos³, conduz a uma melhoria no prognóstico.¹ A integração de doentes com aterosclerose em programas de reabilitação cardiovascular (PRC) multidimensionais surge assim como uma estratégia terapêutica óbvia. Um PRC consiste numa intervenção multidisciplinar, que inclui exercício físico supervisionado, mudanças do estilo de vida, intervenção psicológica e otimização dos fatores de risco cardiovasculares (FRCV), com o objetivo de retardar a progressão da doença cardiovascular e ajudar o doente a recuperar as suas capacidades físicas, psicológicas e sociais após um evento cardiovascular agudo ou no contexto de uma doença cardiovascular crónica.⁴ Vários estudos demonstraram o claro benefício da integração dos doentes com DC num PRC, em termos de melhoria da capacidade funcional, redução das taxas de reinternamento e de mortalidade cardiovascular, assim como foi demonstrada a sua custo-efetividade em termos de ganho de *Quality Adjusted Life Years*.⁵ A literatura é muito mais escassa em relação ao impacto dos PRC nos doentes com DAP. Alguns estudos revelaram melhoria na qualidade de vida e na capacidade funcional^{6, 7}, e um estudo demonstrou redução do risco da mortalidade após a integração num PRC.⁸ Para além disso, existe uma baixa taxa de referenciação destes doentes aos PRC. Um estudo realizado no Canadá revelou que cerca de 80% dos PRC aceitavam doentes com DAP, contudo, cerca de 50% desses centros incluíam menos de 10 doentes por ano com este diagnóstico.⁹ Os autores verificaram ainda que 24% desses centros integravam doentes com DAP apenas se tivessem DC concomitante.⁹ Em Portugal, o último inquérito nacional da Sociedade Portuguesa de Cardiologia, revelou que cerca de 5% dos doentes referenciados à fase II de um PRC apresentavam DAP/cirurgia vascular como motivo de admissão.¹⁰ As causas mais frequentemente apontadas para esta baixa taxa de referenciação são: recusa/falta de motivação por parte dos doentes⁹, limitações na mobilidade, a existência de comorbilidades associadas⁸ e a reduzida disponibilidade de Centros que disponham de um programa de exercício supervisionado para doentes com DAP.¹¹

Segundo as *guidelines* internacionais atuais, a inclusão de doentes com DAP sintomáticos num programa de exercício físico supervisionado tem um grau de recomendação classe I com um nível de evidência A.^{12, 13} A literatura tem demonstrado de forma consistente a melhoria em *outcomes* como as distâncias de marcha e qualidade de vida.¹³ No entanto, a integração destes doentes num PRC multidimensional poderá conduzir a benefícios adicionais. Este estudo tem como objetivo comparar o impacto de um PRC em doentes com DAP e DC em termos de capacidade funcional e evolução dos FRCV.

2- Material e métodos

2.1- Desenho do estudo, população e colheita de dados

Foi realizado um estudo coorte, observacional, descritivo, retrospectivo e unicêntrico.

Neste estudo foram incluídos todos os doentes que iniciaram um PRC na Unidade de Prevenção e Reabilitação Cardiovascular da Unidade Local de Saúde de Santo António (ULSSA) entre janeiro de 2016 e dezembro de 2019, após referenciação devido a DC (síndrome coronária aguda, angioplastia ou *coronary artery bypass graft* (CABG) eletivos ou doença coronária estável) e DAP. Doentes que desistiram do programa foram excluídos, assim como aqueles em que o exercício físico estava contraindicado segundo as *guidelines* vigentes.¹⁴

Os doentes foram divididos em dois grupos tendo em conta a apresentação de DC e/ou DAP. No grupo DC foram incluídos todos os doentes sem diagnóstico de DAP e que apresentavam os seguintes motivos de admissão: síndrome coronária aguda (angina instável, enfarte agudo do miocárdio com e sem supradesnivelamento do segmento ST), doença coronária estável, intervenção coronária percutânea eletiva e CABG eletivo. No grupo DAP foram incluídos os doentes que apresentavam DAP com ou sem DC associada.

Os dados apresentados neste estudo foram recolhidos através do recurso aos registos eletrónicos, que incluíam diários de consulta, notas de alta hospitalar e resultados dos meios complementares de diagnóstico, havendo a garantia de confidencialidade de dados. Foram recolhidos dados relativos ao diagnóstico de admissão, estado sociodemográfico, FRCV, comorbilidades, características da DC (número de vasos com doença, fração de ejeção do ventrículo esquerdo), características da DAP (classificação de Leriche-Fontaine¹², valor de índice tornozelo-braço (ITB) inferior em repouso) e medicação habitual à admissão do PRC.

Foram recolhidos dados relativos à evolução dos FRCV e da capacidade funcional ao longo do PRC em três momentos: *baseline*, final da fase II do PRC e 12 meses.

Posteriormente toda a informação foi aglomerada numa base de dados informatizada utilizando o programa de análise estatística *IBM SPSS statistics* versão 29.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

2.2- Definição das variáveis de interesse

Os FRCV foram definidos em conformidade com as *guidelines* da Sociedade Europeia de Cardiologia.¹⁵

A avaliação da composição corporal dos doentes foi realizada através da medição do peso corporal, perímetro abdominal (PA), cálculo do índice de massa corporal (IMC) e rácio perímetro abdominal/perímetro da anca. Os indivíduos com IMC de 20 a 24,9 kg/m² foram considerados como tendo um IMC normal¹⁵, os com IMC de 25 a 29,9 kg/m² como excesso de peso e os com IMC $\geq$ 30 kg/m² foram classificados como obesos.¹⁶ Relativamente ao PA, foram considerados valores normais os valores inferiores a 80 cm para o sexo feminino e inferiores a 94 cm para o sexo masculino.^{15, 16} Os valores da razão perímetro abdominal/perímetro da anca usados para definir obesidade abdominal foram $> 0,85$ nas mulheres e $> 0,9$ nos homens.¹⁷

Na avaliação da pressão arterial foram definidos como dentro da normalidade valores $< 130/80$ mmHg em duas medições consecutivas.¹⁵

A avaliação do perfil lipídico incluiu os seguintes parâmetros: colesterol total (CT), lipoproteínas de baixa densidade (LDL-C), lipoproteínas de alta densidade (HDL-C) e triglicerídeos (TG). Estes foram obtidos após o cumprimento de um jejum de 12 h. Os valores de referência considerados foram: CT < 175 mg/dl, LDL < 55 mg/dl, HDL > 45 mg/dl e TG < 150 mg/dl.¹⁵

Nos doentes diabéticos foi avaliado o valor de hemoglobina glicada (HbA1c), tendo sido adotado como valor alvo uma HbA1c $< 7\%$.¹⁵

Os hábitos tabágicos foram questionados e registados. Foram considerados como não fumadores aqueles que não tinham qualquer consumo tabágico.

O nível de atividade física dos doentes foi avaliado através da resposta à versão curta do *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ). Este questionário permite quantificar a atividade física realizada nas diversas situações do quotidiano em METs/min/semana, tendo sido validado para a população portuguesa.¹⁸

A capacidade funcional foi avaliada através da realização de uma prova de esforço convencional máxima limitada por sintomas, tendo sido estimada em equivalentes metabólicos (METs).

2.3- Programa de reabilitação cardiovascular

Todos os doentes integraram um PRC que incluía avaliação médica em consulta de reabilitação cardiovascular, programa de exercício físico supervisionado, consultas de nutrição, psiquiatria e/ou psicologia e cessação tabágica. O programa de exercício físico supervisionado incluía sessões bissemanais durante cerca de 8 a 12 semanas. Cada sessão de exercício físico apresentava uma duração de aproximadamente 90 minutos (min) que englobava: fase de aquecimento (5 a 10 min), treino aeróbico (tapete rolante, cicloergómetro de membros inferiores e superiores) (40 min), treino de força (1 série de 8 a 10 exercícios de membros superiores alternados com membros inferiores, 12 a 15 repetições) e fase de retorno à calma (incluindo exercícios de flexibilidade) (5 a 10 min). A intensidade de cada modalidade de exercício era determinada individualmente, com base no cálculo da frequência cardíaca de treino através do método de Karvonen, utilizando os dados recolhidos na prova de esforço e na perceção subjetiva de esforço registada através da escala de Borg. Adicionalmente, era incentivada a prática do exercício físico nos restantes dias da semana, com base nos princípios gerais da prescrição, fomentando o seu incremento de forma segura.

Nos doentes com DAP, o exercício aeróbio era efetuado em tapete rolante de forma intervalada até à dor moderada a intensa (grau 4/5 na escala de dor de claudicação intermitente); os restantes parâmetros de prescrição eram sobreponíveis ao previamente descrito.

2.4- Análise estatística

2.4.1 - Análise de dados

Na descrição dos participantes do estudo foram aplicadas medidas de análise descritiva. Foi testada a normalidade das variáveis com o teste Kolmogorov-Smirnov e a maioria das variáveis não apresentaram distribuição normal. As variáveis qualitativas foram descritas através de frequências absolutas (n) e percentagem (%) e as variáveis contínuas com recurso à média e desvio-padrão. Na comparação de variáveis categóricas foi utilizado o teste do Qui-Quadrado. Na comparação dos três momentos de avaliação, para cada grupo, foi utilizado o teste de Wilcoxon. Na comparação dos três momentos de avaliação entre os dois grupos foi utilizado o teste de Mann-Whitney. Foram considerados estatisticamente significativos os valores de p inferiores a 0,05.

2.4.2 - Considerações Éticas

O trabalho, com a referência 2023.236(199-DEFI/188-CE), foi aprovado pela Comissão de Ética da ULSSA e do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto (ULSSA|ICBAS).

3- Resultados

3.1 - Caracterização da Amostra

Este estudo incluiu 797 doentes que iniciaram um PRC entre janeiro de 2016 e dezembro de 2019 após referenciação devido a DC ou DAP. Os doentes apresentaram uma idade média de $62 \pm 10,21$ anos e a maioria era do sexo masculino (78,9%). (Tabela I)

Em relação aos FRCV no momento da admissão, 66% apresentava dislipidemia, 60,1% hipertensão arterial, 38,9% eram fumadores ativos, 27,6% tinham *diabetes mellitus* e 20,3% obesidade. Relativamente às comorbilidades, verificou-se que 27,9% dos doentes apresentavam patologia músculo-esquelética, 4,6% doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), 4,5% doença cerebrovascular e 4% fibrilhação auricular. Relativamente ao diagnóstico de admissão, 90,5% apresentavam DC, 2,9% DAP e 6,6% apresentavam ambas as patologias. Os doentes com DAP apresentaram um ITB médio de $0,72 \pm 0,15$. (Tabela I)

Na admissão, a maioria dos doentes encontrava-se a realizar ácido acetilsalicílico (AAS) (97,2%), um inibidor dos recetores P2Y₁₂ (59,2% sob ticagrelor e 31,7% sob clopidogrel), β -bloqueador (79,5%), estatina (59,2%) e inibidores da enzima conversora da angiotensina (iECA)/antagonistas dos recetores da aldosterona (ARA) (58,3%). (Tabela I)

O grupo com DAP apresentava uma prevalência significativamente superior de doentes do sexo masculino comparativamente com o grupo com DC ($p = 0,018$). Relativamente às comorbilidades, verificou-se uma diferença estatisticamente significativa na prevalência de DPOC, observando-se uma maior prevalência no grupo com DAP ($p = 0,001$). Em relação aos FRCV, o grupo com DAP apresentou uma prevalência superior de *diabetes mellitus* comparativamente ao grupo com DC ($p = 0,003$), assim como uma maior percentagem de doentes fumadores e ex-fumadores e uma menor percentagem de doentes que nunca fumaram ($p = 0,002$). Relativamente à medicação crónica no *baseline*, nos doentes com DAP verificou-se uma maior prescrição de antidiabéticos orais ($p = 0,004$) e insulina ($p = 0,002$) e uma menor prescrição de AAS ($p = 0,014$), ticagrelor ($p < 0,001$) e β -bloqueadores ($p = 0,010$), comparativamente com os doentes com DC. (Tabela I)

A restante caracterização da amostra no *baseline* encontra-se descrita na Tabela I.

3.2 – Evolução dos FRCV ao longo do PRC

Dislipidemia

A dislipidemia foi o FRCV mais prevalente (66%) na admissão dos doentes estudados. (Tabela I)

No grupo de doentes com DAP, no final da fase II do PRC, verificou-se uma redução estatisticamente significativa nos valores de CT de 14,08 mg/dL ($p = 0,002$) e de LDL-C de 13,61 mg/dL ($p = 0,002$). Constatou-se uma redução de 11,42 mg/dL dos TG e um aumento de 1,35 mg/dL do HDL-C, no

entanto estas variações não foram estatisticamente significativas. Aos 12 meses, o significado estatístico manteve-se apenas em relação aos valores de LDL-C, com um decréscimo de 14,25 mg/dL ($p = 0,018$), comparativamente com os valores à admissão. (Tabela II)

No grupo de doentes com diagnóstico de DC, no final da fase II do PRC, verificou-se uma diminuição média do CT de 31,30 mg/dL ($p < 0,001$); 29,31 mg/dL de LDL-C ($p < 0,001$) e 25,93 mg/dL de TG ($p < 0,001$). Relativamente ao HDL-C, constatou-se um aumento médio de 2,33 mg/dL ($p < 0,001$). Aos 12 meses, obteve-se, igualmente, resultados estatisticamente significativos, com uma redução média dos valores de CT de 22,47 mg/dL ($p < 0,001$); 23,49 mg/dL de LDL-C ($p < 0,001$); e 22,25 mg/dL de TG ($p < 0,001$), relativamente à avaliação realizada à admissão. O aumento médio dos valores de HDL-C, aos 12 meses, foi de 4,72 mg/dL ($p < 0,001$). (Tabela II)

Na comparação entre grupos, no final da fase II do PRC, observou-se uma diminuição significativamente superior nos níveis de CT e LDL-C no grupo de doentes com DC ($p = 0,018$ e $p = 0,006$, respetivamente). Aos 12 meses, as variações do CT e LDL-C não apresentaram diferenças significativas na comparação entre grupos. Relativamente ao HDL-C e aos TG, não se constatarem diferenças com significância estatística entre os dois grupos, no final da fase II do PRC e aos 12 meses. (Tabela II)

Hipertensão arterial

O segundo FRCV mais prevalente na amostra foi a hipertensão arterial (60,1%). (Tabela I)

No final da fase II do PRC, os doentes com DAP apresentaram uma redução significativa da pressão arterial sistólica (PAS) de 7,29 mmHg ($p = 0,004$) e uma redução não significativa da pressão arterial diastólica (PAD). Aos 12 meses não se verificaram resultados com significância estatística. (Tabela II)

Comparativamente aos valores obtidos na admissão, os doentes com DC obtiveram uma diminuição média estatisticamente significativa da PAS de 2,31 mmHg ($p = 0,002$) no final da fase II do PRC. Contudo, verificou-se um aumento médio significativo de 1,80 mmHg na PAS destes doentes aos 12 meses ($p = 0,027$), comparativamente com o valor à admissão. Em relação à PAD constatou-se um aumento médio significativo, apenas aos 12 meses, de 2,44 mmHg ($p < 0,001$). (Tabela II)

Na comparação entre grupos, no final da fase II do PRC, observou-se um maior decréscimo da PAS no grupo com DAP ($p = 0,018$). Não se verificaram diferenças significativas entre grupos ao nível da PAS aos 12 meses. Não se observaram diferenças entre grupos ao nível da PAD ao longo de todo o período de *follow-up*. (Tabela II)

Diabetes mellitus

Na amostra estudada, 27,6% doentes apresentavam *diabetes mellitus*. (Tabela I)

No grupo de doentes diabéticos com DAP, não se constatou uma redução dos valores de HbA1c com significado estatístico ao longo do *follow-up*. (Tabela II)

No final da fase II do PRC, nos doentes com DC, verificou-se uma redução média de 0,37% da HbA1c ($p < 0,001$). Aos 12 meses a redução constatada não foi estatisticamente significativa. (Tabela II)

Na comparação entre grupos, não se observaram diferenças com significado estatístico ao longo do *follow-up*. (Tabela II)

Obesidade e outros parâmetros antropométricos

A obesidade apresentava uma prevalência de 20,3% na presente amostra. (Tabela I)

Os doentes com DAP não apresentaram diminuições significativas de peso, IMC e razão perímetro abdominal/perímetro da anca, tendo-se verificado apenas uma redução média significativa de 1,45 cm do PA ($p = 0,007$), no final da fase II do PRC. (Tabela II)

No grupo com DC, ocorreu um decréscimo médio significativo de peso de 0,81 kg ($p < 0,001$) e de IMC de 0,28 kg/m² ($p < 0,001$) no final da fase II do PRC. Aos 12 meses, não se constatarem diferenças significativas em termos de peso e IMC, comparativamente com os valores obtidos na admissão. Verificou-se uma redução média estatisticamente significativa de 1,98 cm do PA ($p < 0,001$) e de 0,01 da razão perímetro abdominal/perímetro da anca ($p < 0,001$) no final da fase II do PRC. O significado estatístico manteve-se aos 12 meses, com uma diminuição média de 1,03 cm do perímetro abdominal ($p < 0,001$) e de 0,008 da razão perímetro abdominal/perímetro da anca ($p < 0,001$). (Tabela II)

Na comparação entre grupos, ocorreu uma diminuição significativamente superior do peso ($p = 0,008$) e do IMC ($p = 0,008$) no grupo com DC, no final da fase II do PRC. Aos 12 meses, a diferença entre grupos nestes dois parâmetros não se revelou significativa. Relativamente ao PA e à razão perímetro abdominal/perímetro da anca não foram observadas diferenças significativas entre grupos nos vários momentos de avaliação. (Tabela II)

Tabagismo

No *baseline*, 38,9% dos doentes eram fumadores, sendo que no grupo com DAP a prevalência do tabagismo era de 46,1% e no grupo com DC de 38,1%. (Tabela I) No final da fase II do PRC, constatou-se que, no grupo com DAP, 58,8% dos fumadores ativos à admissão deixaram de fumar, sendo que aos 12 meses esta percentagem se manteve quase inalterada (58,6%). No grupo com DC, 80,7% dos

fumadores ativos à admissão não fumavam no final da fase II do PRC, sendo esta percentagem reduzida para 77,7% aos 12 meses. (Tabela II)

Comparando os dois grupos, verificou-se que a redução do número de fumadores ativos é significativamente superior no grupo de doentes com DC, no final da fase II do PRC ($p = 0,004$) e aos 12 meses ($p = 0,024$). (Tabela II)

Sedentarismo

O nível de atividade física foi avaliado através dos *scores* resultantes do preenchimento do IPAQ. Verificou-se, nos doentes com DAP, um aumento médio estatisticamente significativo dos *scores* do IPAQ no final da fase II do PRC e aos 12 meses, com um aumento de 684,34 MET/min/semana ($p < 0,001$) e de 530,82 MET/min/semana ($p < 0,001$), respetivamente. No grupo de doentes com DC constatou-se, igualmente, um aumento de 850,20 MET/min/semana ($p < 0,001$) no final da fase II do PRC e de 598,25 MET/min/semana ($p < 0,001$) aos 12 meses. (Tabela II)

Na comparação entre grupos, observou-se um aumento significativamente superior da pontuação do IPAQ nos doentes com DC, no final da fase II do PRC ($p = 0,037$). Aos 12 meses, não se verificou diferença estatisticamente significativa entre grupos. (Tabela II)

Capacidade funcional

Nos doentes com DAP verificou-se um aumento médio significativo da capacidade funcional de 1,05 METs ($p < 0,001$), no final da fase II do PRC; e de 0,73 METs ($p < 0,001$) aos 12 meses. (Tabela III)

Nos doentes com DC também se observou um aumento médio estatisticamente significativo de 1,26 METs ($p < 0,001$), no final da fase II do PRC, e de 0,81 METs ($p < 0,001$) aos 12 meses. (Tabela III)

Na comparação entre os dois grupos, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas durante todo o *follow-up*. (Tabela III)

4- Discussão

Dislipidemia

A dislipidemia apresenta um papel importante na origem e progressão da aterosclerose e, consequentemente, na DAP.¹⁹ Na nossa amostra, no final da fase II do PRC, os doentes com DAP apresentaram uma melhoria do perfil lipídico nos quatro parâmetros avaliados, porém esta melhoria apenas foi significativa ao nível do CT e do LDL-C. Aos 12 meses, manteve-se uma redução significativa apenas em relação aos valores de LDL-C. Os resultados obtidos ao nível do HDL-C e TG

estão de acordo com os reportados numa revisão sistemática em doentes com DAP.²⁰ Relativamente ao CT e ao LDL-C, esta revisão demonstrou redução dos seus níveis apenas a médio prazo (6 a 12 meses)²⁰, enquanto a nossa amostra apresentou uma redução a curto prazo de ambos os parâmetros e a médio prazo do LDL-C. A superioridade dos nossos resultados, sobretudo a curto prazo, poderá dever-se ao facto do nosso programa ter sido multidimensional. Além de incluir um programa de exercício físico supervisionado, também proporcionou uma avaliação e prescrição individualizada de um plano nutricional, bem como a promoção e monitorização da terapêutica farmacológica ao longo de todo o programa. Um estudo cuja intervenção também incluiu um PRC multidimensional semelhante ao nosso demonstrou resultados a curto prazo similares.⁷ Os autores deste estudo verificaram que uma redução igual ou superior a 10% do valor de LDL-C constituiu um preditor de melhoria clínica.⁷ Deste modo, dado que a nossa amostra de doentes com DAP apresentou uma redução média de 15,13% do valor de LDL-C, podemos inferir que ocorreu uma diminuição clinicamente significativa. Os doentes com DC apresentaram uma diminuição significativa do CT, LDL-C e TG, e um aumento significativo do HDL-C, tanto no final da fase II do PRC como aos 12 meses, estando em concordância com o demonstrado na literatura.²¹

Na comparação entre grupos, os doentes com DC apresentaram uma melhoria superior do perfil lipídico, nomeadamente do CT e LDL-C, após o final da fase II do PRC. À luz do nosso melhor conhecimento, este foi o primeiro estudo que comparou o impacto de um PRC no perfil lipídico em doentes com DAP *versus* doentes com DC. Todos os doentes foram submetidos ao mesmo tipo de PRC, com os mesmos componentes, e não se verificaram diferenças entre os grupos na prescrição de fármacos para o tratamento da dislipidemia (estatina e/ou ezetimibe). Segundo a literatura, a realização de exercício aeróbico de maior intensidade está associada a uma redução significativa dos níveis de LDL-C e de CT, sendo que indivíduos com limitações na sua capacidade física apresentam maior dificuldade em atingir estes resultados, podendo mesmo não o conseguir.¹⁹ Deste modo, a diferença entre os grupos poderá ser explicada pelo facto de os doentes com DC conseguirem atingir intensidades superiores no componente aeróbico do exercício físico em comparação com os doentes com DAP. Isto ocorre porque, nesta população de doentes, a dor da claudicação intermitente é o principal fator limitante na progressão dessa mesma intensidade. Outras modalidades de treino aeróbico têm sido estudadas no tratamento de doentes com DAP, como a utilização do cicloergómetro de membros superiores e de membros inferiores.^{22, 23} Estas modalidades alternativas têm ganho interesse crescente, uma vez que não envolvem dor durante a sua realização, permitindo o atingimento de intensidades de treino superiores e, potencialmente, uma melhoria superior em determinados outcomes.^{22, 23} São necessários mais estudos

randomizados e controlados neste âmbito, que efetuem a comparação destas modalidades alternativas com o tratamento clássico em tapete rolante.

Hipertensão arterial

A diminuição da pressão arterial reduz o risco de ocorrência de eventos cardiovasculares *major*, independentemente do perfil tensional inicial.²⁴ No final do PRC, observou-se uma melhoria significativa da PAS dos doentes com DAP, que não se manteve aos 12 meses, e que está de acordo com os resultados encontrados na literatura.²⁰ Relativamente à PAD, não se verificou uma diminuição significativa desta no período de seguimento dos doentes, sendo que a média da PAD no *baseline* já se encontrava inferior a 80 mmHg. Estes achados estão de acordo com os encontrados na literatura.²⁵

Nos doentes com DC registou-se uma diminuição significativa da PAS no final da fase II do PRC, o que corrobora os benefícios de um programa de exercício no controlo da PAS já descritos na literatura.^{26, 27} Aos 12 meses verificou-se o seu aumento, contudo o valor médio de PAS continuou dentro do valor alvo pretendido. Relativamente à PAD, não se verificaram alterações no final da fase II do PRC e registou-se um aumento significativo aos 12 meses, porém o seu valor médio estava dentro do valor-alvo pretendido nos dois momentos de avaliação. Os estudos encontrados referem uma diminuição da PAD após a participação num PRC^{28, 29}, no entanto, em doentes normotensos, o exercício aeróbico apresenta menor efeito no perfil tensional.²⁸

A melhoria observada na PAS foi mais expressiva nos doentes com DAP comparativamente com o grupo com DC. O grupo com DAP apresentava um pior perfil tensional no *baseline*, sendo que 64,5% tinham uma PAS superior a 130 mmHg, em comparação com 40,1% dos doentes com DC. Esta disparidade encontra-se bem descrita na literatura e a maioria dos autores aponta para uma subotimização do tratamento farmacológico dos doentes com DAP em comparação com os doentes com DC.³⁰ Desta forma, os doentes com DAP apresentam maior margem para melhoria do perfil tensional após o PRC. Os nossos resultados estão de acordo com os reportados por um estudo prévio que também efetuou esta comparação³¹ e encontrou uma diferença significativa entre grupos. Neste estudo³¹, o grupo que incluía doentes com DAP apresentou uma melhoria significativa da PAS, sendo que, no *baseline*, o valor de PAS era superior ao do grupo com DC. De facto, a literatura tem demonstrado que, após a realização de um programa de exercício físico, a redução da pressão arterial em repouso é mais pronunciada em doentes hipertensos do que em doentes normotensos.^{26, 32}

Diabetes mellitus

Nos doentes com PAD sintomática, o controlo da *diabetes mellitus* apresenta um papel fundamental na progressão da doença aterosclerótica.¹³ Nos doentes diabéticos com DAP, um dos objetivos é atingir o controlo glicémico¹², sendo o valor alvo de HbA1c pretendido inferior a 7,0%, na maioria dos casos.³³ Na nossa amostra, nos doentes diabéticos com DAP, não se observou uma variação significativa do valor médio de HbA1c, o que vai de encontro com o já previamente descrito.²⁰ De acordo com a literatura, uma diminuição na HbA1c igual ou superior a 4% em doentes com DAP está associada a melhoria clínica.⁷ Assim, apesar de não ser estatisticamente significativa, ocorreu uma diminuição de 4,7% do valor médio da HbA1c nestes doentes no final da fase II do PRC, sendo, portanto, uma diminuição clinicamente significativa. Relativamente aos doentes diabéticos com DC, foi observada uma diminuição significativa do valor de HbA1c apenas no final da fase II do PRC. O exercício físico em doentes diabéticos tipo II tem demonstrado diminuir significativamente a HbA1c^{32, 34}, o que está de acordo com estes resultados.

Apesar de os doentes com DAP não terem apresentado uma redução significativa, contrariamente aos com DC, não se registou uma diferença significativa entre os grupos. Na literatura não foram encontrados estudos que comparassem a melhoria da HbA1c, após um PRC, nestes dois grupos. O volume de exercício realizado, quer em treinos que envolvam a realização de exercício aeróbico como em treinos combinados de exercício aeróbico e de reforço muscular, foi associado à diminuição de HbA1c, sendo que maiores volumes de exercício condicionam maiores reduções do valor de HbA1c.³⁵ Deste modo, o maior volume de exercício realizado pelos doentes com DC poderá explicar a diminuição significativa do valor de HbA1c, que não se verificou nos doentes com DAP. Elevados níveis de HbA1c no *baseline* estão relacionados com maiores reduções do valor de HbA1c após o exercício físico.^{32, 35} O valor médio de HbA1c dos doentes no *baseline* já se encontrava próximo do valor alvo, havendo, por isso, uma menor margem de melhoria. Por outro lado, verificamos uma maior percentagem de doentes diabéticos no grupo com DAP. O facto de a maioria destes doentes não terem passado por um evento cardiovascular *major* poderá contribuir para uma subvalorização do seu risco cardiovascular e, desta forma, diminuir a adesão ao plano nutricional, comparativamente aos doentes com DC.

Tabagismo

O tabagismo é um dos principais fatores de risco relacionado com o desenvolvimento e progressão da DAP^{7, 13}. Desta forma, a cessação tabágica constitui um dos pilares do tratamento da DAP^{12, 13} e um preditor de melhoria clínica nestes doentes, com benefícios ao nível funcional e de qualidade de vida.⁷ Verificámos que os doentes com DAP apresentaram uma elevada percentagem de história

de tabagismo, mas, após o final da fase II do PRC, observou-se uma taxa significativa de cessação tabágica neste grupo, o que está de acordo com o descrito em outros estudos.^{7, 20, 36}

Constatou-se, igualmente, uma taxa significativa de cessação tabágica nos doentes com DC. Estes resultados estão em concordância com outros estudos que demonstram uma taxa de cessação tabágica superior nos doentes que participaram num PRC.^{37, 38}

A taxa de cessação tabágica foi significativamente superior nos doentes com DC, o que poderá estar associado ao facto destes doentes terem experienciado um evento cardiovascular, o que os poderá sensibilizar mais para a importância da abstinência tabágica neste contexto. Não foram encontrados artigos na literatura que comparassem o papel de um PRC na cessação tabágica entre estes dois grupos.

Obesidade e outros parâmetros antropométricos

A obesidade está associada a um risco cardiovascular aumentado, estando recomendada a perda de peso em doentes com excesso de peso ou obesidade.¹³ Na nossa amostra, os doentes com DAP apresentaram uma redução média significativa de 1,45 cm do PA, no final da fase II do PRC, sem alterações significativas no peso, IMC e razão perímetro abdominal/perímetro da anca. Os dados obtidos na literatura corroboram estes resultados, uma vez que não demonstraram alterações significativas do peso e do IMC nos doentes com DAP após um PRC.^{20, 25}

No final da fase II do PRC, o grupo com DC apresentou melhoria significativa em todos os parâmetros antropométricos, sendo que, aos 12 meses, apenas se manteve a melhoria do PA e da razão perímetro abdominal/perímetro da anca. A perda ponderal média obtida foi de 1,05% do peso registado no *baseline*. Estudos prévios demonstraram que a perda de peso registada nos participantes de um PRC é geralmente inferior a 2%.^{39, 40}

Na comparação entre grupos, os doentes com DC apresentaram uma redução significativamente superior do peso e do IMC relativamente aos doentes com DAP. Um estudo prévio que efetuou esta comparação³¹ não registou diferenças significativas entre os grupos relativamente às variações do IMC e ao perímetro abdominal após o PRC. Como mencionado anteriormente, os doentes com DC poderão atingir uma intensidade e duração no componente aeróbico do exercício físico superiores às atingidas pelos doentes com DAP. Encontra-se amplamente descrito na literatura que volumes superiores de exercício físico conduzem a um maior dispêndio energético e, consequentemente, a uma maior perda de peso.¹⁶ A perda ponderal, resultante apenas do exercício físico, é lenta e gradual, como tal a adoção de uma dieta hipocalórica permite acelerar a taxa de perda de peso.¹⁶ A maioria dos doentes com DC experienciaram um evento cardiovascular, o que

poderá promover a adesão ao plano nutricional instituído, assim como à prática de exercício físico no domicílio (como será discutido posteriormente, o score do IPAQ foi significativamente superior neste grupo de doentes).

A utilização do peso corporal e do IMC para a avaliação da composição corporal apresenta limitações, uma vez que, frequentemente, as alterações do peso corporal não refletem alterações ao nível tecidual.³² A adiposidade visceral constituiu um melhor preditor de morbilidade e mortalidade comparativamente à perda ponderal/IMC^{17, 20}, sendo que os doentes de ambos os grupos deste estudo apresentaram uma diminuição significativa do PA, no final da fase II do PRC, sem diferença significativa entre grupos. Na literatura, um estudo não encontrou diferenças entre grupos, no entanto, não registou variações significativas do PA em nenhum dos grupos.³¹

Sedentarismo

O sedentarismo é um fator de risco cardiovascular modificável e, apesar dos seus bem conhecidos benefícios, uma significativa proporção de doentes com DC não atinge as metas de exercício recomendadas.⁴¹

Através da aplicação do IPAQ, constatámos que os doentes com DAP apresentaram um aumento dos *scores* no final do PRC e aos 12 meses, o que demonstra o impacto benéfico de um programa de exercício supervisionado no aumento da atividade física e na sua manutenção. Contudo, devemos ter em conta que a utilização de questionários na avaliação da atividade física diária, em geral, sobrestima os níveis de atividade física.⁴¹ A literatura é escassa em relação à avaliação deste parâmetro, e os métodos de avaliação foram distintos dos utilizados no nosso estudo, impossibilitando a realização de comparações diretas.

No grupo de doentes com DC constatou-se, igualmente, um aumento dos *scores* no final do PRC e aos 12 meses, o que está de acordo com a literatura.⁴¹

Na comparação entre grupos, o aumento dos *scores* do IPAQ nos doentes com DAP foi inferior comparativamente ao observado no grupo de doentes com DC, no final da fase II do PRC. Tal como previamente mencionado, os doentes com DC poderão estar mais sensibilizados e motivados para o cumprimento do plano de exercício físico domiciliário. Não foram encontrados estudos que estabelecessem esta comparação.

Capacidade funcional

Os PRC com componente de exercício físico conduzem a uma melhoria da capacidade funcional, mobilidade e capacidade cardiorrespiratória dos doentes, com consequente diminuição da morbilidade e mortalidade, assim como melhoria da qualidade de vida.^{8, 42}

Na nossa amostra, os doentes com DAP apresentaram uma capacidade funcional de $5,91 \pm 1,75$ METs no *baseline* (tabela III), com melhoria significativa desta no final da fase II do PRC e aos 12 meses. Segundo a literatura, o exercício físico supervisionado está associado a uma melhoria tanto da distância máxima percorrida como da distância percorrida até à dor nos membros inferiores.^{25, 43} Outros estudos registaram, de igual forma, uma melhoria da capacidade funcional dos doentes com DAP, através do aumento dos METs estimados⁸ e do VO_2 pico^{7, 44, 45} após um PRC, o que está de acordo com os nossos resultados.

O grupo de doentes com DC melhorou a sua capacidade funcional após a participação no PRC e manteve uma melhoria significativa aos 12 meses. Estes resultados estão de acordo com os encontrados na literatura científica.⁴²

Os doentes com DAP apresentaram, no *baseline*, uma capacidade funcional inferior comparativamente aos doentes com DC, o que está de acordo com o descrito na literatura.³¹ Esta menor capacidade funcional dos doentes com DAP tem sido associada à hipoperfusão muscular, alterações ao nível do músculo esquelético e a uma menor capacidade cardiorrespiratória.^{30, 46} O exercício físico tem demonstrado ter um papel importante na reversão de algumas destas alterações, nomeadamente, na melhoria da disfunção endotelial, potenciação da angiogénese e aumento do débito cardíaco, melhorando, assim, a perfusão sanguínea.⁴⁶

No final do PRC e na avaliação aos 12 meses, ambos os grupos registaram melhorias significativas e semelhantes na sua capacidade funcional, o que está de acordo com o demonstrado em outros estudos.^{8, 47, 48} Verificou-se um aumento médio significativo de 1,05 METs nos doentes com DAP e de 1,26 METs nos doentes com DC (tabela III), refletindo uma melhoria clinicamente significativa, uma vez que cada aumento de 1 MET na capacidade funcional está associado a uma redução de 13% na mortalidade por todas as causas.⁴⁸ Este impacto é superior nos doentes com menor capacidade funcional, como é o caso dos doentes com DAP, podendo atingir uma redução de 30% na mortalidade em indivíduos que apresentam uma capacidade funcional inferior a 5 METs no *baseline*.⁴⁸

Limitações

Este estudo é retrospectivo e de centro único, o que pode afetar a validade externa dos nossos resultados. Uma vez que é retrospectivo, houve falta de alguns dados e poderão ter ocorrido alguns

erros no registo na base de dados. Está demonstrado que alguns doentes que integram um PRC apresentam DAP oculta⁴⁹ e estes podem ter sido integrados no grupo com DC, com consequente subestimação das diferenças entre grupos. A análise da capacidade cardiorrespiratória foi realizada através do valor de METs estimados obtidos numa prova de esforço convencional máxima limitada por sintomas. A determinação do VO₂ pico através da realização de uma prova de esforço cardiopulmonar é considerado o método *gold standard* para esta avaliação⁵⁰, contudo, à data da realização deste estudo, este tipo de avaliação não estava disponível na nossa Unidade. A determinação dos níveis de atividade física realizada no domicílio poderia ter sido efetuada através da análise objetiva de dispositivos como os acelerómetros, considerados um método de avaliação mais fiável.⁵¹ A *compliance* dos doentes à prescrição dietética poderia ter sido avaliada através de uma escala de cumprimento nutricional. A prescrição da duração do PRC foi individualizada de acordo com a estratificação do risco cardiovascular para a realização do exercício físico, portanto, não foi uniforme para todos os doentes.

5- Conclusão

Os doentes com DAP apresentaram, no *baseline*, um maior número de comorbilidades e uma menor capacidade funcional do que os doentes com DC. A integração dos doentes com DAP num PRC multidimensional permite abordar os vários FRCV e promover mudanças no estilo de vida. Foram registadas melhorias significativas ao nível do perfil lipídico, composição corporal, cessação tabágica, níveis de atividade física e capacidade funcional. Os doentes com DC apresentaram, globalmente, uma melhoria dos parâmetros relativos ao controlo dos FRCV e da capacidade funcional, que, na sua maioria, se manteve a longo prazo.

Os doentes com DC apresentaram melhorias superiores do perfil lipídico (CT e LDL-C), composição corporal (peso e IMC), níveis de atividade física diária e na percentagem de cessação tabágica. Os doentes com DAP apresentaram uma melhoria superior na PAS. Ambas as populações de doentes apresentaram incrementos significativos e similares ao nível da capacidade funcional.

Assim, a importância da inclusão destes doentes, que partilham muitos dos seus FRCV e a sua patogénese, em PRC multidimensionais torna-se óbvia. No entanto, é crucial conhecer as especificidades de cada uma destas populações para desenhar o tipo de programa mais adequado à obtenção de um maior impacto em termos de melhoria dos vários outcomes.

6- Referências

1. Bauersachs R, Zeymer U, Briere JB, *et al.* Burden of Coronary Artery Disease and Peripheral Artery Disease: A Literature Review. *Cardiovasc Ther.* 2019;2019:8295054.
2. Aday AW, Matsushita K. Epidemiology of Peripheral Artery Disease and Polyvascular Disease. *Circ Res.* 2021;128(12):1818-32.
3. McDermott MM. Exercise Rehabilitation for Peripheral Artery Disease: A REVIEW. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2018;38(2):63-9.
4. Abreu A, Mendes M, Dores H, *et al.* Mandatory criteria for cardiac rehabilitation programs: 2018 guidelines from the Portuguese Society of Cardiology. *Rev Port Cardiol (Engl Ed).* 2018;37(5):363-73.
5. Dibben G, Faulkner J, Oldridge N, *et al.* Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;11(11):CD001800.
6. Thomas SG, Marzolini S, Lin E, *et al.* Peripheral Arterial Disease: Supervised Exercise Therapy Through Cardiac Rehabilitation. *Clin Geriatr Med.* 2019;35(4):527-37.
7. Anghel R, Adam CA, Marcu DTM, *et al.* Cardiac Rehabilitation in Peripheral Artery Disease in a Tertiary Center-Impact on Arterial Stiffness and Functional Status after 6 Months. *Life (Basel).* 2022;12(4).
8. Devrome AN, Aggarwal S, McMurtry MS, *et al.* Cardiac rehabilitation in people with peripheral arterial disease: A higher risk population that benefits from completion. *Int J Cardiol.* 2019;285:108-14.
9. Barraclough JY, Harmer JA, Yu J, *et al.* Why Are We Forgetting Patients With Peripheral Arterial Disease? *Heart Lung Circ.* 2021;30(7):939-42.
10. Fontes JP, Vilela EM, Durazzo A, *et al.* Current state of cardiac rehabilitation in Portugal: Results of the 2019 national survey. *Rev Port Cardiol (Engl Ed).* 2021;40(11):877-87.
11. Khoury SR, Ratchford EV, Stewart KJ. Supervised exercise therapy for patients with peripheral artery disease: Clinical update and pathways forward. *Prog Cardiovasc Dis.* 2022;70:183-9.
12. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink ML, *et al.* [2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS)]. *Kardiol Pol.* 2017;75(11):1065-160.
13. Nordanstig J, Behrendt CA, Baumgartner I, *et al.* Editor's Choice -- European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2024 Clinical Practice Guidelines on the Management of Asymptomatic Lower Limb Peripheral Arterial Disease and Intermittent Claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2024;67(1):9-96.
14. Medicine ACoS. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription 11 ed 2021.
15. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, *et al.* 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42(34):3227-337.
16. Ades PA, Savage PD. The Treatment of Obesity in Cardiac Rehabilitation: A REVIEW AND PRACTICAL RECOMMENDATIONS. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2021;41(5):295-301.
17. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation. World Health Organization; 2008.
18. Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, *et al.* International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(8):1381-95.
19. Mann S, Beedie C, Jimenez A. Differential effects of aerobic exercise, resistance training and combined exercise modalities on cholesterol and the lipid profile: review, synthesis and recommendations. *Sports Med.* 2014;44(2):211-21.
20. Jansen SCP, Hoorweg BBN, Hoeks SE, *et al.* A systematic review and meta-analysis of the effects of supervised exercise therapy on modifiable cardiovascular risk factors in intermittent claudication. *J Vasc Surg.* 2019;69(4):1293-308 e2.

21. Wu G, Hu Y, Ding K, *et al.* The Effect of Cardiac Rehabilitation on Lipid Levels in Patients with Coronary Heart Disease. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Glob Heart.* 2022;17(1):83.
22. Jansen SC, Abaraogu UO, Lauret GJ, *et al.* Modes of exercise training for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;8(8):CD009638.
23. Tompra N, Foster C, Sanchis-Gomar F, *et al.* Upper versus lower limb exercise training in patients with intermittent claudication: a systematic review. *Atherosclerosis.* 2015;239(2):599-606.
24. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, *et al.* Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2016;387(10022):957-67.
25. Cornelis N, Nassen J, Buys R, *et al.* The Impact of Supervised Exercise Training on Traditional Cardiovascular Risk Factors in Patients With Intermittent Claudication: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019;58(1):75-87.
26. Fagard RH, Cornelissen VA. Effect of exercise on blood pressure control in hypertensive patients. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007;14(1):12-7.
27. Franklin B, Bonzheim K, Warren J, *et al.* Effects of a contemporary, exercise-based rehabilitation and cardiovascular risk-reduction program on coronary patients with abnormal baseline risk factors. *Chest.* 2002;122(1):338-43.
28. Liang M, Pan Y, Zhong T, *et al.* Effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic syndrome parameters and cardiovascular risk factors: a systematic review and network meta-analysis. *Rev Cardiovasc Med.* 2021;22(4):1523-33.
29. Oldridge N. Exercise-based cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease: meta-analysis outcomes revisited. *Future Cardiol.* 2012;8(5):729-51.
30. Nguyen CH, Marzolini S, Oh P, *et al.* Entering Cardiac Rehabilitation With Peripheral Artery Disease: A RETROSPECTIVE COMPARISON TO CORONARY ARTERY DISEASE. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2020;40(4):255-62.
31. Nguyen CH, Marzolini S, Oh P, *et al.* A Retrospective Comparison of Fitness and Exercise Progression in Patients With Coronary and Peripheral Artery Disease in Cardiac Rehabilitation. *Can J Cardiol.* 2021;37(2):260-8.
32. Hansen D, Niebauer J, Cornelissen V, *et al.* Exercise Prescription in Patients with Different Combinations of Cardiovascular Disease Risk Factors: A Consensus Statement from the EXPERT Working Group. *Sports Med.* 2018;48(8):1781-97.
33. American Diabetes A. Standards of Care in Diabetes-2023 Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes.* 2022;41(1):4-31.
34. Boule NG, Haddad E, Kenny GP, *et al.* Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA.* 2001;286(10):1218-27.
35. Umpierre D, Ribeiro PA, Schaan BD, *et al.* Volume of supervised exercise training impacts glycaemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review with meta-regression analysis. *Diabetologia.* 2013;56(2):242-51.
36. Ambrosetti M, Temporelli PL, Faggiano P, *et al.* Lower extremities peripheral arterial disease among patients admitted to cardiac rehabilitation: the THINKPAD registry. *Int J Cardiol.* 2014;171(2):192-8.
37. Katz DA, Buchanan DM, Weg MWV, *et al.* Does outpatient cardiac rehabilitation help patients with acute myocardial infarction quit smoking? *Prev Med.* 2019;118:51-8.
38. Tzou W, Vitcenda M, McBride P. Smoking status after cardiac events and participation in outpatient cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil.* 2004;24(2):94-9.
39. Ades PA, Savage PD. Obesity in coronary heart disease: An unaddressed behavioral risk factor. *Prev Med.* 2017;104:117-9.
40. Gomadam PS, Douglas CJ, Sacrinty MT, *et al.* Degree and Direction of Change of Body Weight in Cardiac Rehabilitation and Impact on Exercise Capacity and Cardiac Risk Factors. *Am J Cardiol.* 2016;117(4):580-4.

41. Ribeiro F, Oliveira NL, Silva G, *et al.* Exercise-based cardiac rehabilitation increases daily physical activity of patients following myocardial infarction: subanalysis of two randomised controlled trials. *Physiotherapy*. 2017;103(1):59-65.
42. Sandercock G, Hurtado V, Cardoso F. Changes in cardiorespiratory fitness in cardiac rehabilitation patients: a meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2013;167(3):894-902.
43. Fakhry F, van de Luitgaarden KM, Bax L, *et al.* Supervised walking therapy in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg*. 2012;56(4):1132-42.
44. Nguyen CH, Thomas SG, Marzolini S. Factors Associated With Change in Cardiovascular Fitness for Patients With Peripheral and Coronary Artery Disease in Cardiac Rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2021;41(4):230-6.
45. Parmenter BJ, Dieberg G, Smart NA. Exercise training for management of peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med*. 2015;45(2):231-44.
46. Bethel M, Annex BH. Peripheral arterial disease: A small and large vessel problem. *Am Heart J Plus*. 2023;28:100291.
47. Jeger RV, Rickenbacher P, Pfisterer ME, *et al.* Outpatient rehabilitation in patients with coronary artery and peripheral arterial occlusive disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008;89(4):618-21.
48. Martin BJ, Arena R, Haykowsky M, *et al.* Cardiovascular fitness and mortality after contemporary cardiac rehabilitation. *Mayo Clin Proc*. 2013;88(5):455-63.
49. Tam MC, Longenecker CT, Chow C, *et al.* Occult peripheral artery disease is common and limits the benefit achieved in cardiac rehabilitation. *Vasc Med*. 2016;21(2):130-6.
50. Mezzani A, Hamm LF, Jones AM, *et al.* Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: a joint position statement of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Canadian Association of Cardiac Rehabilitation. *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20(3):442-67.
51. Arvidsson D, Fridolfsson J, Borjesson M. Measurement of physical activity in clinical practice using accelerometers. *J Intern Med*. 2019;286(2):137-53.

7- Apêndice

Figuras

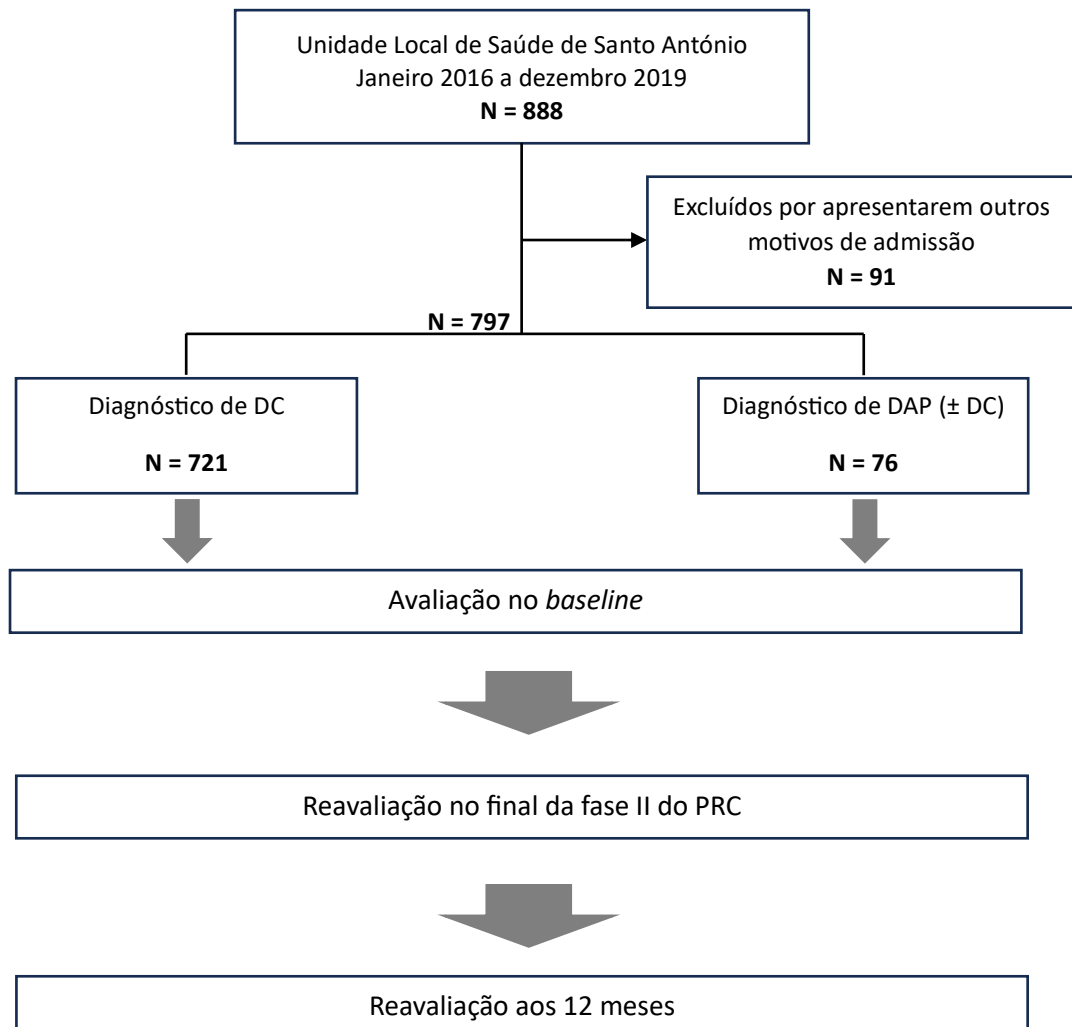


Figura 1 – Diagrama da análise retrospectiva.

Acrónimos: DAP = Doença arterial periférica; DC = Doença coronária; PRC = Programa de reabilitação cardiovascular.

Tabelas

Tabela I: Caracterização da amostra no *baseline*

Os dados estão descritos em média $\pm$ desvio padrão ou n (%). Acrônimos: ARA = antagonistas dos recetores da angiotensina; DAP = doença arterial periférica; DC = doença coronária; DPOC = doença pulmonar obstrutiva crónica; iECA = inibidores da enzima conversora da angiotensina; ITB = índice tornozelo-braço; FRCV = fatores de risco cardiovasculares; NA = não aplicável.

Variável	Total N = 797	DAP N = 76	DC N = 721	Diferença entre grupos (p)
Idade (anos)	62 $\pm$ 10,21	64 $\pm$ 9,35	61 $\pm$ 10,26	0,062
Sexo				
Masculino	629 (78,9)	68 (89,5)	561 (77,8)	0,018
Comorbilidades				
Fibrilhação auricular	32 (4)	5 (6,6)	27 (3,7)	0,220
DPOC	37 (4,6)	10 (13,2)	27 (3,7)	0,001
Doença cerebrovascular	36 (4,5)	5 (6,6)	31 (4,3)	0,377
Patologia Musculo-esquelética	195 (27,9)	17 (26,6)	178 (28)	0,803
ITB inferior	NA	0,72 $\pm$ 0,15	NA	NA
FRCV				
Dislipidemia	526 (66)	57 (75)	469 (65)	0,082
Hipertensão arterial	479 (60,1)	53 (69,7)	426 (59,1)	0,071
Diabetes mellitus	220 (27,6)	32 (42,1)	188 (26,1)	0,003
Obesidade	162 (20,3)	13 (17,1)	149 (20,7)	0,463
Tabagismo				
Nunca fumou	291 (36,5)	14 (18,4)	277 (38,4)	0,002
Ex-fumador	195 (24,5)	27 (35,5)	169 (23,4)	
Fumador ativo	310 (38,9)	35 (46,1)	275 (38,1)	
Medicação				
Ácido acetilsalicílico	771 (97,2)	70 (92,1)	701 (97,8)	0,014
Clopidogrel	251 (31,7)	28 (36,8)	223 (31,1)	0,306
Ticagrelor	469 (59,2)	24 (31,6)	445 (62,2)	< 0,001
Estatina	759 (95,8)	70 (92,1)	689 (96,2)	0,120
Ezetimibe	40 (5,1)	3 (3,9)	37 (5,2)	1,000
Beta-Bloqueador	631 (79,5)	51 (68)	580 (80,7)	0,010
iECA/ARA	462 (58,3)	45 (60)	417 (58,1)	0,748
Nitratos	176 (22,1)	16 (21,1)	160 (22,2)	0,815
Anticoagulantes	51 (6,4)	9 (11,8)	42 (5,8)	0,050
Antidiabéticos orais	197 (24,7)	29 (38,2)	168 (23,3)	0,004
Insulina	45 (5,7)	11 (14,5)	34 (4,7)	0,002
Pentoxifilina	NA	17 (22,4)	NA	NA
Cilostazol	NA	4 (5,3)	NA	NA

Tabela II: Evolução dos FRCV ao longo do PRC

Os dados estão descritos em média $\pm$ desvio padrão ou %. Na comparação dos três momentos de avaliação, para cada grupo, foi utilizado o teste de Wilcoxon. Na comparação entre os dois grupos foi utilizado o teste de Mann-Whitney. # Percentagem de fumadores que deixaram de fumar; este parâmetro foi analisado através do teste do Qui-Quadrado. * HbA1c apenas foi avaliada nos doentes diabéticos. *Valor estatisticamente significativo ($p < 0,05$). Acrônimos: CT= colesterol total; HbA1c= hemoglobina glicada; HDL-C= colesterol lipoproteína de alta densidade; IMC= índice de massa corporal; IPAQ= *international physical activity questionnaire*; LDL-C= colesterol lipoproteína de baixa densidade; PAD= pressão arterial diastólica; PAS= pressão arterial sistólica; PRC= programa de reabilitação cardiovascular; TG = triglicerídeos.

	Doença arterial periférica					Doença coronária					Diferença entre grupos			
	Baseline	Final PRC	Diferença no Final PRC	12 meses	Diferença aos 12 meses	Baseline	Final PRC	Diferença no Final PRC	12 meses	Diferença aos 12 meses	Diferença no Final PRC	<i>p</i>	Diferença aos 12 meses	<i>p</i>
Dislipidemia														
CT (mg/dL)	160,68 $\pm$ 42,74	148,57 $\pm$ 49,61	-14,08 $\pm$ 47,81*	142,77 $\pm$ 37,22	-11,01 $\pm$ 40,00	165,44 $\pm$ 42,79	132,72 $\pm$ 33,02	-31,30 $\pm$ 43,00*	140,07 $\pm$ 35,81	-22,47 $\pm$ 44,54*	17,21	0,018	11,46	0,067
LDL-c (mg/dL)	89,94 $\pm$ 36,48	77,67 $\pm$ 40,40	-13,61 $\pm$ 44,97*	71,73 $\pm$ 25,79	-14,25 $\pm$ 33,13*	96,22 $\pm$ 35,93	66,79 $\pm$ 25,28	-29,31 $\pm$ 35,90*	70,98 $\pm$ 28,77	-23,49 $\pm$ 38,08*	15,70	0,006	9,24	0,053
HDL-c (mg/dL)	40,72 $\pm$ 13,02	42,69 $\pm$ 12,73	1,35 $\pm$ 7,42	42,51 $\pm$ 11,67	2,18 $\pm$ 10,18	41,15 $\pm$ 11,50	43,30 $\pm$ 11,25	2,33 $\pm$ 8,32*	45,84 $\pm$ 12,50	4,72 $\pm$ 9,45*	0,98	0,507	2,54	0,079
TG (mg/dL)	169,64 $\pm$ 107,85	152,00 $\pm$ 83,24	-11,42 $\pm$ 70,36	148,79 $\pm$ 116,09	-13,21 $\pm$ 89,89	142,62 $\pm$ 90,25	114,00 $\pm$ 54,72	-25,93 $\pm$ 82,96*	118,15 $\pm$ 66,15	-22,25 $\pm$ 80,23*	14,51	0,119	9,04	0,422
Hipertensão														
PAS (mm/Hg)	133,96 $\pm$ 20,76	125,25 $\pm$ 15,88	-7,29 $\pm$ 22,05*	132,89 $\pm$ 21,14	-0,09 $\pm$ 23,27	126,36 $\pm$ 15,55	123,85 $\pm$ 15,90	-2,31 $\pm$ 18,22*	127,42 $\pm$ 16,42	1,80 $\pm$ 17,81*	4,98	0,018	1,89	0,319
PAD (mm/Hg)	75,08 $\pm$ 14,24	70,17 $\pm$ 9,91	-2,75 $\pm$ 10,94	74,38 $\pm$ 12,63	-0,15 $\pm$ 12,39	73,58 $\pm$ 10,90	73,47 $\pm$ 10,51	-0,18 $\pm$ 11,54	76,00 $\pm$ 10,60	2,44 $\pm$ 11,54*	2,57	0,055	2,58	0,221
Diabetes mellitus														
HbA1c (%)*	7,67 $\pm$ 1,30	7,26 $\pm$ 1,10	-0,36 $\pm$ 0,77	7,39 $\pm$ 1,16	-0,22 $\pm$ 1,25	7,24 $\pm$ 1,24	6,83 $\pm$ 1,05	-0,37 $\pm$ 1,09*	7,03 $\pm$ 1,24	-0,87 $\pm$ 8,23	0,06	0,764	1,75	0,852
Parâmetros antropométricos														
Peso (Kg)	74,84 $\pm$ 12,20	75,04 $\pm$ 11,45	-0,08 $\pm$ 3,59	75,57 $\pm$ 11,93	0,73 $\pm$ 3,58	77,08 $\pm$ 12,87	76,08 $\pm$ 12,49	-0,81 $\pm$ 3,00*	77,96 $\pm$ 25,60	0,89 $\pm$ 23,12	0,73	0,008	0,17	0,178

<i>IMC (Kg/m²)</i>	26,86 ± 3,59	26,78 ± 3,41	-0,02 ± 1,26	26,96 ± 3,58	0,24 ± 1,27	27,19 ± 3,86	26,85 ± 3,71	-0,28 ± 1,10*	27,19 ± 3,85	0,02 ± 1,61	0,26	0,008	0,26	0,213
<i>Perímetro abdominal (cm)</i>	98,90 ± 9,15	96,99 ± 8,88	-1,45 ± 4,49*	97,78 ± 9,70	-0,82 ± 5,37	97,37 ± 9,71	95,32 ± 9,44	-1,98 ± 4,13*	96,32 ± 10,15	-1,03 ± 5,73*	0,52	0,263	0,20	0,969
<i>Razão perímetro abdominal/ perímetro anca</i>	0,98 ± 0,05	0,98 ± 0,05	-0,006 ± 0,037	0,98 ± 0,06	-0,003 ± 0,039	0,97 ± 0,06	0,96 ± 0,06	-0,01 ± 0,05*	0,96 ± 0,06	-0,008 ± 0,052*	0,005	0,678	0,005	0,651
Tabagismo														
<i>% de fumadores</i>	46,1	18,7	-58,8 #	21,0	-58,6 #	38,1	7,6	-80,7 #	8,6	-77,7 #		0,004		0,024
Atividade física/ Sedentarismo														
<i>IPAQ score (MET-minutos/semana)</i>	18,00 ± 103,40	783,55 ± 588,48	684,34 ± 574,44*	564,91 ± 605,79	530,82 ± 624,99*	172,89 ± 403,55	1030,27 ± 662,15	850,20 ± 696,02*	776,46 ± 847,03	598,25 ± 880,89*	165,85	0,037	67,43	0,547

Tabela III: Evolução da capacidade funcional durante o PRC

Os dados estão descritos em METs (média $\pm$ desvio padrão). # Dado esta análise ter sido feita comparando amostras emparelhadas, o N para esta análise é diferente. *Valor estatisticamente significativo ($p < 0,05$). Acrónimos: DAP = doença arterial periférica; DC = doença coronária; PRC = programa de reabilitação cardiovascular.

DAP					DC					Diferença entre grupos			
Baseline	Final PRC	Diferença no Final PRC	12 meses	Diferença aos 12 meses	Baseline	Final PRC	Diferença no Final PRC	12 meses	Diferença aos 12 meses	No final do PRC	<i>p</i>	Ao fim de 12 meses	<i>p</i>
5,91 $\pm$ 1,75	6,99 $\pm$ 1,70	1,05 $\pm$ 1,23*#	6,65 $\pm$ 1,69	0,73 $\pm$ 1,42*#	8,04 $\pm$ 2,20	9,35 $\pm$ 2,21	1,26 $\pm$ 1,18*#	8,86 $\pm$ 2,29	0,81 $\pm$ 1,36*#	0,21	0,179	0,08	0,940

