

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS – UFAM**  
**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**FRANCISCO THALYSON MORAES SILVEIRA**

**EFEITOS ISOLADOS E ASSOCIADOS DO DIABETES MELLITUS TIPO 2 E**  
**DA DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA SOBRE A ARQUITETURA**  
**MUSCULAR, QUALIDADE MUSCULAR E CAPACIDADE FUNCIONAL**

**MANAUS**  
**2023**

**FRANCISCO THALYSON MORAES SILVEIRA**

**EFEITOS ISOLADOS E ASSOCIADOS DO DIABETES MELLITUS TIPO 2 E  
DA DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA SOBRE A ARQUITETURA  
MUSCULAR, QUALIDADE MUSCULAR E CAPACIDADE FUNCIONAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação - Mestrado Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Amazonas – UFAM, na área de Concentração Medicina 2, Linha de Pesquisa 1: Pesquisa Clínica e Saúde Pública, como requisito final para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

**ORIENTADOR: PROF.º DR. MATEUS  
ROSSATO**

MANAUS

2023

## Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

S587e Silveira, Francisco Thalyson Moraes  
Efeitos isolados e associados do diabetes mellitus tipo 2 e da  
doença arterial periférica sobre a arquitetura muscular, qualidade  
muscular e capacidade funcional / Francisco Thalyson Moraes  
Silveira . 2023  
54 f.: il. color; 31 cm.

Orientador: Mateus Rossato  
Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade  
Federal do Amazonas.

1. diabetes mellitus tipo 2. 2. doença arterial periférica. 3.  
arquitetura e qualidade muscular. 4. desempenho físico funcional .  
5. pessoa idosa. I. Rossato, Mateus. II. Universidade Federal do  
Amazonas III. Título

## AGRADECIMENTOS

A Deus e a São Francisco de Assis, por sempre colocar pessoas maravilhosas em meu caminho, as quais me fazem acreditar em um mundo melhor e me encorajam a prosseguir. Obrigado por nunca me fazerem desistir, por me guiarem em todos os momentos sem abalar minha fé e por me fazer realizar tantos sonhos.

Aos meus pais, Raimundo Silveira e Cirila Moraes, e minha avó Maria Batista Moraes, que nunca mediram esforços para me ensinar o caminho do bem, e sempre me apoiaram em todas as etapas e decisões da minha vida. Sem vocês, eu não chegaria até aqui. Muito obrigado por tudo! O amor que sinto por vocês é incondicional.

À Professora Dra. Roseanne Gomes Autran, agradeço a confiança e por me atender com paciência todas as vezes que solicitei ajuda. Agradeço por todos os ensinamentos compartilhados de forma admirável, e por me guiar nos primeiros passos da pesquisa científica e na pós-graduação. Muito obrigado por tudo!

Ao meu orientador, Professor Dr. Mateus Rossato pelos ensinamentos, competência e paciência tão importantes, pela oportunidade de realizar este trabalho sempre com otimismo e alegria. Mais ainda por ensinar a cuidar de um “jabuti”. Muito obrigado por me corrigir quando necessário sem nunca me desmotivar.

À minha grande amiga e enfermeira Lucy Gendrau, pessoa iluminada, e prova de que Deus coloca anjos em nosso caminho. Um grande exemplo de força, serenidade, profissionalismo e dedicação aos pacientes na atenção básica. A você, minha eterna gratidão!

Às participantes da pesquisa, muito obrigado pela compreensão e carinho durante todas as etapas de coletas, vocês foram fundamentais.

Aos alunos de iniciação científica, Raschelle Ramalho e Ruan Valério que contribuíram diretamente na coleta de dados com respeito e dedicação as idosas.

Às minhas queridas amigas Aline Lago e Georlene Moraes por acreditarem e me encorajarem sempre que precisei.

Por fim, a todos aqueles que contribuíram, direta ou indiretamente, para a realização desta dissertação, o meu sincero agradecimento.

## **AGRADECIMENTOS INSTITUCIONAIS**

À Universidade Federal do Amazonas, pela oportunidade da realização do curso de pós-graduação.

À coordenação do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM), pelo apoio ao programa.

À Escola de Saúde Pública de Manaus, que permitiu a coleta dos dados das participantes nos sistemas de informações e solicitação dos exames laboratoriais.

## RESUMO

O objetivo do estudo foi avaliar os efeitos isolados e associados da DM2 e da DAP sobre a arquitetura e qualidade muscular e capacidade funcional. Fizeram parte do estudo 24 idosas do sexo feminino, sendo GDM2 + DAP (n=8), GDM2 (n=8) e GC (n=8), todas pareadas por idade. As participantes foram submetidas à avaliação da composição corporal por pletismografia, avaliação da arquitetura (VL e TA) e qualidade muscular (RF e GM) por meio de imagens ultrassonográficas e três testes funcionais para avaliação da capacidade funcional. Foi utilizado ANOVA para comparação das médias entre os grupos, teste de correlação adotando  $\alpha = 0,05$  e análise de regressão linear entre a o desempenho dos testes funcionais e as variáveis independentes que tiveram correlações significativas. Os resultados indicaram diferenças significativas para GDM2+DAP e GDM2 quando comparados com GC nas variáveis HbA1C ( $p=0,000$ ), ITB-PD ( $p=0,001$ ) e ITB-TD ( $p=0,000$ ). Diferenças significativas entre ITB-TD do GDM2+DAP em relação ao GC ( $p=0,001$ ) e ao GDM2 ( $p=0,000$ ). Também foram encontradas diferenças significativas ( $p=0,004$ ) entre GC ( $32,85 \pm 4,63$  a.u) e GDM ( $43,62 \pm 5,92$  a.u) para intensidade do eco do gastrocnêmio medial. Em conclusão, a arquitetura muscular, especialmente o comprimento do fascículo do VL foi afetada negativamente tanto pela presença do DM2 quanto pela associação entre DM2+DAP quando comparado ao GC. Também observamos reduções na qualidade muscular do GM e do GDM2 em relação ao GC, indicando que o Diabetes *Mellitus* tipo 2 pode comprometer a composição muscular sem ainda afetar a capacidade funcional

**Palavras-chaves:** Diabetes *Mellitus* Tipo 2; Doença Arterial Periférica; arquitetura e qualidade muscular; desempenho físico funcional e Pessoa idosa.

## ABSTRACT

The objective of the study was to evaluate the isolated and associated effects of T2DM and PAD on muscle architecture and quality and functional capacity. The study included 24 elderly females, being GDM2 + DAP (n=8), GDM2 (n=8) and GC (n=8), all matched by age. The participants underwent body composition assessment by plethysmography, architecture assessment (VL and TA) and muscle quality (RF and GM) by means of ultrasound images and three functional tests to assess functional capacity. ANOVA was used to compare means between groups, correlation test adopting  $\alpha = 0.05$  and linear regression analysis between the performance of functional tests and the independent variables that had significant correlations. The results indicated significant differences for GDM2+DAP and GDM2 when compared with GC in the variables HbA1C ( $p=0.000$ ), ITB-PD ( $p=0.001$ ) and ITB-TD ( $p=0.000$ ). Significant differences between ITB-TD of GDM2+DAP in relation to CG ( $p=0.001$ ) and GDM2 ( $p=0.000$ ). Significant differences ( $p=0.004$ ) were also found between CG ( $32.85 \pm 4.63$  a.u) and DMD ( $43.62 \pm 5.92$  a.u) for the intensity of the medial gastrocnemius echo. In conclusion, the muscle architecture, especially the length of the VL fascicle, was negatively affected both by the presence of DM2 and by the association between DM2+PAD when compared to the CG. We also observed reductions in the muscle quality of GM and GDM2 compared to CG, indicating that Type 2 Diabetes Mellitus may compromise muscle composition without affecting functional capacity.

**Keywords:** Diabetes Mellitus, Type 2; Doença Arterial Periférica; architecture and muscle quality; Physical Functional Performance and Aged.

## **LISTA DE FIGURAS**

**FIGURA 1** - Esquema representativo da seleção das participantes.

**FIGURA 2** - Procedimento de avaliação da composição corporal.

**FIGURA 3** - Descrição dos procedimentos de avaliação da arquitetura e qualidade muscular.

**FIGURA 4** - Descrição dos procedimentos de avaliação da capacidade funcional.

**FIGURA 5** - a) Comprimento do fascículo do vasto lateral direito; b) ângulo de penetração do vasto lateral direito; c) Espessura do vasto lateral direito; d) Qualidade muscular reto femoral direito; e) Comprimento do fascículo tibial anterior direito; f) ângulo de penetração tibial anterior direito; g) Espessura tibial anterior direito; h) Qualidade muscular gastrocnêmio medial direito.

**FIGURA 6** - Valores individuais e médios para os testes de Teste de 6 minutos de caminhada (a), Subir e descer escada (b) e Timed up Go (c).

## **LISTA DE TABELAS**

**TABELA 1** – Caracterização das participantes em relação a parâmetros antropométricos, sanguíneos e cardiovasculares.

**TABELA 2** – Coeficientes de correlação entre testes funcionais e parâmetros de composição corporal, parâmetros sanguíneos, parâmetros cardiovasculares, arquitetura e qualidade muscular entre os grupos.

**TABELA 3** - Modelos de regressão linear para predição do desempenho nos testes funcionais para os diferentes grupos a partir das correlações significativas.



## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

AB: atividade básica

ADA: Associação Americana de Diabetes

AHA: Associação Americana do Coração

AM: arquitetura muscular

ANG<sub>VLD</sub>: ângulo de penação do vasto lateral direito

AVD: atividade da vida diária

APS: atenção primária à saúde

DAP: doença arterial periférica

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

CF<sub>VLD</sub>: comprimento do fascículo do vasto lateral direito

CI: claudicação intermitente

ESP<sub>VLD</sub>: espessura do vasto lateral direito

GM: gastrocnêmio medial

HbA1C: hemoglobina glicada

HDL: lipoproteína de alta densidade

ICL: isquemia crítica de membros inferiores

IE: intensidade do eco

ITB: índice tornozelo braquial

ITB-PD: índice tornozelo braquial da pedial direita

ITB-TD: índice tornozelo braquial da tibial direita

PDA: Pletismografia por Deslocamento de Ar

QM: qualidade muscular

QM<sub>GMD</sub>: qualidade muscular do gastrocnêmio medial direito

RF: reto femoral

SUS: sistema único de saúde

TA: tibial anterior

TUG: time up and go

US: ultrassonografia

USF: unidade de saúde da família

VL: vasto lateral

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>Introdução</b>	10
1.1	Justificativa	12
1.2	Objetivos	13
1.2.1	Objetivo geral	13
1.2.2	Objetivos específicos	13
<b>2</b>	<b>Fundamentação Teórica</b>	14
2.1	Diabetes <i>Mellitus</i> tipo 2 e doença arterial periférica	14
2.2	Capacidade Funcional	17
2.3	Arquitetura e Qualidade Muscular	20
<b>3</b>	<b>Materiais e métodos</b>	23
3.1	Participantes	23
3.2	Recrutamento dos participantes	24
3.3	Parâmetros Sanguíneos	25
3.4	Diagnóstico de DAP	25
3.5	Avaliação da composição corporal	26
3.6	Arquitetura e Qualidade muscular	27
3.7	Testes funcionais	29
3.7.1	Teste de 6 minutos de caminhada	29
3.7.2	<i>Timed up and Go</i>	29
3.7.3	Testes de subir e descer escadas	29
3.8	Análise estatística	30
<b>4</b>	<b>Resultados</b>	31
<b>5</b>	<b>Discussão</b>	38
<b>6</b>	<b>Conclusão</b>	41
	<b>REFERÊNCIAS</b>	42
	<b>ANEXO</b>	50

## 1 Introdução

A prevalência de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é crescente nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, tornando uma prioridade de saúde pública global (IDF, 2017; MAGLIANO *et al.*, 2019). Atualmente o Brasil ocupa o 4º lugar com maior número de adultos DM2 e o 1º entre os países da América do Sul e Central (HUANG *et al.*, 2015). Os percentuais da população brasileira diagnosticada com DM está entre 4,6 e 8,6%, dependendo da capital, sendo que em Manaus este percentual atinge 5,4% dos homens e 6,6% das mulheres (VIGITEL 2019).

O DM2 é responsável por 90 a 95% dos casos de diabetes mellitus (American Diabetes Association, 2019) e caracteriza-se por uma resistência tecidual à ação da insulina, acompanhada de deficiência relativa na secreção desse hormônio (CERSOSIMO *et al.*, 2018). Seu surgimento está associado à inatividade física, hábitos alimentares não saudáveis, ao sobrepeso e obesidade (SILVA *et al.*, 2018), que geram uma resposta inflamatória e resistência à insulina (SBD, 2019).

Dentre as complicações mais recorrentes no DM2 está a doença arterial periférica (DAP), que atinge entre 24,32% (MARSO & HIATT, 2006) a 63,25% (ESCOBAR *et al.*, 2011) dos pacientes e progride rapidamente, se apresenta de maneira mais difusa afetando as artérias distais dos membros inferiores, como as artérias tibiais e pediosas (YANG *et al.*, 2016; ABDULHANNAN & RUSSELL, 2012; JUDE, 2010). Esta caracteriza-se pela obstrução aterosclerótica progressiva das artérias dos membros inferiores (MCDERMOTT, 2015), evoluindo para claudicação intermitente (CI), provocando dor na parte posterior da perna, principalmente nos músculos flexores plantares, como, por exemplo, o gastrocnêmio.

O diagnóstico da DAP tem no índice tornozelo braquial (ITB) um método não invasivo com baixo custo-benefício (WEISS *et al.*, 2018; GERHARD-HERMAN *et al.*, 2016), sendo amplamente utilizado nos serviços de saúde, apresentando boa confiabilidade (CASEY *et al.*, 2020). O ITB consiste na razão entre a pressão sistólica mais alta da artéria pedial e da artéria tibial posterior e a mais alta das pressões sistólicas braquiais esquerda e direita (ABOYANS *et al.*, 2012). Valores normais para avaliação de ITB na população em geral estão entre 1,00 e 1,40. Valores de 0,91–0,99 são classificados como 'limítrofes', enquanto aqueles abaixo de 0,91 representam provável DAP (NORGREN *et al.*, 2007). As diretrizes internacionais atuais recomendam que o ITB seja usado rotineiramente para monitorar a DAP em pessoas mais velhas, com histórico de tabagismo e em pessoas com diabetes (GERHARD-HERMAN *et al.*, 2016).

Pacientes com DM2 e que apresentam DAP, mostram-se mais sedentários devido a lesões ateroscleróticas graves, múltiplas e distais (ELKEN *et al.*, 2019). Como resultado, os pacientes DM2 tendem a ter menos força nos membros inferiores, com grande infiltração de gordura intramuscular, quando comparados com indivíduos sem diabetes (ALMURDHI *et al.*, 2016). Isso tende a afetar negativamente a capacidade funcional (VOLPATO *et al.*, 2010) e a qualidade de vida (CONTE *et al.*, 2019; OKA & SANDERS, 2005). Intervenções envolvendo treinamento de força com o objetivo de aumentar a massa muscular nos membros inferiores tem sido proposta para contrapor essas consequências (IJZERMAN *et al.*, 2012).

Esta problemática provoca no músculo alterações importantes, uma vez que este além de produzir força para as atividades diárias, regula o metabolismo periférico da glicose (De FRONZO *et al.*, 1985). Neste sentido, a avaliação da arquitetura e qualidade muscular por meio de imagens ultrassonográficas (intensidade do eco) tem se mostrado um instrumento favorável em idosos não diabéticos em que os baixos níveis de atividade física estão associados a menor qualidade muscular (YOSHIKO *et al.*, 2019). Evidências semelhantes que associaram a qualidade muscular com força isométrica e capacidade funcional, atribuíram a intensidade do eco como um preditor de desempenho funcional e capacidade de potência extensora do joelho em mulheres idosas e ativas. (RECH *et al.*, 2014). Até o momento não foram encontrados estudos que tenham avaliado a arquitetura e qualidade muscular de pacientes com DM2 correlacionando os efeitos isolados e associados entre o DM2 e DAP sobre a capacidade funcional.

Portanto, o objetivo do estudo foi avaliar os efeitos isolados e associados da DM2 e da DAP sobre a arquitetura e qualidade muscular e capacidade funcional. Tendo como base na literatura revisada, que somente a presença de DM2 tenderá a afetar negativamente a capacidade funcional e a qualidade (eco intensidade) de músculos dos membros inferiores (reto femoral e gastrocnêmio medial), quando comparado a um grupo controle sem DM2. Além disso, a presença de ambas as patologias (DM2 e DAP) tenderá a piorar na capacidade funcional e variáveis da arquitetura muscular (comprimento do fascículo, ângulo de penação e espessura muscular) dos músculos vasto lateral e tibial anterior quando comparado com os pacientes que possuem somente DM2. Especialmente pelas complicações da DAP comprometerem os níveis de atividade física dos pacientes.

## 1.1 Justificativa

Sabe-se que o DM2 é um grande problema de saúde pública no Brasil (BRASIL, 2011), ainda mais quando associada a presença de DAP, que frequentemente tem caráter incapacitante, requerendo tratamento extremamente oneroso ao SUS (CAPILHEIRA *et al.*, 2011; VAN HATTUM *et al.*, 2011). Seu custo em 2015, no mundo, foi estimado entre US\$ 673 milhões (US\$ 1,197 bilhão), com projeção, para 2040, da ordem de US\$ 802 a US\$ 1,452 bilhão. Para o Brasil, em 2019, com 16 milhões de diabéticos, os gastos relacionados a patologia foram de 50 bilhões (IDF, 2019). A DAP é particularmente frequente em pacientes diabéticos com piores desfechos, especialmente o risco de lesões e amputações, quatro a cinco vezes maior, em comparação com indivíduos não diabéticos (BOYKO *et al.*, 2018).

Vale ressaltar que a unidade de saúde da família (USF) se torna um cenário favorável para o rastreamento de DAP em DM2, e a atenção primária à saúde (APS) de acordo com TORRES (2018), contribui como excelente fonte de dados sobre a população discutida, porém há poucas evidências desenvolvidas neste âmbito.

A literatura reporta a importância do rastreamento de complicações do diabetes por profissionais de saúde, onde os enfermeiros têm um papel fundamental de assistência avançada para tais complicações. Estudos mostraram que os enfermeiros estão envolvidos na triagem de complicações nos olhos e pés dos pacientes com DM2 (LIVINGSTON & DUNNING, 2010) e no papel de informar os médicos sobre o seguimento dos pacientes (SIMINERIO *et al.*, 2007).

O enfermeiro, como integrante da equipe de saúde da família, fornece cuidados complexos ao DM2 em uma ampla gama de assistência para com o paciente. Isso inclui atendimento clínico e educação em saúde, o que requer altos níveis de habilidades, o que tornou esta pesquisa relevante uma vez que trouxe evidências que poderão ligar a impactos positivos para os profissionais de saúde que atuam na atenção primária a saúde, e apoiará o enfermeiro durante o atendimento clínico, otimizando o seu papel, eliminando quaisquer barreiras que os impeçam de prestar cuidados adequados de qualidade ao paciente diabético. Além disso, o cuidado integrado é mais benéfico para esta população especial, identificando e antecipando proativamente casos que precisem de atenção especializada e evitando que os problemas aumentem de forma precoce.

Como o DM2 repercute em alterações na capacidade funcional do indivíduo, inclusive na locomoção, testes funcionais são relevantes na caracterização funcional

dessa população (PAIVA, BERSUSA & ESCUDER, 2006). Como já discutido, os sinais clínicos da DAP é fator preponderante nas limitações funcionais. Logo, esta pesquisa fornecerá informações que poderão influenciar no cuidado a pessoas com DM2 e conhecer os efeitos do DM com DAP sobre a arquitetura e qualidade muscular e a capacidade funcional poderão ser úteis para o desenvolvimento de estratégias de intervenção.

## **1.2 Objetivos**

### **1.2.1 Objetivo geral**

Avaliar os efeitos isolados e associados da DM2 e da DAP sobre a arquitetura e qualidade muscular dos músculos dos membros inferiores e capacidade funcional.

### **1.2.2 Objetivos específicos**

➤ Comparar nos três grupos (GDM2+DAP, GDM2 e GC) a arquitetura muscular (comprimento do fascículo, ângulo de penação e espessura muscular,) dos músculos Vasto Lateral e Tibial Anterior e qualidade muscular (Reto femoral e Gastrocnêmio Medial) por meio da intensidade do eco;

➤ Comparar nos três grupos (GDM2+DAP, GDM2 e GC) a capacidade funcional por meio do teste de 6 minutos de caminhada, *Timed up go* e subir e descer escadas.

➤ Correlacionar os parâmetros antropométricos, sanguíneos, cardiovasculares, de arquitetura e qualidade muscular com o desempenho nos testes funcionais para os diferentes grupos (GDM2+DAP, GDM2 e GC).

➤ Determinar a partir das correlações significativas a predição nos testes de capacidade funcional a partir das variáveis de parâmetros antropométricos, sanguíneos, cardiovasculares, de arquitetura e qualidade muscular.

## 2 Fundamentação Teórica

### 2.1 Diabetes *Mellitus* tipo 2 e doença arterial periférica

O DM2 é uma combinação de resistência periférica à ação da insulina e uma resposta secretória inadequada das células  $\beta$  pancreáticas (ROBBINS & COTRAN, 2010; BRASIL, 2013), apresentando um elevado risco de doença vascular aterosclerótica, arterial periférica e vascular cerebral. (American Diabetes Association, 2011).

O controle do DM ocorre por meio de hábitos de vida saudáveis e do autocuidado associados à manutenção dos níveis glicêmicos em índices toleráveis, prevenindo complicações como o pé diabético (MANTOVANI *et al.*, 2013), que reflete diretamente na piora da qualidade de vida, principalmente quando mais graves (CORRER *et al.*, 2008).

Dentre as complicações crônicas do DM, que denotam encargos econômicos e sociais, as lesões nos pés são comuns e respondem por 50 a 70% das amputações (AMARAL & TAVARES, 2009). O DM2 predispõe a formação de placa de ateroma (CARVALHO *et al.*, 2010), origem mais habitual e significativa da DAP ligada à formação das lesões dos membros inferiores (BERGONSE & RIVITTI, 2006).

Um estudo realizado em Cuba com 515 pessoas com DM2, afirmou que o não controle glicêmico e hiperlipidemia podem causar danos microvasculares, favorecida à lesão arterial macrovascular do membro inferior (FERNANDES *et al.*, 2005). Os níveis glicêmicos são um fator determinante para o surgimento e progressão das complicações, sendo a hemoglobina glicada (HbA1C) o parâmetro de referência na avaliação de controle glicêmico (NUNES, 2010). Estudo de coorte de base populacional prospectivo com 253 adultos com DM2, realizado em Chicago (EUA), identificou que a idade avançada com o aumento da HbA1C e com complicações microvasculares são considerados o único fator explicativo associado ao desenvolvimento de DAP (WINKLEY *et al.* 2005).

Todavia, evidências apontam que a ulceração de pé diabético é prevenível e o primeiro passo da prevenção de amputações é a cuidadosa triagem para a identificação dos problemas nos pés e a detecção de pacientes de alto risco, o que aponta para a necessidade do desenvolvimento de estudos com foco nessa temática (YAZDANPANAHI *et al.*, 2018).

Diretrizes nacionais e internacionais recomendam a avaliação clínica, neurológica e vascular dos pés das pessoas com diabetes, em todas as suas etapas, como prioridade no planejamento do cuidado. Os resultados obtidos na avaliação poderão

nortear o planejamento de ações em saúde contextualizadas e efetivas na prevenção do pé diabético (BAKKER & SCHAPER, 2011; SBD, 2019). Idade, duração do diabetes e neuropatia periférica estão associados a um risco aumentado de DAP em pacientes com DM2 pré-existente.

A claudicação intermitente é o sintoma clássico da DAP e resulta da redução de aporte de fluxo sanguíneo para o tecido muscular esquelético dos membros inferiores durante o exercício. Se caracteriza por dor ou desconforto em panturrilha, coxa ou região glútea, que ocorre durante a caminhada e que desaparece 10 minutos de repouso e os pacientes diabéticos apresentam uma função vascular mais deprimida na extremidade dos membros inferiores (GARCIA, 2006).

A DAP constitui um marcador essencial da aterosclerose sistêmica e do risco de complicações cardiovasculares e cerebrovasculares, em especial nos pacientes diabéticos e o consenso da Associação Americana de Diabetes (ADA) recomenda que o ITB seja realizado em todos esses indivíduos com mais de 50 anos. Quanto menor o ITB, mais significativa é a obstrução arterial. Um índice  $< 0,5$  é fortemente sugestivo de sintomas e considerados normais valores entre 0,9 e 1,4 (ADA, 2003).

O Índice Tornozelo Braquial é considerado o padrão-ouro para o diagnóstico de DAP, com alta sensibilidade (95%) e especificidade (99%) (American Diabetes Association, 2003). A necessidade de rastreamento com ITB na prática clínica baseia-se no expressivo contingente de pacientes diabéticos portadores assintomáticos de DAP. Em estudo de coorte com ITB de 1.880 idosos por 5 anos na Alemanha, 836 eram portadores de DAP assintomáticos (DIEHM *et al.*, 2009). Outro estudo, realizado no Brasil, os portadores de DM apresentaram prevalência de 2,7 vezes maior de DAP em relação aos não diabéticos (MAKDISSE *et al.*, 2008). Usando o ITB para identificar DAP, a prevalência de DAP em pessoas com DM acima de 40 anos foi estimada em 20% (BELCH, 1999). Essa prevalência aumenta para 29% em pacientes com DM com mais de 50 anos (HIATT, 2005; HIRSCH, 2001).

A gravidade e a duração do DM são importantes preditores tanto da incidência quanto da extensão da DAP, como observado no United Kingdom Prospective Diabetes Study (1998), onde cada aumento de 1% na HbA1C foi correlacionado com um aumento de 28% na incidência de DAP, e maiores taxas de morte, complicações microvasculares e maior risco de amputação (SELVIN, 2004; JUDE, 2001). Essa associação é particularmente forte em homens com hipertensão ou tabagismo ativo (HIATT, 2005). Pacientes com DAP que têm DM2 também tendem a permanecer mais tempo no hospital,



incorrem em maiores custos e são responsáveis pelo maior uso de recursos hospitalares em comparação com pacientes com DAP e sem DM2 (HIRSCH, 2008; MALONE *et al.*, 2014).

O DM2 também está associado a DAP mais grave abaixo do joelho (por exemplo, artérias poplíteas, tibial anterior, fibular e tibial posterior), enquanto fatores de risco como tabagismo estão associados a DAP mais proximal nos vasos aorto-ilio-femorais (Associação Americana de Diabetes, 2003). A prevalência de DAP e DM2 concomitante é especialmente alta naqueles pacientes com isquemia crítica de membros inferiores, com mais de 50% dos pacientes com isquemia crítica de membros (ICL) também apresentando DM2 (DICK *et al.*, 2007).

A relação de risco entre DAP e DM2 é recíproca: enquanto o DM2 é um fator de risco para DAP, taxas mais altas de DAP, de até 30%, foram encontradas em pacientes diabéticos (SETACCI *et al.*, 2009). O estudo de Hoorn esclareceu ainda mais a discrepância na prevalência de DAP entre pacientes diabéticos e não diabéticos: a intolerância à glicose foi associada a 20,9% de prevalência de ITB menor que 0,9, em relação a 7% naqueles com tolerância normal à glicose (BEKS *et al.*, 1995). Além disso, a prevalência de DAP em pacientes diabéticos é provavelmente subestimada pela natureza assintomática da condição, falta de relato pelos pacientes e pela percepção alterada da dor em pacientes diabéticos devido à neuropatia periférica (CRIQUI *et al.*, 1985; SETACCI *et al.*, 2009).

O mau controle glicêmico tem sido associado a uma maior prevalência de DAP e risco de resultados adversos, incluindo necessidade de cirurgia de derivação de membros inferiores, amputação ou morte. O mau controle glicêmico também está associado a piores resultados após cirurgia vascular ou intervenção endovascular (SINGH *et al.*, 2014).

Portanto, é importante identificar terapias que possam afetar os mecanismos fisiopatológicos multifatoriais do DM2, a fim de fornecer tratamentos eficazes a longo prazo (ARMSTRONG *et al.*, 2013). Intervenções no estilo de vida, como perda de peso, atividade física e redução de colesterol e da ingestão de gordura, ajudam a reduzir o risco de progressão da intolerância à glicose para diabetes, além de melhorar os fatores de risco cardiovascular (REYNOLDS, 2005). A cessação do tabagismo também é crítica e tem sido associada a melhores resultados após intervenções cirúrgicas e endovasculares. Essa redução do fator de risco secundário pode ajudar a reduzir a prevalência e a gravidade da

DAP em pacientes diabéticos e também minimizar os eventos adversos pós revascularização (ARMSTRONG *et al.*, 2013).

## 2.2 Capacidade Funcional

O processo de envelhecimento está associado a alterações significativas no corpo humano. Uma das adaptações negativas mais importantes do envelhecimento é a perda de massa muscular esquelética, conhecida como sarcopenia (ROUBENOFF & HUGHES, 2000; DOHERTY, 2003; MUHLBERG&SIEBER, 2004).

A sarcopenia desafia a capacidade funcional e o equilíbrio, levando a uma qualidade de vida prejudicada e resultados ruins em pacientes hospitalizados (EVANS, 1997; CANDOA, 2011; GARIBALLA & ALESSA, 2013). Em contraste com essas consequências, foi relatado que a sarcopenia explica apenas ~8% da diminuição da força muscular esquelética de indivíduos mais velhos (DELMONICO *et al.*, 2009). Parte do declínio da força muscular, associado ao desgaste do músculo esquelético e à sarcopenia, pode ser devido a uma redução da qualidade muscular (QM), medida proposta como um importante componente do perfil funcional de indivíduos idosos (WILHELM *et al.*, 2014). Embora estudos anteriores tenham mostrado que a quantidade e a qualidade do músculo contribuem de forma independente para a força muscular de pessoas de meia-idade e idosos (FUKUMOTO *et al.*, 2012; WATANABE *et al.*, 2013), a contribuição precisa dessas variáveis ainda não foi determinada de forma conclusiva.

O DM2 é a forma mais comum desta doença e tem sido consistentemente relatado como um dos mais fortes correlatos de limitação de mobilidade, especialmente em pessoas idosas, e um fator de risco potencial para incapacidade de mobilidade futura e perda de independência (DANAIEI *et al.*, 2011; BIANCHI *et al.*, 2013). A redução da massa muscular nas extremidades inferiores tem sido associada a um estilo de vida mais sedentário que, por sua vez, pode contribuir para o aparecimento e progressão da sarcopenia. Além disso, a inatividade física resulta em ganho de peso e pior controle glicêmico, culminando em maior risco de complicações diabéticas (SIGAL *et al.*, 2006) que poderia exacerbar ainda mais a inatividade física.

A American Diabetes Association e a American Geriatrics Society divulgaram um relatório de consenso (2013) para enfatizar a crescente frequência de condições geriátricas em idosos com diabetes mellitus, destacando a necessidade de

estudos clínicos para determinar como o declínio funcional pode ser evitado nessa população (KIRKMAN *et al.*, 2012).

Elucidar os contribuintes específicos para o declínio funcional em idosos com diabetes é importante para pacientes e sistemas de saúde em termos de qualidade de vida e custos de saúde. Os mecanismos para perda de mobilidade e independência no diabetes tipo 2 são pouco compreendidos. Complicações de longo prazo e comorbidades relacionadas ao diabetes explicam apenas parcialmente o risco excessivo de incapacidade associado ao diabetes (VOLPATO, BLAUM, RESNICK *et al.*, 2002).

Mudanças na composição corporal, em particular perda progressiva de massa muscular e aumento da massa gorda, com declínio na força e qualidade muscular (definida como uma medida composta de força muscular padronizada para massa muscular) têm sido propostas como potenciais mediadores adicionais da associação entre diabetes e deficiência (VOLPATO *et al.*, 2012). Esta revisão analisa o papel de diferentes mecanismos biológicos que explicam a associação entre diabetes e deficiência de mobilidade, com foco no declínio da força e qualidade muscular.

Vários estudos epidemiológicos realizados em diferentes populações têm demonstrado que o diabetes está associado à limitação funcional e incapacidade física, definida como dificuldade em realizar tarefas físicas rotineiras (DE REKENEIRE & VOLPATO, 2015)

KALYANI *et al.* (2010) demonstraram que idosos diabéticos apresentam maior dificuldade em caminhar 400 metros, subir escadas, levantar-se de uma cadeira cinco vezes e ficar em pé, em comparação com pessoas normoglicêmicas. No que diz respeito à incapacidade física, WONG *et al.* (2013) evidenciou uma forte associação entre diabetes e dificuldade tanto na atividade básica (AB) quanto na atividade da vida diária (AVD).

Uma meta-análise mostrou que ter diabetes estava associado a maiores chances de dificuldades com AB e AVD em comparação com aqueles sem diabetes, respectivamente. Essas associações também foram confirmadas em dois estudos longitudinais que demonstraram um risco aumentado de incapacidade incidente para pessoas com diabetes sem incapacidade para AVD na linha de base (VOLPATO *et al.*, 2003; ALSNIH *et al.*, 2005)

A maior prevalência de limitação funcional e incapacidade em idosos com diabetes pode ser resultado de um processo multifatorial, incluindo interação entre condições médicas coexistentes, comorbidades relacionadas ao diabetes, controle

glicêmico deficiente (BOSSONI *et al.*, 2008), e complicações clássicas do diabetes, como DAP (WOMACK *et al.*, 2009).

No entanto, considerados em conjunto, esses fatores não podem explicar totalmente a associação entre diabetes, limitação funcional e incapacidade física. Como sugerido por VOLPATO *et al.*, (2002) usando dados do Women's Health and Aging Study, condições crônicas (incluindo doenças cardiovasculares, doença arterial periférica, neuropatia periférica, excesso de peso, depressão e deficiência visual) explicaram 60% do risco excessivo relacionado ao diabetes de limitação grave de caminhada, considerando que explicaram sobre os 85% do risco de incapacidade para AVD.

Esses dados foram confirmados também em outro estudo em que comorbidades, como doenças cardiovasculares, obesidade, úlcera de perna, doença renal crônica, deficiência visual, deficiência auditiva, problemas de memória, fratura de quadril, artrite, doença pulmonar obstrutiva crônica, câncer e nível de controle glicêmico, foram associados a 59 e 72% do excesso de chances de deficiência de AVD e AVD observadas em idosos com diabetes (KALYANI *et al.*, 2010). Os mesmos pesquisadores, descobriram que as comorbidades relacionadas ao diabetes e associadas explicam apenas cerca de 18 e 30% da associação entre diabetes e limitação funcional nos testes de 4 e 400 m, respectivamente (VOLPATO *et al.*, 2012).

Com base nessas evidências, a sarcopenia pode desempenhar um papel patogênico adicional nas múltiplas etapas do processo de incapacidade de pessoas com diabetes (VOLPATO *et al.*, 2012). VAN SLOTEN *et al.*, (2011) por meio de uma análise transversal, evidenciaram que os participantes DM2 tiveram uma velocidade de marcha mais lenta nos testes de caminhada em comparação com os participantes sem diabetes. O ajuste para as características musculares dos membros inferiores foi responsável por 24,3 e 15,1% da diferença de velocidade de caminhada comparando indivíduos diabéticos e não diabéticos nas caminhadas de 4 e 400 m, respectivamente, sugerindo um importante papel mediador da sarcopenia na determinação da limitação funcional também mostraram que, entre os pacientes com DM2, a diminuição da força muscular foi associada a pior resultado dos testes de capacidade funcional, como o teste de caminhada de 6 minutos e o teste de subir e descer escada cronometrado (VAN SLOTEN *et al.*, 2011) .

Esses resultados também foram confirmados por LEENDERS *et al.*, (2013) que descobriram que, entre os pacientes mais velhos com DM2 em comparação com os normoglicêmicos, o declínio na força de extensão da perna foi acompanhado por um desempenho inferior no teste de sentar e levantar. Além da força e qualidade muscular,

outro potencial mediador para limitação funcional em pacientes diabéticos tipo 2 é a resistência muscular. Paralelamente ao comprometimento da força muscular, os pacientes diabéticos também podem apresentar fadiga muscular prematura, com consequente redução da capacidade de trabalho (FRITSCHI & QUINN, 2010).

Segundo SHAH *et al.* (2011), há uma redução significativa na resistência muscular em ambos os grupos musculares dos membros inferiores e superiores. Resta esclarecer se esses resultados dependem do tipo de contração muscular, da região corporal considerada e da presença de comorbidades que afetam a função neuromuscular (ORLANDO *et al.*, 2016).

### **2.3 Arquitetura e Qualidade Muscular**

O conceito de Arquitetura Muscular é utilizado para referenciar a “disposição das fibras musculares dentro de um músculo, relativamente ao eixo de aplicação da força (linha de tração) (LIEBER, 2009), e assume um importante papel na capacidade de produção de força (LEIBER, 2000; WICKIEWICZ *et al.*, 1983). Na verdade, as fibras musculares organizam-se de forma paralela dentro dos fascículos, mas a organização dos fascículos relativamente à linha de tração do músculo pode variar, alterando assim, as suas características funcionais.

A produção de força de um músculo depende das propriedades mecânicas de seu componente contrátil (proteínas contráteis: actina, miosina e outras), assim como do arranjo de suas fibras no músculo e propriedades físicas do tendão (LIEBER, 2002). Tais características estruturais compõem a arquitetura muscular, que possui um papel primordial na produção de força e na determinação da função muscular. Diversos estudos relacionados à arquitetura muscular vêm sendo desenvolvidos para avaliar as adaptações do tecido submetido a condições de uso aumentado ou desuso, esclarecendo as mudanças e suas aplicações funcionais que podem determinar diretrizes para programas de treinamento e reabilitação (KAWAKAMI *et al.*, 1993; KAWAKAMI *et al.*, 1995; BLAZEVIK *et al.*, 2007; KORYAK, 2008; MIRZAYEV, 2017).

Parâmetros como espessura muscular e ângulo de penação são importantes para avaliar a função muscular durante movimentos humanos (EMA *et al.*, 2013). A espessura muscular está relacionada à força (FREILICH *et al.*, 1995), enquanto o ângulo de penação está relacionado à eficiência de transmissão da força das fibras musculares ao tendão (ALEXANDER *et al.*, 1975). Quanto maior o ângulo de penação, maior a

capacidade do músculo para produzir força (KAWAKAMI *et al.*, 1993). Além disso, o volume muscular, bem como a área de secção transversa do músculo são valiosos preditores de força e potência muscular (IKAI; FUKUNAGA, 1968; MAUGHAN *et al.*, 1984).

A avaliação dessas variáveis de arquitetura muscular tem sido realizada por inúmeros métodos, como por exemplo, a biopsia muscular, a ressonância magnética e a tomografia computadorizada. Entretanto, devido ao seu menor custo em relação a ressonância magnética e a tomografia, além de ser um método de avaliação não invasivo, a ultrassonografia vem sendo apresentada como uma alternativa para a avaliação dessas variáveis morfológicas envolvidas na produção de força, como o ângulo de penação, a área de secção transversa, e a espessura muscular (AAGAARD *et al.*, 2001; REEVES *et al.*, 2003).

Além dos parâmetros de arquitetura muscular, a qualidade muscular também é uma medida importante relacionada a função muscular, pois reflete a capacidade funcional muscular. É também referida como tensão específica, e refere-se à produção de força por unidade de massa muscular (LYNCH *et al.*, 1999; TRACY *et al.*, 1999). Sua utilização pode dar suporte a observação de adaptações morfológicas e neurais em resposta a um programa de treinamento, destreino e envelhecimento, e ainda parece ser uma medida mais interessante do que apenas o valor de produção de força muscular, pois pode representar a capacidade funcional muscular.

A qualidade muscular pode ser avaliada usando a intensidade do eco (IE), avaliada por ultrassonografia (US) não invasiva, de fácil acesso e segura, não emite radiação, baixo custo, portabilidade, fácil de usar e disponível em ambientes clínicos e de pesquisa, com análise em escala de cinza assistida por computador e permite a medição da quantidade de tecido muscular e não contrátil (PILLEN *et al.*, 2009)

Uma das principais alterações relacionadas ao envelhecimento ocorre na qualidade muscular, que se refere à capacidade do tecido em realizar diferentes funções como a contração, metabolismo e condução elétrica e está relacionada à composição e arquitetura muscular (FRAGALA; KENNY; KUCHEL, 2015; LOUIS *et al.*, 2009; VANDERVOORT, 2002).

Parte do declínio da força muscular, associado a degradação do músculo esquelético e à sarcopenia, pode ser devido a uma redução da qualidade muscular (QM), medida proposta como um importante componente do perfil funcional de indivíduos idosos (WILHELM *et al.*, 2014). Embora estudos anteriores tenham mostrado que a

quantidade e a qualidade do músculo contribuem de forma independente para a força muscular de pessoas de meia-idade e idosos (FUKUMOTO *et al.*, 2012; WATANABE *et al.*, 2013), a contribuição precisa dessas variáveis ainda não foi determinada de forma conclusiva.

O decréscimo na força muscular e na potência máxima pode ser observado no envelhecimento e está interligada a perda de massa muscular (AAGAARD *et al.*, 2007). A massa muscular é derivada do volume médio do comprimento das fibras pela área transversal presentes em um músculo esquelético (FAULKNER *et al.*, 2007). Após o desenvolvimento maturacional o comprimento da fibra só varia com hipertrofia ou atrofia das fibras. Na atrofia, há aproximadamente uma perda de 10% da área muscular total entre os 25 a 50 anos e, posteriormente, ocorre uma aceleração nessa redução (FRAGALA; KENNY; KUCHEL, 2015). Outro estudo diz que entre as idades de 20 a 80 anos ocorre uma diminuição média de 40%, começando com uma redução lenta de 10% entre os 25 e 35 anos e uma taxa acelerada depois dos 50 anos. (BRISWALTER & NOSAKA, 2013).

Embora atualmente não exista um dispositivo de imagem padrão-ouro para avaliar QM, o uso de US tornou-se cada vez mais prevalente em pesquisas recentes devido ao baixo custo, segurança, portabilidade e confiabilidade como dispositivo de imagem. A US surgiu recentemente como uma das formas mais populares de avaliar a morfologia muscular; como a ressonância magnética, o US não emite radiação, tornando-o atraente para uso repetido. As medidas de lesões musculares derivadas da US demonstraram alta confiabilidade e precisão em comparação com outras técnicas de imagem (AHTIAINEN *et al.*, 2010 ; NOORKOIV *et al.*, 2010 ; SCOTT *et al.*, 2012).

Assim, o músculo com maior proporção de tecido não contrátil parece mais brilhante na cor, acompanhado por um valor de IE mais alto e, finalmente, QM mais baixo. Vários estudos relatam que a IE está relacionada à força, potência e função muscular em todo o espectro populacional, demonstrando que a IE pode ser uma medida proxy da QM (JAJTNER *et al.*, 2013 ; WATANABE *et al.*, 2013 ; FRAGALA *et al.*, 2014 ; MANGINE *et al.*, 2015 ; STOCK & THOMPSON, 2020 ; WONG *et al.*, 2020).

Com o US, o aumento da IE representa as alterações causadas pelo aumento do tecido fibroso e adiposo intramuscular. (HECKMATT *et al.*, 1982; PILLEN *et al.*, 2009). Alguns grupos de pesquisa usaram análise de escala de cinza auxiliada por computador para avaliar a qualidade do músculo esquelético (REIMERS *et al.*, 1993; FUKUMOTO *et al.*, 2012). FUKUMOTO *et al.*, (2012) relataram mais ainda que a

espessura muscular do extensor do joelho e a qualidade muscular avaliada a partir da IE medida usando este método contribuem independentemente para a força isométrica de extensão do joelho em mulheres de meia-idade e idosas (51-87 anos de idade). Embora as relações detalhadas entre IE, tamanho muscular e força muscular permaneçam obscuras em homens idosos, foi relatado que IE tem correlações negativas significativas com força isométrica, força isocinética e desempenho cardiovascular (carga de trabalho no limiar ventilatório) (CADORE *et al.*, 2012).

As mudanças nas variáveis de AM e QM podem explicar parcialmente a redução da força e potência muscular associada ao envelhecimento. Alguns dados sugerem que o envelhecimento normal é acompanhado por uma diminuição tanto no ângulo de penação quanto no comprimento do fascículo em idosos sedentários, porém o treinamento em longo prazo parece atenuar esse declínio (REABURN; DASCOMBE, 2008). A medida precisa do tamanho do músculo é importante para avaliar as adaptações em resposta ao treinamento, desuso ou doenças como a sarcopenia que afeta diretamente a arquitetura muscular, reduzindo a área de secção transversa, o comprimento das fibras, o volume e ângulo de penação, além de reduzir a capacidade de geração de força e, pode acometer os idosos com o avanço da idade (BAPTISTA; VAZ, 2009; REEVES; MAGANARIS; NARICI, 2003).

Embora o uso de US em ambientes clínicos seja promissor (TOSATO *et al.*, 2017), com base nas evidências apresentadas, um esclarecimento da confiabilidade das características da AM para os músculos das extremidades inferiores em idosos aumentaria o valor clínico da AM e permitiria que os médicos tomassem decisões de tratamento mais informadas.

Mudanças relacionadas à idade nos parâmetros da AM afetam a função diária. Estimativas confiáveis de tais medidas são importantes para diagnóstico e tratamento de distúrbios relacionados aos músculos, como a sarcopenia. Uma avaliação abrangente dos parâmetros da AM nos músculos da perna tem faltado até agora, especialmente em adultos mais velhos com DM2 e DAP.

### **3 Materiais e métodos**

#### **3.1 Participantes**

Trata-se de um estudo transversal, onde fizeram parte 24 idosas do sexo feminino selecionadas a partir do rastreamento de DAP em 260 idosas, onde 12 diabéticas



foram detectadas com DAP e convidadas a participar do estudo, 2 desistiram e 2 não poderiam realizar os testes funcionais, sendo 8 pessoas com DM2 e DAP (GDM2 + DAP), 8 pessoas com DM2 sem DAP (GDM2) e 8 pessoas sem DM e sem DAP (Grupo Controle – GC), todas pareadas por idade. Todo o tipo de intervenção foi aprovado pelo Comitê de ética em pesquisa com seres humanos da UFAM (CAAE: 51460821.1.0000.5020). O esquema representativo utilizado para a seleção dos participantes está descrito na FIGURA 1.

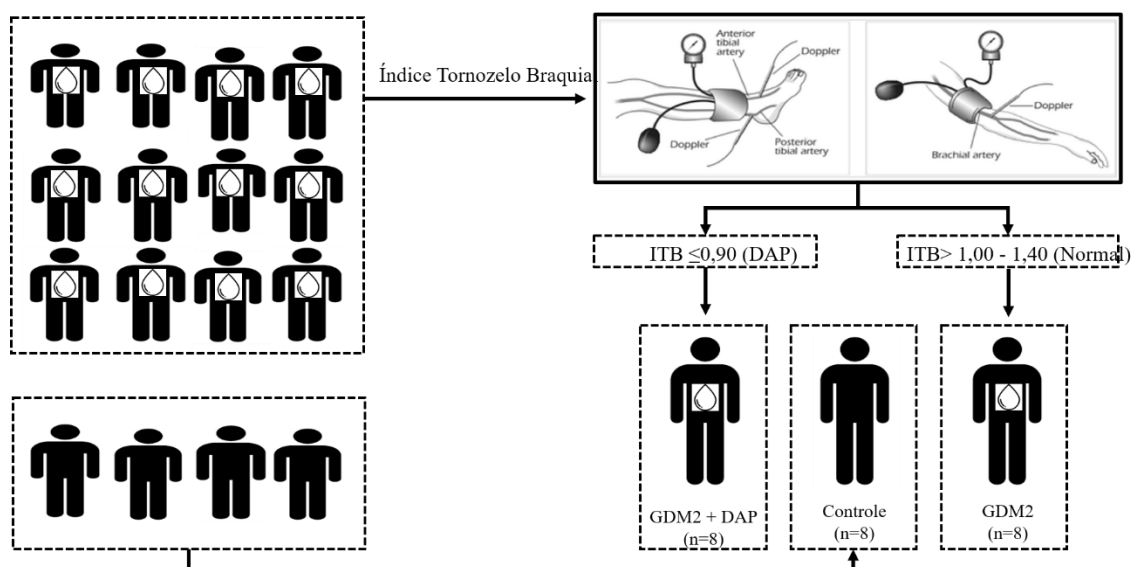


FIGURA 1. Esquema representativo da seleção dos participantes

### 3.2 Recrutamento dos participantes

As participantes dos três grupos foram recrutadas a partir do banco de dados do Programa Idoso Feliz Participa Sempre (PIFPS). Foram selecionados indivíduos diagnosticados com DM2 devidamente cadastrados no Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos, matriculados no programa de extensão da Faculdade de Educação Física e Fisioterapia (FEFF) da UFAM e indivíduos saudáveis sem o diagnóstico de DM, com idade  $\geq 50$  anos, que apresentaram esquema vacinal completo contra COVID-19. Foram excluídos do estudo indivíduos que: a) apresentarem sintomas gripais, b) que não apresentaram esquema vacinal completo contra COVID-19, c) indivíduos com diagnóstico de DM2 que apresentaram lesão por pressão em membros inferiores aberta e/ou nível de amputação, d) assim como indivíduos com neuropatia periférica, e) calcificação arterial e artérias incompressíveis, d) problemas físicos ou cognitivos que impediram a realização dos testes funcionais, f) pacientes com contraindicações e distúrbios cardiovasculares/ou respiratório instável ou g) que

apresentaram algum tipo desconforto muscular impossibilitando-os de realizar os procedimentos e que faltaram a alguns dos testes.

O primeiro grupo selecionado foi o GDM2 + DAP após a realização do ITB e confirmação de DAP, o que tornou o estudo mais válido, pois este grupo é mais difícil de ser obtido. Posteriormente os demais grupos foram selecionados de modo intencional a fim de garantir paridade de sexo e idade. A primeira abordagem foi feita via telefone para redução de contato e foram selecionadas aquelas que apresentaram esquema vacinal completo contra COVID-19.

### **3.3 Parâmetros Sanguíneos**

De cada participante foram solicitados e avaliados os exames laboratoriais: hemoglobina glicada, hemograma e lipidograma. Foi solicitado exame mais recente de glicemia e de hemoglobina glicada (HbA1C): HbA1C  $\geq$  6,5% ou Glicemia de jejum  $\geq$  126mg/dL (American Diabetes Association, 2015) para confirmação do diagnóstico de DM2.

### **3.4 Diagnóstico de DAP**

Foi confirmado por meio do índice tornozelo-braquial (ITB) (FIGURA 1). O resultado menor que 0,9 indicou a presença de DAP (CASEY *et al.*, 2020). O procedimento da coleta ocorreu com a participante em decúbito dorsal, posição em que permaneceu em repouso por 5 minutos antes da aferição. Nos membros superiores, o manguito do esfigmomanômetro foi posicionado confortavelmente, acima da fossa cubital com o “*cuff*” direcionado para o trajeto da artéria braquial, sendo insuflado e a pressão máxima por meio da ausculta com estetoscópio. Em membros inferiores, o esfigmomanômetro foi posicionado no terço médio da perna, acima dos maléolos com o “*cuff*” primeiramente voltado para o trajeto da artéria pedial e, posteriormente para o da artéria tibial posterior para medir as pressões sistólicas. Para mensuração, o equipamento foi insuflado até o som, que foi captado pelo Doppler, ficar inaudível e, no retorno dele com a desinsuflação ocorreu o registro da pressão arterial máxima.

O procedimento foi realizado duas vezes, para mensuração em cada artéria. Em caso de diferença igual ou superior a 10mmHg entre os membros superiores ou entre os inferiores, outra medida foi realizada. Logo após, o cálculo do ITB foi realizado por meio da fórmula: Maior Pressão Arterial Sistólica do Tornozelo (mmHg)/Pressão Arterial

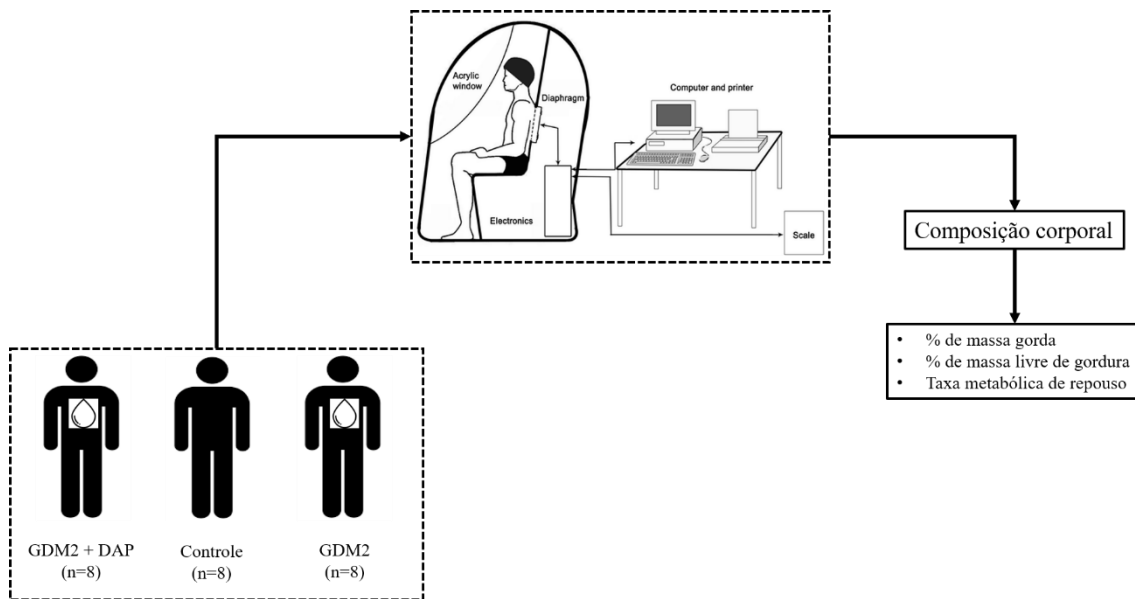
Sistólica do Braço (mmHg). Foram avaliados os dois membros inferiores, uma vez que, o resultado do ITB poderá ser diferente em cada membro. Em relação aos escores, valores menores que 1 evidenciam diferentes graus de insuficiência arterial. Os indivíduos que tiveram um valor de ITB  $\leq 0,90$  em ambas as pernas foram classificados como portadores de DAP e foram convidados a participar do GDM2+DAP. Indivíduos com ITB de 0,91-1,00 foram considerados DAP limítrofes. O ITB  $> 1,00-1,40$  foram considerados normais, conforme definido na atualização focada da ACCF / AHA de 2011 das diretrizes para o manejo de pacientes com DAP (ROOKE, HIRSCH, MISRA, *et al.*, 2011).

### 3.5 Avaliação da composição corporal

Para caracterização dos grupos foi realizada a avaliação da composição corporal (porcentagem de massa gorda e de massa magra), sendo feita por meio da Pletismografia por Deslocamento de Ar (PDA) com o equipamento BOD POD® (Life Measurement Inc., Concord, CA), como demonstra na FIGURA 2. O aparelho foi calibrado de acordo com as recomendações do fabricante antes das avaliações. Após calibração, as voluntárias foram avaliadas usando o mínimo de roupa possível e uma touca na cabeça. Nesse equipamento, foram analisadas as variações entre a pressão e o volume para determinar a densidade corporal. A partir desses dados, foi calculado o percentual de massa gorda e massa livre de gordura com base na equação de Siri (SIRI, 1961). Toda a execução do protocolo foi realizada dentro das dependências do Laboratório de Estudo do Desempenho Humano (LEDEHU) na Universidade Federal do Amazonas.

$$\text{Equação de SIRI (1961): \%G} = [(4,95/D) - 4,50] \times 100$$

Onde: %G: valor do percentual de gordura obtido durante a avaliação; D: densidade corporal.



**FIGURA 2:** Procedimento de avaliação da composição corporal

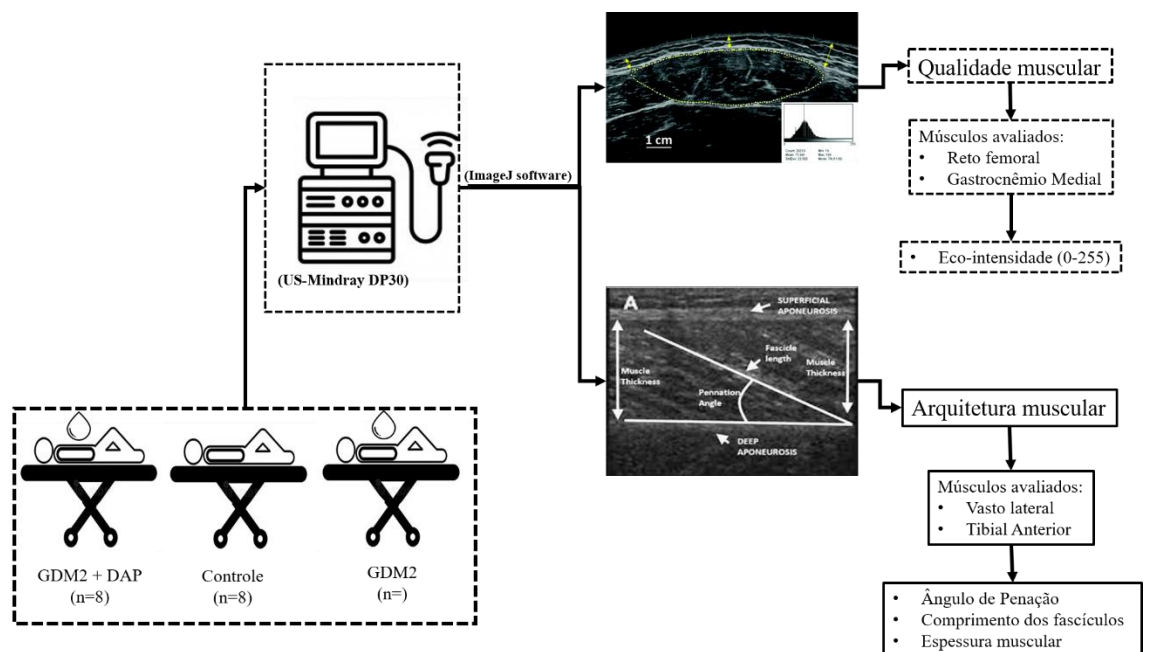
### 3.6 Arquitetura e Qualidade muscular

Todas as participantes foram instruídas a não se envolver em nenhuma atividade física vigorosa 48 horas antes dos testes. Antes das medições, as idosas descansaram em decúbito dorsal com os membros inferiores relaxados e estendidos por 15 minutos para permitir que os deslocamentos de fluidos se estabilizem (BERG *et al.*,1993). As imagens ultrassonográficas foram obtidas por meio de ultrassonografia em tempo real (ultrassom Mindray DP-30). Todas as medidas de ultrassom foram realizadas com um transdutor linear-array de 38 mm e 9,0 MHz (profundidade 70 mm, ganho 90 dB). Foram adquiridas imagens transversais dos músculos vasto lateral da coxa (VL), reto femoral (RF), tibial anterior (TA) e gastrocnêmio medial (GM). Um gel solúvel em água foi usado para proporcionar o contato acústico, tomando-se o cuidado de não comprimir a superfície dérmica.

A compressão dinâmica da imagem foi desligada e a compensação de ganho de tempo foi mantida na posição neutra para todas as profundidades. Todos os parâmetros de configuração do sistema foram mantidos constantes (iguais) durante todo o estudo e para todos os participantes. A configuração de profundidade (inicialmente definida em 44 mm) permitida mudar durante o exame para exibir todo o músculo. As imagens foram transferidas para um computador para processamento.

Para avaliação da arquitetura e qualidade muscular foram obtidas três imagens consecutivas dos músculos VL, RF, TA e GM do lado direito. Em relação a arquitetura muscular foram determinadas a espessura muscular, ângulo de penação e o

comprimento do fascículo dos músculos VL e TA. Também foram realizadas três imagens para cada músculo e assim como para a determinação da qualidade muscular foi utilizado o ImageJ Software 1.42q. A espessura do músculo foi considerada a distância entre aponeuroses profundas e superficiais e foi calculada através do valor médio de 5 linhas paralelas desenhado em ângulos retos entre as aponeuroses ao longo de cada imagem ultrassonográfica. O melhor fascículo em cada imagem foi usado para análise do ângulo de penetração e comprimento do fascículo. O ângulo de penetração foi calculado como o ângulo entre o fascículo do músculo e a aponeurose profunda, enquanto o comprimento do fascículo foi avaliado pelo comprimento das fibras musculares entre as duas aponeuroses. A intensidade média do eco (resolução de 8 bits, resultando em um número entre 0 e 255, onde preto = 0 e branco = 255) foi determinada para cada músculo avaliado e as imagens foram analisadas usando o ImageJ Software 1.46r (*National Institute of Health, EUA*). Foram realizadas médias aritméticas das intensidades do eco das três imagens adquiridas para os músculos RF e GM. O esquema representativo para a avaliação da arquitetura e qualidade muscular das participantes está descrito na FIGURA 3.



**FIGURA 3:** Descrição dos procedimentos de avaliação da arquitetura e qualidade muscular

### **3.7 Testes funcionais**

#### **3.7.1 Teste de 6 minutos de caminhada**

O teste foi realizado pelo menos duas horas após as refeições de acordo com as diretrizes estabelecidas pela *American Thoracic Society (2002)*. As participantes foram instruídas a usar roupas e calçados confortáveis. Antes da realização do teste, as participantes permaneceram em repouso de no mínimo 10 minutos. Durante esse período, foram avaliadas as contraindicações, dados de pressão arterial, oximetria de pulso, nível de dispneia (Escala de Borg), frequência cardíaca e respiratória. Foi realizado em corredor com comprimento mínimo de 30 metros e livre de circulação de pessoas, sempre pelos mesmos examinadores previamente treinados. Foram utilizados os seguintes equipamentos: cronômetro; cones para delimitação do circuito, esfigmomanômetro; estetoscópio; oxímetro de pulso adequado para realização de atividade física.

As participantes foram treinadas previamente e realizaram dois testes com intervalo mínimo de 15 minutos entre eles, para descanso. A realização de duas repetições do teste visa a eliminar o efeito aprendido e assegurar a reprodutibilidade do procedimento. Ao final do teste, foi calculada a distância caminhada pela participante.

#### **3.7.2 *Timed up and Go***

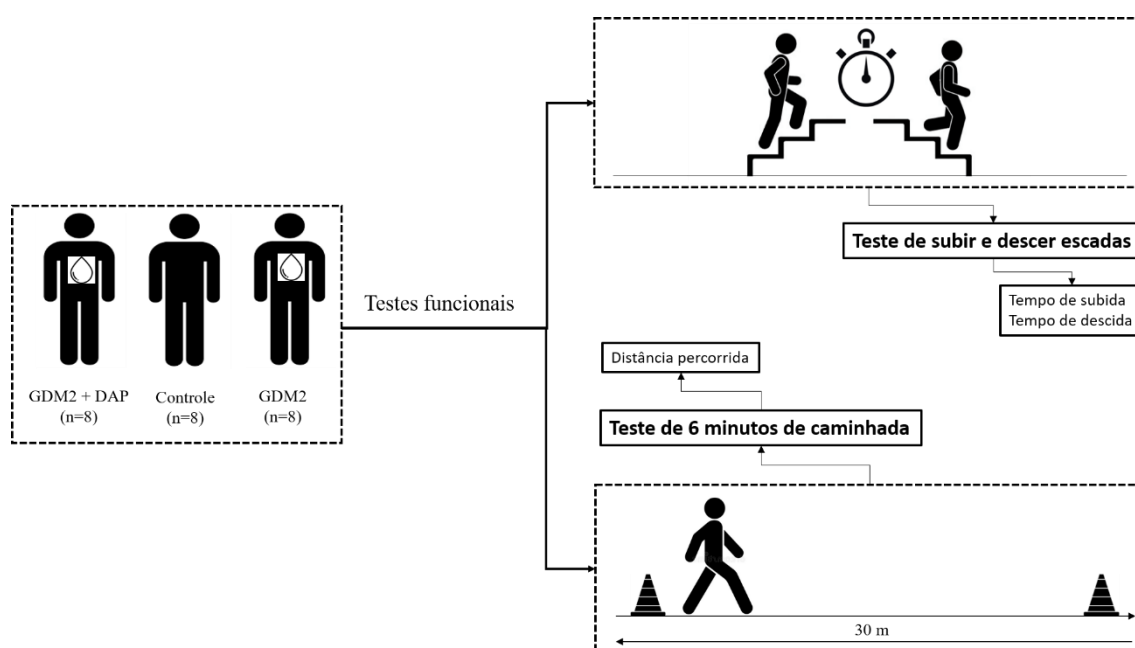
Para determinar a capacidade funcional foi utilizado o teste de ir e voltar (amplamente conhecido pela sigla TUG [time up and go]), onde tal sigla foi adotada para este trabalho. O referido teste mensura habilidade para realizar AVDs em idosos e tem o objetivo de avaliar a agilidade e o equilíbrio dinâmico (BUTLER *et al.*, 2009; RIKLI; JONES, 2013). Para o TUG, as participantes permaneceram sentadas com os pés totalmente apoiados sob uma superfície rígida, numa cadeira de encosto de 43 cm de altura, com os braços cruzados na altura do peitoral. Ao sinal do avaliador, elas foram instruídas a levantar-se permanecendo o braço cruzado até total extensão do joelho, em seguida se deslocaram por um trajeto de 2,44m até um cone, dando a volta no mesmo e retornando ao ponto de saída, sentando-se novamente com os braços cruzados na mesma posição da saída. Foram aplicadas três tentativas com um intervalo mínimo de 30s, a melhor das tentativas foi computada.

#### **3.7.3 Testes de subir e descer escadas**

O teste foi desenvolvido com o objetivo de mensurar a mobilidade funcional, que reflete em melhoras musculoesqueléticas e do sistema neuromuscular, que contribuem para o controle postural (ZAINO; MARCHESE; WESTCOTT, 2004). O teste também analisa a habilidade de subir e descer escadas, assim como a força, potência,

amplitude de movimento e coordenação e equilíbrio dos membros inferiores (BENNELL; DOBSON; HINMAN, 2011; ZAINO; MARCHESE; WESTCOTT, 2004). O tempo foi separado em dois momentos, um para subir e outro para descer (BUTLER *et al.*, 2009).

O teste consistiu em subir escadas de oito degraus de 15,5 cm de altura, onde foi possível utilizar o corrimão. O tempo foi inicializado quando a participante levantou o primeiro pé do solo e finalizado quando o segundo pé pousou totalmente no último degrau do percurso. O tempo para subir as escadas foi medido em segundos e milissegundos. Um intervalo de 30s foi observado entre a fase de subir e descer. (BUTLER *et al.*, 2009; ZAINO; MARCHESE; WESTCOTT, 2004).



**FIGURA 4:** Descrição dos procedimentos de avaliação da capacidade funcional

### 3.8 Análise estatística

Para a análise de dados, utilizou-se a estatística descritiva com a distribuição de frequências simples e relativa, bem como, por meio da média e desvio padrão. Para as variáveis contínuas comparadas entre os grupos, foi utilizada a Análise de Variância (ANOVA) oneway, sendo que, para a análise post-hoc, foi utilizado o teste de Tukey HSD ( $p < 0,05$ ).

O teste de normalidade de Shapiro-Wilk foi aplicado para verificar a distribuição dos dados. Após assumir que a amostra estava com distribuição normal ( $p > 0,05$ ), o coeficiente de correlação produto-momento de Pearson ( $r$ ) foi utilizado para determinar as correlações entre os dados paramétricos. Quando os dados não

apresentaram distribuição paramétrica, o coeficiente de correlação da ordem de classificação de Spearman ( $r_s$ ) foi aplicado. Foram estudadas as correlações entre testes funcionais e parâmetros de composição corporal, parâmetros sanguíneos, parâmetros cardiovasculares, arquitetura e qualidade muscular entre os grupos.

Na sequência, foi realizado teste de regressão linear entre a o desempenho dos testes funcionais e as variáveis independentes que tiveram correlações significativas. Este teste foi usado para estimar a associação das variáveis independentes (preditoras) de  $\geq 1$  com a variável dependente contínua (desfecho). O coeficiente de regressão descreve a mudança média (esperada) na variável dependente para cada mudança de 1 unidade na variável independente para variáveis independentes contínuas ou a diferença esperada versus uma categoria de referência para variáveis independentes categóricas. O coeficiente de determinação, comumente referido como  $R^2$ , descreve a proporção da variabilidade na variável desfecho que pode ser explicada pelas variáveis independentes. Com a regressão linear simples, o coeficiente de determinação também é igual ao quadrado da correlação de Pearson entre *os valores*  $x$  e  $y$ . Para isso os pressupostos foram atendidos: relação linear entre a variável dependente e independente, resíduos independentes, ou seja, normalmente distribuídos, homoscedasticidade e ausência de outliers.

Os dados receberam tratamento estatístico por meio do *software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*, 26.0 (IBM, Somers, NY, EUA), sendo adotado o nível de significância ( $\alpha$ ) de 5% como critério de decisão.

#### **4 Resultados**

As características relativas a parâmetros antropométricos, sanguíneos e hemodinâmicos estão apresentados na Tabela 1. Os resultados indicaram diferenças significativas para GDM2+DAP e GDM2 quando comparados com GC nas variáveis HbA1C ( $p=0,000$ ), ITB-PD ( $p=0,001$ ) e ITB-TD ( $p=0,000$ ). Também foram encontradas diferenças significativas entre ITB-TD do GDM2+DAP em relação ao GC ( $p=0,001$ ) e ao GDM2 ( $p=0,000$ ).



**TABELA 1.** Caracterização das participantes em relação a parâmetros antropométricos, sanguíneos e cardiovasculares.

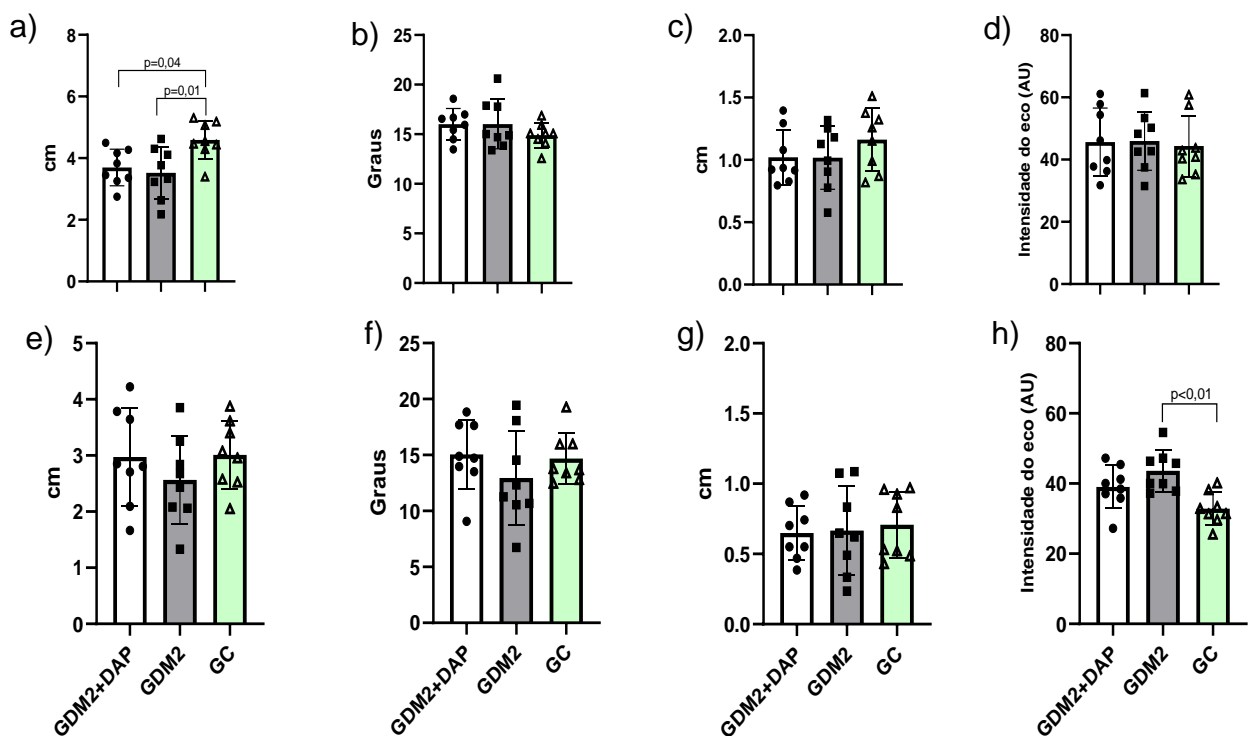
<i>Variáveis</i>	<i>GDM2+DAP</i> (n=8)	<i>GDM2</i> (n=8)	<i>GC</i> (n=8)	<i>p valor</i>
<i>Idade (anos)</i>	69,63 ± 8,07	69,38 ± 7,87	69,38 ± 6,65	0,99
<i>Altura (cm)</i>	148, 12 ± 4,82	151,25 ± 6,45	148 ± 6,23	0,46
<i>Peso (kg)</i>	63,81 ± 8,89	66,33 ± 10,79	58,07 ± 5,29	0,17
<i>%G</i>	40,21 ± 7,05	36,33 ± 6,64	33,76 ± 6,47	0,18
<i>%MLG</i>	59,35 ± 7,44	63,70 ± 6,73	66,23 ± 6,47	0,15
<i>CT</i>	173,12 ± 39,22	180,35 ± 34,68	230,65 ± 78,01	0,09
<i>HDL</i>	51,67 ± 8,39	53,73 ± 13,69	56,73 ± 16,72	0,75
<i>LDL</i>	99,82 ± 31	107,27 ± 19,30	223,80 ± 58,35	0,26
<i>TRIG</i>	180,71 ± 88,03	162,75 ± 44,89	165,30 ± 98,73	0,89
<i>HbA1C</i>	<b>7,66 ± 0,95*</b>	<b>7,27 ± 1,25*</b>	5,53 ± 0,48	<b>0,00</b>
<i>ITB TD</i>	<b>0,76 ± 0,10*</b>	<b>1,21 ± 0,10**</b>	1,08 ± 0,08	<b>0,00</b>
<i>ITB PD</i>	<b>0,77 ± 0,18*</b>	<b>1,11 ± 0,15*</b>	1,03 ± 0,11	<b>0,001</b>

%G: percentual de gordura; %MLG: massa livre de gordura; CT: colesterol total; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; TRIG: triglicerídeos; HbA1C: hemoglobina glicada; ITB TD: índice tornozelo braquial tibial direita; ITB PD: índice tornozelo braquial pedial direita.

\*Diferença significativa em relação ao Grupo Controle (Pos-hoc Tukey HSD).

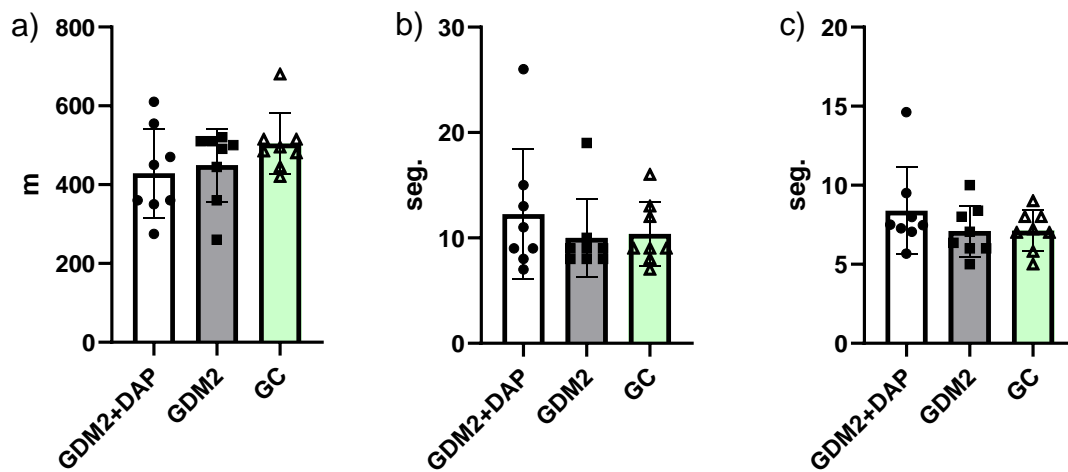
\*\*Diferença significativa entre os grupos DM e DM+DAP.

Na FIGURA 5 estão apresentados os valores referentes aos parâmetros de arquitetura do vasto lateral e tibial anterior e qualidade muscular do reto femoral e gastrocnêmio medial dos três grupos analisados. Diferenças significativas foram encontradas para o comprimento de fascículo, onde o GC ( $4,58 \pm 0,61\text{cm}$ ) apresentou valores estatisticamente superiores ( $p=0,01$ ) quando comparados com GDM+DAP ( $3,69 \pm 0,59\text{ cm}$ ) e GDM ( $3,52 \pm 0,84\text{ cm}$ ). Também foram encontradas diferenças significativas ( $p=0,004$ ) entre GC ( $32,85 \pm 4,63\text{ a.u.}$ ) e GDM ( $43,62 \pm 5,92\text{ a.u.}$ ) para intensidade do eco do gastrocnêmio medial direito.



**FIGURA 5.** a) Comprimento do fascículo do vasto lateral direito; b) ângulo de penação do vasto lateral direito; c) Espessura do vasto lateral direito; d) Qualidade muscular reto femoral direito; e) Comprimento do fascículo tibial anterior direito; f) ângulo de penação tibial anterior direito; g) Espessura tibial anterior direito; h) Qualidade muscular gastrocnêmio medial direito.

Na FIGURA 6 estão apresentados os valores individuais e médios para os testes funcionais de 6 minutos (FIGURA 6a), teste de subir e descer escadas (FIGURA 6b) e Timed up and go (FIGURA 6c) para os três grupos. Não foram encontradas diferenças entre os grupos.



**FIGURA 6.** Valores individuais e médios para os testes de Teste de 6 minutos de caminhada (a), subir e descer escada (b) e Timed up Go (c).

**TABELA 2.** Coeficientes de correlação entre testes funcionais e parâmetros de composição corporal, parâmetros sanguíneos, parâmetros cardiovasculares, arquitetura e qualidade muscular entre os grupos.

Variáveis	GDM2+DAP (n=8)			GDM2 (n=8)			GC (n=8)		
	Testes Funcionais								
	6M	TUG	SD	6M	TUG	SD	6M	TUG	SD
%G	-0,29	0,40	-0,08	-0,10	0,28	0,48	-0,20	0,24	<b>0,71*</b>
CT	0,22	-0,61	-0,31	0,13	-0,10	0,27	0,38	-0,16	-0,33
HDL	0,15	-0,70	<b>-0,74*</b>	0,22	-0,12	-0,11	0,41	-0,11	-0,08
LDL	0,60	-0,68	-0,35	0,05	-0,06	0,29	0,40	-0,13	-0,33
TRIG	-0,05	-0,15	0,17	-0,16	0,03	0,51	0,04	0,15	-0,01
HbA1C	-0,08	0,12	0,24	-0,37	0,64	0,61	-0,08	-0,11	-0,27
ITB <sub>TD</sub>	0,23	-0,08	-0,37	0,04	-0,00	-0,00	0,09	0,39	<b>0,74*</b>
ITB <sub>PD</sub>	0,64	-0,46	-0,04	0,51	-0,56	-0,48	-0,10	0,36	0,54
CF <sub>VLD</sub>	0,27	-0,51	-0,29	0,49	-0,20	-0,54	<b>-0,73*</b>	0,27	0,34
ANG <sub>VLD</sub>	-0,25	-0,08	0,21	-0,02	-0,25	0,17	<b>0,76*</b>	-0,29	-0,19
ESP <sub>VLD</sub>	0,11	-0,35	-0,42	<b>-0,77*</b>	-0,47	-0,62	-0,04	-0,16	0,01
CF <sub>TAD</sub>	-0,26	-0,17	0,02	0,27	-0,13	-0,11	-0,14	-0,15	0,38
ANG <sub>TAD</sub>	0,60	-0,25	-0,23	0,35	-0,17	-0,10	0,46	-0,20	-0,24
ESP <sub>TAD</sub>	0,44	-0,63	-0,41	0,52	-0,28	-0,31	-0,13	-0,13	0,17
QM <sub>RFD</sub>	-0,31	0,16	-0,22	-0,47	0,61	0,68	-0,20	0,19	-0,28
QM <sub>GMD</sub>	<b>-0,72*</b>	0,23	0,08	-0,67	0,36	<b>0,76*</b>	-0,57	0,24	0,08

Legenda: %G: percentual de gordura; %MLG: massa livre de gordura; CT: colesterol total; HDL: lipoproteína de alta densidade ; LDL: lipoproteína de baixa densidade; TRIG: triglicerídeos; HbA1C: hemoglobina glicada; ITB<sub>TD</sub>: índice tornozelo braquial tibial direita; ITB<sub>PD</sub>: índice tornozelo braquial pedal direita; CF<sub>VLD</sub>: comprimento do fascículo do vasto lateral direito; ANG<sub>VLD</sub>: ângulo de penação do vasto lateral direito; ESP<sub>VLD</sub>: espessura do vasto lateral direito; CF<sub>TAD</sub>: comprimento do fascículo do tibial anterior direito; ANG<sub>TAD</sub>: ângulo de penação do tibial anterior direito; ESP<sub>TAD</sub>: espessura do tibial anterior direito; QM<sub>RFD</sub>: intensidade do eco do reto femoral direito; QM<sub>GMD</sub> intensidade do eco do gastrocnêmio medial direito; 6M: 6 minutos de caminhada; TUG: Timed Up and Go; SD: Subir e descer escadas; \*Correlações significativas.

As análises de correlação entre parâmetros antropométricos, sanguíneos, hemodinâmicos e de arquitetura e qualidade muscular com os resultados obtidos nos testes funcionais estão apresentados na tabela 2. Para o GDM+DAP foram observadas correlações significativas entre o desempenho no teste de 6 minutos de caminhada e a intensidade do eco do gastrocnêmio medial direito ( $r=-0,726$ ,  $p=0,04$ ) e entre o teste de subir e descer escadas com a concentração sanguínea de HDL ( $r=-0,749$ ,  $p=0,03$ ). Para o GDM foram observadas correlações significativas entre a espessura do VL e desempenho no teste de 6 minutos de caminhada ( $r=-0,779$ ,  $p=0,02$ ) e entre a intensidade do eco do gastrocnêmio medial e o desempenho no teste de subir e descer escadas ( $r=-0,768$ ,  $p=0,02$ ). Por fim, para o GC foram encontradas correlações significativas entre o %G ( $r=0,711$ ,  $p=0,04$ ) e ITB-TD ( $r=0,747$ ,  $p=0,03$ ) com o teste de subir e descer escadas. Já o comprimento do fascículo do vasto lateral ( $r=-0,738$ ,  $p=0,03$ ) e o ângulo de penação do vasto lateral ( $r=0,763$ ,  $p=0,02$ ) apresentaram correlações significativas com o desempenho no teste de 6 minutos de caminhada.

Análises de regressão linear mostraram que o  $QM_{GMD}$  ( $B=-13,3$ ,  $p=0,040$  e  $R^2=0,520$ ) e o HDL ( $B=-0,55$ ,  $p=0,030$  e  $R^2=0,560$ ) para o grupo GDM2+DAP, foram estatisticamente determinantes para o desempenho no teste de caminhada de 6 minutos e no teste de subir e descer escadas, respectivamente (Tabela 3). Já para o GDM2, nestes mesmos testes, as variáveis que se apresentaram como determinantes foram respectivamente a  $ESP_{VLD}$  ( $B=285,9$ ,  $p=0,020$  e  $R^2=0,608$ ) e  $QM_{GMD}$  ( $B=0,48$ ,  $p=0,020$  e  $R^2=0,591$ ). Para o GC, apesar das correlações indicarem associação entre o  $CF_{VLD}$  e  $ANG_{VLD}$  com o desempenho no teste de caminhada de 6 minutos, as análises de regressão não indicaram que essas variáveis não se apresentam como preditoras no desempenho do teste. Já para o desempenho no teste de subir e descer escadas, os preditores foram o  $ITB_{TD}$  ( $B=19,9$ ,  $p=0,06$  e  $R^2=0,770$ ) e %G ( $B=0,23$ ,  $p=0,08$  e  $R^2=0,770$ ).

**TABELA 3** – Modelos de regressão linear simples para predição do desempenho nos testes funcionais para os grupos GDM2+DAP e GDM, e modelo de regressão linear múltipla para o GC, a partir das correlações significativas.

GRUPOS	Modelo	Variável	B	Erro padrão	t	Valor de p	IC 95% para B		R <sup>2</sup> linear
							Min	Máx	
GDM2+ DAP	1 (6MC)	Constante	40,6	10,37	3,91	<b>0,008</b>	15,26	66,02	0,520
		QM <sub>GMD</sub>	-0,55	0,19	-2,76	<b>0,030</b>	-1,03	-0,06	
	2 (SD)	Constante	950	203,89	4,65	<b>0,003</b>	451,09	1448,9	0,560
		HDL	-13,3	5,16	-2,58	<b>0,040</b>	-25,98	-0,70	
GDM2	1(6MC)	Constante	158,6	97,97	1,62	0,150	-81,04	398,42	0,608
		ESP <sub>VLD</sub>	285,9	93,8	3,04	<b>0,020</b>	56,38	515,59	
	2 (SD)	Constante	-10,9	7,18	-1,52	0,170	-28,55	6,61	0,591
		QM <sub>GMD</sub>	0,48	0,16	2,94	<b>0,020</b>	0,081	0,88	
GC	1(6MC)	Constante	298,00	427,95	0,69	0,517	-802,08	1398	0,834
		CF <sub>VLD</sub>	-54,75	39,91	-1,37	0,228	-157,35	47,84	
		ANG <sub>VLD</sub>	30,70	19,41	1,58	0,175	-19,20	80,61	
	2(SD)	Constante	-19,01	8,34	-2,28	<b>0,07</b>	-40,46	2,42	0,770
		%G	0,23	0,10	2,14	<b>0,08</b>	-0,04	0,51	
		ITP <sub>TD</sub>	19,9	8,34	2,39	<b>0,06</b>	-1,48	41,39	

Legenda: 6MC: 6 minutos de caminhada; SD: subir e descer escada; ESP<sub>VLD</sub>: espessura do vasto lateral direito; QM<sub>GMD</sub>: qualidade muscular do gastrocnêmio medial direito; CF<sub>VLD</sub>: comprimento do fascículo do vasto lateral direito; ANG<sub>VLD</sub>: ângulo de penação do vasto lateral direito; %G: percentual de gordura; ITP<sub>TD</sub>: índice tornozelo braquial da tibial direita.

## 5 Discussão

Este estudo teve como objetivo verificar os efeitos isolados e associados da DM2 e DAP sobre parâmetros de arquitetura e qualidade muscular, além do desempenho em testes funcionais. Apesar de não termos encontrado diferenças significativas entre os grupos para os testes funcionais, nossos principais achados indicam que a arquitetura muscular, especialmente o comprimento do fascículo do VL é afetado negativamente tanto pela presença do DM2 quanto pela associação entre DM2+DAP quando comparado ao GC. Também observamos reduções na qualidade muscular do GM e do GDM2 em relação ao GC, indicando que a doença pode comprometer a composição muscular, sem ainda afetar o desempenho em testes funcionais.

Em relação aos parâmetros de arquitetura muscular analisados, nossos dados indicam que tanto o GDM2 quanto o GDM2+DAP apresentaram valores significativamente inferiores de comprimento de fascículo do VLD quando comparado ao GC (FIGURA 5a). O comprimento do fascículo corresponde à distância linear entre a origem do fascículo na aponeurose interna e a respectiva inserção na aponeurose externa (epimísio) (ABE et al., 2000). Seu comprimento está associado tanto ao número quanto ao tamanho de sarcômeros em série (POWER et al., 2021). No melhor de nosso conhecimento, não encontramos na literatura estudos que tenham avaliado o comprimento do fascículo do VL em pessoas que apresentem DM2 de maneira isolada ou associada a DAP, o que dificulta possíveis comparações. No entanto, estudos que compararam idosos a jovens, indicaram que o comprimento do fascículo tende ser menor cerca de 15% para o VL entre os idosos (WU et al., 2016). Estudos em modelo animal indicam que esta redução no comprimento dos fascículos está mais associada a redução no número de sarcômeros em série do que no tamanho dos sarcômeros (POWER et al., 2021). Portanto, parece que o avanço da idade exerce um papel decisivo na redução do comprimento dos fascículos. Porém, nossos participantes não apresentaram diferenças em relação a idade, nossos dados sugerem que a presença, tanto do DM2 de maneira isolada, quanto associada ao DAP, aceleram o processo de redução do comprimento do fascículo. No entanto, nossos dados não permitem ir além de especulações sobre esse fenômeno. Outros parâmetros relativos à arquitetura muscular foram comparados entre pessoas com DM2 e grupos controle sem DM2. PARK et al., (2009) relataram que pessoas com DM2 apresentam uma diminuição no volume muscular duas vezes mais rápido quando comparado com mulheres sem diabetes. De acordo com os autores essa redução se deve

as anormalidades metabólicas no DM2 que podem afetar negativamente a massa muscular. Embora o efeito no metabolismo das proteínas não seja tão claro quanto no diabetes tipo 1, o equilíbrio líquido do metabolismo das proteínas corporais é diminuído no DM2 e resistência à insulina também pode resultar na redução da síntese de proteínas de todo o corpo.

Nossos dados indicaram que o GDM2 apresentou uma maior intensidade do eco (pior qualidade) no músculo GM quando comparado ao GC (FIGURA 5h). A qualidade muscular, avaliada por meio a intensidade do eco, quantifica a intensidade média do pixel em uma região definida de interesse, que geralmente é determinada manualmente desenhando uma caixa ou polígono ao redor do tecido muscular enquanto tenta excluir o máximo possível de tecido subcutâneo e fibroso. Valores baixos de IE são considerados indicativos de qualidade muscular superior (YOUNG *et al.*, 2016), enquanto altos valores de IE estão associados a comprometimento e doença muscular (MANINI *et al.*, 2007). Assim como observado para o comprimento dos fascículos, também a qualidade muscular parece reduzir com a idade (TANIGUCHI *et al.*, 2017; ARTS *et al.*, 2010; FUKUMOTO *et al.*, 2015). Além disso, a intensidade do eco parece estar associada a força muscular de pessoas de meia idade e idosas (FUKUMOTO *et al.*, 2012). Em pessoas com DM2 a intensidade do eco do VL esteve associada com a força dos extensores do joelho (HIRASAWA *et al.*, 2022). Dentre os fatores que parecem afetar a intensidade do eco está a gordura intramuscular (YOUNG *et al.*, 2015). Pessoas com DM2 tendem a apresentar maior quantidade de gordura intramuscular, especialmente na região distal dos membros, quando comparadas a pessoas sem DM2 (MONIRAH *et al.*, 2016) e isso poderia explicar uma menor qualidade muscular no GMD presente no GDM2.

Em relação aos testes funcionais, não houve diferenças significativas entre os grupos. Nossos resultados estão em acordo com os achados de FRANCHI *et al.*, (2009) que também não relataram diferenças significativas na capacidade funcional entre diabéticos e o grupo controle em testes de seis minutos de caminhadas, subir e descer escada e *Timed up and Go*. Um possível fator que pode explicar a ausências de diferenças entre o GDM2+DAP e os demais grupos foi o fato de não termos incluído pacientes que apresentassem claudicação. Tal escolha se deu em função da presença da claudicação comprometer atividades de deslocamentos (HAMBURG & CREAGER, 2017). Algo a ser destacado é que apesar de vários estudos já terem relatado menores níveis de atividade física em pacientes com DM2 e DM2 + DAP (CORREIA, 2021; BARBOSA *et al.*, 2015)



deve-se ressaltar que todas as participantes foram selecionadas a partir de um programa de extensão universitária que oferece atividades físicas para idosos. Sendo assim todas mantinham um nível semelhante de atividade física semanal. O que pode ter contribuído para similaridade no desempenho dos testes funcionais entre os grupos. Merece destaque o fato de que no teste de 6 minutos apresentaram classificações como muito fraca e fraca (RIKLI & JONES, 1999) sendo 50% do GDM2 foram classificadas como muito fraco, 75% no GDM2 +DAP muito fracas e 37,5% no GC muito fracas. Já para o teste de TUG apresentaram classificações sem risco para quedas e risco moderado (POSIALLO & RICHARDSON, 1981; ALEXANDRE et al., 2012), onde apenas uma idosa apresentou risco moderado para quedas no GDM2, uma no GDM2 + DAP e o GC não apresenta riscos para quedas.

Para o GDM2+DAP, a análise de regressão linear indicou que a intensidade do eco do gastrocnêmio medial direito ( $QM_{GMD}$ ) foi capaz de predizer melhoras no desempenho no teste de seis minutos de caminhada. Resultados semelhantes também foram encontrados para a HDL, porém para o teste de subir e descer escada. Para o GDM2 nossos dados indicaram que aumento na  $ESP_{VLD}$  prediz uma maior distância percorrida no teste de 6 minutos de caminhada. Além disso, uma maior intensidade do eco do gastrocnêmio medial direito ( $QM_{GMD}$ ) prediz piora no desempenho do teste de subir e descer escada. Por fim, para o GC, apesar de termos encontrado correlações significativas entre o  $CF_{VLD}$  e  $ANG_{VLD}$  com o desempenho no teste de 6 minutos de caminhada, as análises de regressão múltipla não foram capazes de predizer o desempenho. Isto possivelmente se explica pelo baixo número de participantes avaliadas. No entanto, nossos resultados indicaram que a elevação do %G e do  $ITB_{TD}$  foram capazes de predizer uma piora no desempenho no teste de subir e descer escadas.

Nosso trabalho possui limitações e pontos fortes. Dentre as limitações podemos destacar o baixo número de participantes em cada um dos grupos, o que pode ter comprometido o poder das análises estatísticas. Porém, nosso trabalho também possui pontos fortes como a paridade nas características do grupo (idade, massa corporal, %G e %MLG). Também o fato de termos realizado o primeiro estudo que avaliou parâmetros de arquitetura e qualidade muscular de pacientes DM2 e DM2 associado a DAP.

## 6 Conclusão

Nossos resultados permitem concluir que a arquitetura muscular, especialmente o comprimento do fascículo do VL foi afetada negativamente tanto pela presença do DM2 quanto pela associação entre DM2+DAP quando comparado ao GC. Também observamos reduções na qualidade muscular do GM e do GDM2 em relação ao GC, indicando que o Diabetes *Mellitus* tipo 2 pode comprometer a composição muscular sem ainda afetar a capacidade funcional. Sendo assim, sugere-se que intervenções envolvendo exercícios físicos com foco na mudança da composição muscular seja aplicada nessa população. Por fim, faz-se necessário que novos estudos sejam realizados com um número maior de participantes com a finalidade de corroborar com nossos achados.

## REFERÊNCIAS

- AAGAARD, P.; MAGNUSSON, P.S.; LARSSON, B.; KJFER, M.; KRUSTRUP, P. Mechanical muscle function, morphology, and fiber type in lifelong trained elderly. *Medicine and science in sports and exercise*, v. 39, n. 11, p. 1989-1996, 2007.
- ABDULHANNAN P, RUSSELL DA, HOMER-VANNIASINKAM S. **Peripheral arterial disease: a literature review**. *BrMed Bull*. 2012; 104: 21-39.
- ABOYANS V, CRIQUI MH, ABRAHAM P, ALLISON MA, CREAGER MA, DIEHM C, et al. Medição e interpretação do índice tornozelo-braquial: uma declaração científica da American Heart Association. *Circulação*. 2012; **126** (24): 2890–2909.
- AHTIAINEN JP, WALKER S., PELTONEN H., HOLVIALA J., SILLANPAA E., KARAVIRTA L., et al. (2016). Heterogeneidade na força muscular induzida pelo treinamento resistido e respostas de massa em homens e mulheres de diferentes idades. *Idade* 38 : 10 . 10.1007/s11357-015-9870-1.
- ALEXANDRE, T. S., MEIRA, D.M.; RICO, N. C.; MIZUTA, S.K. Acurácia do Timed Up and Go Test para rastrear risco de quedas em idosos na comunidade. *Revista Brasileira de Fisioterapia*: 16(5);381-8. São Carlos, 2012
- ALMURDHI MM, REEVESND, BOWLING FL, ANDREW J.M. BOULTON, MARIA JEZIORSKA M; MALIK RA. Reduced Lower-Limb Muscle Strength and Volume in Patients With Type 2 Diabetes in Relation to Neuropathy, Intramuscular Fat, and Vitamin D Levels *Diabetes Care* Volume 39, March 2016.
- ALSNIH S, FISHER MN, RAJI MA ET AL (2005) Diabetes mellitus e incidência de deficiência corporal inferior entre os mexicanos-americanos mais velhos. *J Gerontol A BiolSciMedSci* 60A:1152–1156.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Medical Care in Diabetes - 2015. *Diabetes Care*. 2015;38(Suppl 1):54: S1-S94. DOI: 10.2337/dc15-S003.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2019;42(Suppl 1): S1-193.
- ARMSTRONG EJ, RUTLEDGE JC, ROGERS JH. Revascularização da artéria coronária em pacientes com diabetes mellitus. *Circulação*2013; 128: 1675-1685 [PMID: 24100481].
- ARTS IM, PILLEN S, SCHELHAAS HJ, OVEREEM S, ZWARTS MJ (2010) Normal values for quantitative muscle ultrasonography in adults. *Muscle Nerve* 41:32–41. <https://doi.org/10.1002/mus.21458>
- ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE DIABETES. Doença arterial periférica em pessoas com diabetes. *Cuidados com diabetes*2003;26: 3333-3341 [PMID: 14633825 DOI: 10.2337/DIACARE.26.12.3333].
- BAPTISTA, R.R.; VAZ, M.A. Arquitetura muscular e envelhecimento: adaptação funcional e aspectos clínicos; revisão da literatura. *Fisioterapia e Pesquisa*, São Paulo, v.16, n.4, p.368-73, out./dez. 2009.
- BEKS PJ, MACKAAY AJ, DE NEELING JN, DE VRIES H, BOUTER LM, HEINE RJ. Doença arterial periférica em relação ao nível glicêmico em uma população idosa caucasiana: o estudo Hoorn. *Diabetologia* 1995;38: 86-96 [PMID: 7744233 DOI: 10.1007/BF02369357].

BELCH JJF. Estudo piloto de prevalência de doença arterial obstrutiva periférica assintomática em pacientes com diabetes atendidos em uma clínica hospitalar. *Internacional de Diabetes Prático* 1999;16: 163-166 [DOI: 10.1002/pdi.1960160605].

BERG HE, TEDNER B, TESCH PA (1993) Alterações no membro inferior área de seção transversal do músculo e volume de fluido tecidual após a transição de ortostatismo para supino. *Acta PhysiolScand* 148: 379– 385.

BIANCHI L, ZULIANI G, VOLPATO S (2013) Incapacidade física em idosos com diabetes: epidemiologia e mecanismos. *Curr Diabetes Rep* 13:824–830.

BOSSONI S, MAZZIOTTI G, GAZZARUSO C et al (2008) Relação entre atividades instrumentais de vida diária e controle glicêmico em idosos com diabetes tipo 2. *Idade Envelhecimento* 37:222–225.

BOYKO EJ, SEELIG AD, AHRONI JH. Fatores de risco de nível de membro e pessoa para amputação de membros inferiores no estudo prospectivo do pé diabético de Seattle. *Diabetes Care*. 2018; **41**(4):891-898. doi: 10.2337/dc17-2210.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. *Vigitel Brasil 2019: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020. 132.: il.*

BRISWALTER, J.; NOSAKA, K. Neuromuscular Factors Associated with Decline in Long- Distance Running Performance in Master Athletes. *Sports Medicine*, v. 43, n. 1, p. 51–63, 2013.

CADORE EL, IZQUIERDO M, CONCEIÇÃO M, et al. A intensidade do eco está associada à potência muscular esquelética e desempenho cardiovascular em homens idosos. *Exp Gerontol*. 2012;47(6):473–478.

CASEY SL, LANTING SM, CHUTER VH. The ankle brachial index in people with and without diabetes: intra-tester reliability. *J Foot Ankle Res*. 2020 May 12;13(1):21. doi: 10.1186/s13047-020-00389-w. PMID: 32398142; PMCID: PMC7216386.

CERSOSIMO E, TRIPLITT C, SOLIS-HERRERA C, MANDARINO LJ, DEFRONZO RA. Patogênese do Diabetes Mellitus tipo 2. 27 de fevereiro de 2018. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, Hofland J, Kaltsas G, Koch C, Kopp P, Korbonits M, McLachlan R, Morley JE, New M, Purnell J, Singer F, Stratakis CA, Trencle DL, Wilson DP, editores. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000–. 25905339.

CONTE MS, BRADBURY AW, KOLH P, WHITE JV, DICK F, FITRIDGE R, MILLS JL, RICCO JB, SURESH KR, MURAD MH; GVG WritingGroup. Diretrizes vasculares globais sobre o manejo de isquemia crônica ameaçadora de membros. *J VascSurg*. 2019 Jun;69(6S):3S-125S.e40. doi: 10.1016/j.jvs.2019.02.016. Epub 2019 28 de maio. Errata em: *J VascSurg*. 2019 Ago;70(2):662. 31159978.

CORREIA MA, SILVA GO, LONGANO P, TROMBETTA IC, CONSOLIM-COLOMBO F, PUECH-LEÃO P, WOLOSKER N, CUCATO GG, RITTI-DIAS RM. In peripheral artery disease, diabetes is associated with reduced physical activity level and

physical function and impaired cardiac autonomic control: A cross-sectional study. *Ann Phys Rehabil Med.* 2021 Mar 4; S1877-0657(20)30058-0. doi: 10.1016/j.rehab.2020.01.006. Epub ahead of print. PMID: 32145411.

CRIQUI MH, FRONEK A, KLAUBER MR, BARRETT-CONNOR E, GABRIEL S. A sensibilidade, especificidade e valor preditivo da avaliação clínica tradicional da doença arterial periférica: resultados de testes não invasivos em uma população definida. *Circulação*1985;71: 516-522 [PMID: 3156007 DOI: 10.1161/01.CIR.71.3.516].

DANAIE G, FINUCANE MM, LU Y et al., (2011) Tendências nacionais, regionais e globais da glicemia de jejum e prevalência de diabetes desde 1980: análise sistemática de pesquisas de exames de saúde e estudos epidemiológicos com 370 países-anos e 2-7 milhões de participantes. *Lancet* 378:31–40.

DE REKENEIRE N, VOLPATO S (2015) Função física e incapacidade em idosos com diabetes. *ClinGeriatrMed* 31: 51–65.

DICK F, DIEHM N, GALIMANIS A, HUSMANN M, SCHMIDLI J, BAUMGARTNER I. Revascularização cirúrgica ou endovascular em pacientes com isquemia crítica de membros: influência do diabetes mellitus na evolução clínica. *JVasc Surg*2007;45: 751-761 [PMID: 17306950 DOI: 10.1016/j.jvs.2006.12.022].

FAULKNER, J.A.; LARKIN, L.M.; CLAFLIN, D.R.; BROOKS, S.V. Age – related changes in the structure and function of skeletal muscles. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* (2007) 34, 1091–1096.

FRITSCHI C, QUINN L (2010) Fadiga em pacientes com diabetes: uma revisão. *J Psychosom Res* 69:33–41.

FRAGALA, M.S.; KENNY, A.M.; KUCHEL, G.A. Muscle quality in aging: a multidimensional approach to muscle functioning with applications for treatment. *Sports Medicine*, v. 45, n. 5, p. 641-658, 2015.

FUKUMOTO, Y.; IKEZOE, T.; IAMADA, Y.; TSUKAGOSHI, R.; NAKAMURA, M.; MORI, N.; KIMURA, M.; ICHIHASHI, N. Skeletal muscle quality assessed from echo intensity is associated with muscle strength of middle-aged and elderly persons. *European journal of applied physiology*, v. 112, n. 4, p. 1519-1525, 2012.

FUKUMOTO Y et al (2015) Age-related ultrasound changes in muscle quantity and quality in women. *Ultrasound Med Biol* 41:3013– 3017. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2015.06.017>

GERHARD-HERMAN MD, GORNIK HL, BARRETT C, BARSHES NR, CORRIERE MA, DRACHMAN DE, et al. Diretriz da AHA / ACC de 2016 sobre o manejo de pacientes com doença arterial periférica dos membros inferiores: resumo executivo: um relatório da força-tarefa do American College of Cardiology / American Heart Association sobre as diretrizes de prática clínica. *J Am Coll Cardiol.* 2016; **69** (11): 1465-1508.

HAMBURG NM, CREAGER MA. Pathophysiology of Intermittent Claudication in Peripheral Artery Disease. *Circ J.* 2017 Feb 24;81(3):281-289. doi: 10.1253/circj.CJ-16-1286. Epub 2017 Jan 26. PMID: 28123169.

HECKMATT JZ, Leeman S, Dubowitz V. Imagens de ultra-som no diagnóstico de doenças musculares. *J Pediatra.* 1982;101(5):656-660.

HIATT WR. Doença arterial periférica em pacientes com diabetes. *JAm Coll Cardiol*2006;47: 921-929 [PMID: 16516072 DOI: 10.1016/ j.jacc.2005.09.065].

HIRASAWA Y, MATSUKI R, TANINA H. Relationship between Echo Intensity of Vastus Lateralis and Knee Extension Strength in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Phys Ther Res.* 2022;25(3):113-119. doi: 10.1298/ptr.E10172. Epub 2022 Dec 22. PMID: 36819918; PMCID: PMC9910353.

HIRSCH AT, CRIQUI MH, TREAT-JACOBSON D, REGENSTEINER JG, CREAGER MA, OLIN JW, KROOK SH, HUNNINGHAKE DB, COMEROTA AJ, WALSH ME, MCDERMOTT MM, HIATT WR. Detecção, conscientização e tratamento de doenças arteriais periféricas na atenção primária. *JAMA* 2001;286: 1317-1324 [PMID: 11560536 DOI: 10.1001/jama.286.11.1317].

IJZERMAN TH, SCHAPER NC, MELAI T, MEIJER K, WILLEMS PJ, SAVELBERG HH. **Lower extremity muscle strength is reduced in people with type 2 diabetes, with and without polyneuropathy, and is associated with impaired mobility and reduced quality of life.** *Diabetes Res Clin Pract.* 2012; 95(3): 345–351.

JAJTNER AR, HOFFMAN JR, SCANLON TC, WELLS AJ, TOWNSEND JR, BEYER KS, et al. (2013). Comparações de desempenho e arquitetura muscular entre titulares e não titulares no futebol feminino da National Collegiate Athletic Association Division I. *J. Força Cond. Res.* 27 2355-2365. 10.1519/JSC.0b013e31829bd7c5.

JUDE EB, OYIBO SO, CHALMERS N, BOULTON AJ. Doença arterial periférica em pacientes diabéticos e não diabéticos: uma comparação de gravidade e desfecho. *Cuidados com diabetes* 2001;24: 1433-1437 [PMID: 11473082 DOI: 10.2337/diacare.24.8.1433].

JUDE EB, ELEFThERIADOU I, TENTOLOURIS N. **Peripheral arterial disease in diabetes--a review.** *Diabet Med.* 2010; 27: 4-14.

KALYANI RR, SAUDEK CD, BRANCATI FL et al (2010) Associação de diabetes, comorbidades e A1C com incapacidade funcional em idosos: resultados do National Health and Nutrition Pesquisa de exame (NHANES), 1999–2006. *Cuidados com Diabetes* 33:1055–1060.

KIRKMAN MS, BRISCOE VJ, CLARK N et al (2012) Diabetes em idosos. *Cuidados com Diabetes* 35:2650–2664.

LEENDERS M, VERDIJK LB, VAN DER HOEVEN L ET AL (2013) Pacientes com diabetes tipo 2 apresentam maior declínio na massa muscular, força muscular e capacidade funcional com o envelhecimento. *J AmMedDirAssoc* 14:585–592.

LIEBER, R.L. AND FRIDEN, J., (2000). FUNCTIONAL AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF SKELETAL MUSCLE ARCHITECTURE. *MUSCLE NERVE.* 23(11): P. 1647-66.

LIEBER, R.L., (2009). *Skeletal Muscle Structure, Function, and Plasticity: The physiological basis of rehabilitation.* Third Edition. W.K.L.W. Wilkins.

LIVINGSTON R., DUNNING T. Pratique o papel e o conhecimento das enfermeiras sobre o gerenciamento do diabetes dentro de práticas gerais rurais e remotas australianas. *Eur. Diabetes Nurs.* 2010; 7:55-62. doi: 10.1002/edn.158.

MAGLIANO DJ, ISLAM RM, BARR ELM, GREGG EW, PAVKOV ME, HARDING JL, TABESH M, KOYE DN, SHAW JE. Tendências na incidência de diabetes total ou tipo 2: revisão sistemática. *BMJ.* 2019 Setembro 11;366:15003. DOI: 10.1136/bmj.15003. PMID: 31511236; PMCID: PMC6737490.

MALONE M, LAU NS, WHITE J, NOVAK A, XUAN W, ILIOPOULOS J, CROZIER J, DICKSON HG. O efeito do diabetes mellitus nos custos e tempo de internação em pacientes com doença arterial periférica submetidos à cirurgia vascular. *Eur J VascEndovasc Surg*2014;48.

MANINI TM, CLARK BC, NALLS MA, GOODPASTER BH, PLOUTZ-SNYDER LL, HARRIS TB (2007) A atividade física reduzida aumenta o tecido adiposo intermuscular em adultos jovens saudáveis. *Am J Clin Nutr* 85:377–384. <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.2.377>

MANGINE GT, FUKUDA DH, TOWNSEND JR, WELLS AJ, GONZALEZ AM, JAJTNER AR, et al. (2015a). O desempenho do sprint na Woodway Curve 3.0 está relacionado à arquitetura muscular. *EUR. J. Esporte Sci.* 15 606-614. 10.1080/17461391.2014.969322.

MANUAL BÁSICO DE ULTRASSONOGRAFIA. Ivan Barraviera Masselli; Daniel Shen Kuan Wu; Heitor Andrade Pinhedo - São Paulo - Departamento de Diagnóstico por Imagem da UNIFESP, 2013.

MCDERMOTT M, GREENLAND P, LIU K, GURALNIK J, CELIC L, CRIQUI M, et al. **The ankle brachial index is associated with leg function and physical activity: the walking and leg circulation study.** *Ann Intern Med* 2002; 136:873-83.]

MONIRAH M. ALMURDHI, NEIL D. REEVES, FRANK L. BOWLING, ANDREW J.M. BOULTON, MARIA JEZIORSKA, RAYAZ A. MALIK; Reduced Lower-Limb Muscle Strength and Volume in Patients With Type 2 Diabetes in Relation to Neuropathy, Intramuscular Fat, and Vitamin D Levels. *Diabetes Care* 1 March 2016; 39 (3): 441–447. <https://doi.org/10.2337/dc15-0995>

NARICI MV, MAGANARIS CN, REEVES ND, CAPODAGLIO P. Efeito do envelhecimento na arquitetura muscular humana. *J Appl Physiol.* 2003; **95** :2229-34. doi: 10.1152/japphysiol.00433.2003.

NOORKOIV M., NOSAKA K., BLAZEVIČ AJ (2010). Avaliação da área de secção transversa do músculo quadríceps por imagem ultrassonográfica de campo de visão estendido. *EUR. J. Appl. Fisiol.* 109 631-639. 10.1007/s00421-010-1402-1.

NORGREN L, HIATT WR, DORMANDY JA, NEHLER MR, HARRIS KA, FOWKES FGR. Consenso entre as sociedades para o manejo da doença arterial periférica (TASC II) *J VascSurg.* 2007; **45** (1): S5 – S67.

OKA, R. K., & SANDERS, M. G. (2005). The impact of type 2 diabetes and peripheral arterial disease on quality of life. *Journal of Vascular Nursing*, 23(2), 61–66. doi: 10.1016/j.jvn.2005.03.032.

ORLANDO G, BALDUCCI S, BAZZUCCHI I et al (2016) Disfunção neuromuscular no diabetes tipo 2: mecanismos subjacentes e efeito do treinamento de resistência. *Diabetes Metab Res Rev* 32:40–50.

PARMENTER BJ, RAYMOND J, DINNEN PJ, LUSBY RJ, FIATARONE SINGH MA. **Preliminary evidence that low ankle-brachial index is associated with reduced bilateral hip extensor strength and functional mobility in peripheral arterial disease.** *J VascSurg.* 2013 Apr;57(4):963-973.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2012.08.103. Epub 2012 Dec 14. PMID: 23246081.

PARK SW, GOODPASTER BH, LEE JS, KULLER LH, BOUDREAU R, DE REKENEIRE N, HARRIS TB, KRITCHEVSKY S, TYLAVSKY FA, NEVITT M, CHO

YW, NEWMAN AB; **Health, Aging, and Body Composition Study. Excessive loss of skeletal muscle mass in older adults with type 2 diabetes.** *Diabetes Care.* 2009 Nov;32(11):1993-7. doi: 10.2337/dc09-0264. Epub 2009 Jun 23. PMID: 19549734; PMCID: PMC2768193.

PILLEN S., TAK RO, ZWARTS MJ, LAMMENS MM, VERRIJP KN, ARTS IM, et al. (2009). Ultrassonografia do músculo esquelético: correlação entre tecido fibroso e intensidade do eco. *Ultrassom Med. Biol.* 35 443-446. 10.1016/j.ultrasmedbio.2008.09.016.

POSIALLO, D.; RICHARDSON, S. The Timed “Up na Go”: A Test of basic functional mobility for frail elderly persons. *JAGS*:39:142-148. EUA, 1981.

POWER GA, CROOKS S, FLETCHER JR, MACINTOSH BR, HERZOG W. Age-related reductions in the number of serial sarcomeres contribute to shorter fascicle lengths but not elevated passive tension. *J Exp Biol.* 2021 May 15;224(10):jeb242172. doi: 10.1242/jeb.242172. Epub 2021 May 24. PMID: 34028517.

REABURN, P.; DASCOSBE, B. Endurance performance in masters athletes. *European Review of Aging and Physical Activity*, v. 5, n. 1, p. 31, 2008.

RECH, A., RADAELLI, R., GOLTZ, F.R. et al. Echo intensity is negatively associated with functional capacity in older women. *AGE* 36, 9708 (2014).

REIMERS K, REIMERS CD, WAGNER S, PAETZKE I, PONGRATZ DE. Ultrassonografia do músculo esquelético: um estudo correlativo de ecogenicidade e morfologia. *J Ultrassom Med.* 1993;12(2):73-77

REYNOLDS K, HE J. Epidemiologia da síndrome metabólica. *Am J Med Sci*2005;330: 273-279 [PMID: 16355011 DOI: 10.1097/000 00441-200512000-00004].

RIKLI RE, JONES CJ. Development and validation of a functional fitness test for community-residing older adults. *J Aging Phys Act* 1999; 7:129-61.

ROOKE TW, HIRSCH AT, MISRA S, et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Peripheral Artery Disease (updating the 2005 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(19):2020–2045.

SCOTT JM, MARTIN DS, PLOUTZ-SNYDER R., CAINE T., MATZ T., ARZENO NM, et al. (2012). Confiabilidade e Validade do Ultrassom Panorâmico para Quantificação Muscular. *Ultrassom Med. Biol.* 38 1656-1661. 10.1016/j.ultrasmedbio.2012.04.018.

SELVIN E, MARINOPOULOS S, BERKENBLIT G, RAMI T, BRANCATI FL, POWENR, GOLDEN SH. Meta-análise: hemoglobina glicosilada e doença cardiovascular no diabetes mellitus. *AnnInternMed* 2004;141: 421-431 [PMID: 15381515 DOI: 10.7326/0003-4819-1 41-6-200409210-00007].

SETACCI C, DE DONATO G, SETACCI F, CHISCI E. Pacientes diabéticos: epidemiologia e impacto global. *JCardiovascSurg (Turim)* 2009; 50: 263-273 [PMID: 19543188.

SHAH S, SONAWANE P, NAHAR P ET AL (2011) Estamos ignorando a deficiência diabética: um estudo transversal da miopatia diabética. *Indian J Med Sci* 65:186–192.



SIGAL RJ, KENNY GP, WASSERMAN DH et al (2006) Atividade física/exercício e diabetes tipo 2: uma declaração de consenso da associação americana de diabetes. *Cuidados com Diabetes* 29:1433–1438.

SINGH S, ARMSTRONG EJ, SHERIF W, ALVANDI B, WESTIN GG, SINGH GD, AMSTERDAM EA, LAIRD JR. Associação de glicemia de jejum elevada com menor perviedade e aumento de eventos adversos maiores de membros em pacientes com diabetes submetidos à angioplastia infra poplíteia por balão. *Vasc Med* 2014;19: 307-314 [PMID: 24939930 DOI: 10.1177/1358863X14538330].

SIMINERIO L.M., FUNNELL M.M., PEYROT M., RUBIN R.R. AS percepções das enfermeiras de Rubin R.R. US sobre seu papel no cuidado ao diabetes: Resultados do estudo internacional de Atitudes e Necessidades do Diabetes (DAWN). *Diabetes Educ.* 2007; 33:152-162. doi: 10.1177/0145721706298194.

TANIGUCHI M et al (2017) Increase in echo intensity and extracellular-tointracellular water ratio is independently associated with muscle weakness in elderly women. *Eur J Appl Phys*

TOSATO M, MARZETTI E, CESARI M, SAVERA G, MILLER RR, BERNABEI R, et al. Medição da massa muscular na sarcopenia: da imagem aos marcadores bioquímicos. *Envelhecimento Clin Exp Res.* 2017; **29** :19-27. doi: 10.1007/s40520-016-0717-0.

VANDERVOORT, A.A. Aging of the human neuromuscular system. *Muscle & nerve*, v. 25, n. 1, p. 17-25, 2002.

VAN SLOTEN TT, SAVELBERG HH, DUIJEL-PEETERS IG et al (2011) A neuropatia periférica, a diminuição da força muscular e a obesidade estão fortemente associadas à caminhada em pessoas com diabetes tipo 2 sem limitações manifestas de mobilidade. *Prática Clínica Res do Diabetes* 91:32–39.

VOLPATO S, BIANCHI L, LAURETANI F, LAURETANI F, BANDINELLI S, GURALNIK JM, ZULIANI G, FERRUCCI L. **Papel da massa muscular e da qualidade muscular na associação entre diabetes e velocidade de marcha.** *Diabetes Care.* Agosto de 2012; 35 (8): 1672-9. doi: 10.2337 / dc11-2202. Epub 2012, 17 de maio. PMID: 22596176; PMCID: PMC3402248.

VOLPATO S, BLAUM C, RESNICK H et al (2002) Comorbidades e deficiências explicando a associação entre diabetes e deficiência de extremidades inferiores: O estudo Women's Health and Aging. *Cuidados com Diabetes* 25:678–683.

VOLPATO S, BIANCHI L, LAURETANI F et al (2012) Papel da massa muscular e qualidade muscular na associação entre diabetes e velocidade da marcha. *Cuidados com Diabetes* 35:1672–1679.

VOLPATO S, FERRUCCI L, BLAUM C et al (2003) Progressão da incapacidade dos membros inferiores em mulheres idosas com diabetes: The Women's Health and Aging study. *Cuidados com Diabetes* 26:70–75.

WEISS NS, MCCLELLAND R, CRIQUI MH, WASSER CL, KRONMAL R. Incidence and predictors of clinical peripheral artery disease in asymptomatic persons with a low ankle–brachial index. *J Med Screen.* 2018 doi: 10.1177/0969141318773782.

WATANABE, Y.; YAMADA, Y.; FUKUMOTO, Y.; ISHIHARA, T.; YOKOYAMA, K.; YOSHIDA, T.; MIYAKE, M.; YAMAGATA, E.; KIMURA, M. Echo intensity

obtained from ultrasonography images reflecting muscle strength in elderly men. *Clinical interventions in aging*, v. 8, p. 993, 2013.

WICKIEWICZ, T.L., ROY, R.R., POWELL, P.L., and EDGERTON, V.R., (1983). Muscle architecture of the human lower limb. *Clin Orthop Relat Res.* (179): p. 275-83.

WILHELM, E.N.; RECH, A.; MINOZZO, F.; RADAELLI, R.; BOTTON, C.E.; PINTO, R.S. Relationship between quadriceps femoris echo intensity, muscle power, and functional capacity of older men. *Age*, v. 36, n. 3, p. 9625, 2014.

WONG E, BACKHOLER K, GEARON E et al (2013) Diabetes e risco de incapacidade física em adultos: uma revisão sistemática e meta análise. *Lancet Diabetes Endocrinol* 1:106-114.

WOMACK L, PETERS D, BARRETT EJ et al (2009) Recrutamento capilar anormal do músculo esquelético durante o exercício em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e complicações microvasculares. *J Am Coll Cardiol* 53:2175–2183.

YANG SL, ZHU LY, HAN R, SUN LL, LI JX, DOU JT. **Pathophysiology of peripheral arterial disease in diabetes mellitus.** *J Diabetes.* 2017 Feb;9(2):133-140. doi: 10.1111/1753-0407.12474. Epub 2016 Oct 13. PMID: 27556728.

YOUNG HJ, JENKINS NT, ZHAO Q, MCCULLY KK. Measurement of intramuscular fat by muscle echo intensity. *Muscle Nerve.* 2015 Dec;52(6):963-71. doi: 10.1002/mus.24656. Epub 2015 Sep 7. PMID: 25787260; PMCID: PMC4575231.

YOUNG HJ, SOUTHERN WM, MCCULLY KK (2016) Comparações de gordura intramuscular estimada por ultrassom com indicadores de condicionamento físico e saúde. *Muscle Nerve* 54:743-749. [https://doi.org/ 10.1002/mus.25105](https://doi.org/10.1002/mus.25105)

YOSHIKO A, NATSUME Y, MAKINO T, HAYASHI T, UMEGAKI H, YOSHIDA Y, CHENG XW, KUZUYA M, ISHIDA K, KOIKE T, OSHIDA Y, AKIMA H. Higher and Lower Muscle Echo Intensity in Elderly Individuals Is Distinguished by Muscle Size, Physical Performance and Daily Physical Activity. *Ultrasound Med Biol.* 2019 Sep;45(9):2372-2380. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2019.05.029. Epub 2019 Jun 22. PMID: 31235206.

## ANEXO

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Você está sendo convidado a participar como voluntário da pesquisa intitulada: **“Efeitos isolados e associados do Diabetes Mellitus tipo 2 e da doença arterial obstrutiva periférica sobre a arquitetura muscular, qualidade muscular e capacidade funcional”**, a ser realizada junto ao Laboratório de Estudos do Desempenho Humano (LEDEHU) da Faculdade de Educação Física e Fisioterapia (FEFF) da Universidade Federal do Amazonas (UFAM). A pesquisa é coordenada pelo professor Dr. Mateus Rossato (48) 99685-4353, E-mail: [rossato.mateus@gmail.com](mailto:rossato.mateus@gmail.com) e pelo mestrando Francisco Thalyson Moraes Silveira, (92) 99478-1131, E-mail: [thalyson.moraes22@gmail.com](mailto:thalyson.moraes22@gmail.com). Qualquer dúvida, você pode saná-la por telefone (3305-1181, ramal 4090) ou pessoalmente na Universidade Federal do Amazonas, na Faculdade de Educação Física e Fisioterapia, Sala 4.

O objetivo geral da pesquisa será avaliar os efeitos isolados e associados da Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) e da Doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) sobre a capacidade funcional e qualidade muscular. Os objetivos específicos serão: a) avaliar capacidade funcional por meio do teste de 6 minutos e *Timed up go* b) avaliar a qualidade e arquitetura muscular por meio da ultrassonografia. Você está sendo convidado a participar do estudo por atender aos critérios de inclusão do estudo que são: a) não apresentar lesões por pressão em membros inferiores aberta e/ou nível de amputação, b) não possuir neuropatia periférica, c) não possuir calcificação arterial e artérias incompressíveis, d) não apresentar problemas físicos ou cognitivos que impeça a realização dos testes funcionais, e) não apresentar distúrbios cardiovasculares/ou respiratório instável.

Quanto aos benefícios deste estudo, os resultados ajudarão a comunidade acadêmica a entender como a presença do DM2 ou associado a DAOP afetarão negativamente a capacidade funcional e a qualidade muscular, quando comparado a um grupo controle sem DM2. Esses conhecimentos irão ser úteis no desenvolvimento de estratégias de tratamento tanto do DM quanto do DAOP.

Cabe ressaltar que todos os procedimentos abaixo descritos não são invasivos e serão realizados em apenas uma única visita. Caso você aceite participar do estudo, serão realizados os seguintes procedimentos:

**Avaliação do Índice Tornozelo Braquial (ITB):** Inicialmente será solicitado que você fique deitado confortavelmente em uma maca. Posteriormente será aferida sua pressão arterial de ambos os braços e em seguida, nos membros inferiores, será posicionado o manguito para aferição da pressão das artérias pedial e tibial com ajuda de um aparelho chamado Doppler.

**Qualidade muscular e arquitetura muscular:** Com você ainda deitado (a) iremos utilizar um ultrassom para avaliar a espessura do músculo Vasto Lateral (VL) da sua coxa. Iremos avaliar o ângulo de penação e comprimento do fascículo e a qualidade muscular. O local da medida corresponderá a 50% da distância entre o epicôndilo lateral do fêmur ao trocânter maior do fêmur.

**Avaliação da composição corporal:** Na sequência iremos avaliar a quantidade de gordura em seu corpo. Para isso usaremos um equipamento chamado BodPod. Você entrará no equipamento e permanecerá sentada por no máximo 5 minutos. Você deverá estar utilizando o mínimo de roupa possível (recomendamos os homens usarem um calção e as mulheres um short e um top/sutiã) e uma touca na cabeça. Nesse equipamento, serão analisadas as variações entre a pressão e o volume para determinar a densidade corporal. A partir desses dados, será calculado o percentual de massa gorda e massa livre de gordura com base na equação de Siri (SIRI, 1961). Toda a execução do protocolo será realizada dentro das dependências do Laboratório de Estudo do Desempenho Humano (LEDEHU) na Universidade Federal do Amazonas.

**Testes de subir e descer escadas:** Neste teste iremos avaliar o tempo que você leva para subir e descer escadas de oito degraus, de 15,5 cm de altura. Por questões de segurança você poderá utilizar o corrimão. O tempo será inicializado quando você levantar o primeiro pé do solo e finalizado quando o segundo pé pousar totalmente no último degrau do percurso. O tempo para subir as escadas será medido em segundos e milissegundos. Um intervalo de 30s será observado entre a fase de subir e descer.

**Teste de 6 minutos:** Neste último testes iremos avaliar a máxima distância que você consegue percorrer durante 6 minutos. Antes da realização do teste, você terá um período de repouso de no mínimo 10 minutos. Durante esse período, serão avaliadas as

contraindicações, dados de pressão arterial, oximetria de pulso, nível de dispneia (Escala de Borg), frequência cardíaca e respiratória. Será realizado em formato de ida e volta num corredor com comprimento mínimo de 30 metros. Ao final será computado o número total de voltas.

Antes de assinar este termo, é nosso dever informá-lo que toda pesquisa com seres humanos envolve riscos. De acordo com a Resolução CNS 466/12, item V, toda pesquisa com seres humano envolve riscos em tipos e gradações variadas.

Ressalte-se ainda o item II.22 da mesma resolução que define como "Risco da pesquisa - possibilidade de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano, em qualquer pesquisa e dela decorrente". Dentre os riscos pode-se destacar um breve desconforto proveniente da medida do ITB, porém esse evento pode desaparecer em alguns minutos. Além disso, os testes físicos (descritos acima), poderão gerar cansaço e sensação de fadiga. No entanto, esses sintomas cessam em pouco tempo após término dos testes. Caso algum participante venha a sentir-se mal em decorrência do esforço físico, será atendido pelo pesquisador, que é enfermeiro, para procedimentos iniciais. Se houver a necessidade, a equipe de pesquisa conduzirá o participante ao serviço de pronto atendimento mais próximo ou acionará o SAMU.

Caso você sinta algum desses problemas durante as etapas de coleta, você deverá informar imediatamente, e será acompanhado por um dos pesquisadores responsáveis até o pronto atendimento da rede pública mais próximo, todos os possíveis gastos médicos e outras despesas que estejam associadas a pesquisa serão custeados pelo pesquisador responsável pela pesquisa.

Vale ressaltar que a unidade de saúde utiliza todos os cuidados preconizados pelo Ministério da Saúde para evitar o contágio da COVID-19 e proteção dos grupos vulneráveis como, por exemplo, o uso obrigatório de máscaras e disponibilização de álcool em gel 70% na porta de entrada, abordagem inicial para triagem de sintomas gripais e utilização de Equipamento de Proteção Individual (EPI) pelos profissionais e pelo pesquisador deste estudo.

Caso a pesquisa lhe cause danos diretos/indiretos e imediatos/tardios, você terá direito garantido a indenização financeira, cobertura material e assistência integral pelo tempo que for necessário para que seja feito o reparo causado pela pesquisa. Salienta-

se que os itens ressarcidos não são apenas aqueles relacionados a "transporte" e "alimentação", mas a tudo o que for necessário. Está assegurado o seu direito a pedir indenizações e cobertura material para reparação a dano causado pela pesquisa.

Você tem garantia de plena liberdade de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma para o tratamento que recebe no serviço.

Você tem garantia de manutenção do sigilo e da privacidade dos participantes da pesquisa durante todas as fases da pesquisa e posteriormente na divulgação científica.

Qualquer dúvida em relação aos aspectos éticos apresentados neste termo poderá ser sanada por telefone (3305-1181, ramal 2004), e-mail ([cep.ufam@gmail.com](mailto:cep.ufam@gmail.com)) ou pessoalmente (Escola de Enfermagem de Manaus - Sala 07, Rua Teresina, 495 – Adrianópolis – Manaus – AM.) junto ao Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal do Amazonas. O Comitê de Ética e Pesquisa é um colegiado que deve existir em todas as instituições que realizam pesquisa no Brasil criado para defender os interesses dos sujeitos da pesquisa, sendo responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos.

Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será elaborado em duas VIAS, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, devendo as páginas de assinaturas estar na mesma folha.

## CONSENTIMENTO PÓS INFORMADO

Declaro que fui informado sobre todos os procedimentos da pesquisa e que recebi de forma clara e objetiva todas as explicações pertinentes ao projeto e que todos os dados a meu respeito serão sigilosos. Eu compreendo que neste estudo, as medições dos experimentos/procedimentos de tratamento serão informadas por mim e realizadas em mim.

Declaro que fui informado que posso me retirar do estudo a qualquer momento.

Nome do participante: \_\_\_\_\_



Assinatura do pesquisador responsável \_\_\_\_\_

Manaus, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.