

# Prevalência e fatores associados à doença arterial periférica em pessoas com diabetes tipo 2

*Prevalence of peripheral arterial disease and associated factors in people with type 2 diabetes*

Pedro José da Silva Filho <sup>1</sup>

Elaine Cristina Martinez Teodoro <sup>2</sup>

Elaine Cristina Alves Pereira <sup>2</sup>

Vania Cristina dos Reis Miranda <sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP, Brasil

<sup>2</sup> Centro Universitário FUNVIC (UniFUNVIC), Pindamonhangaba, SP, Brasil

**Data da primeira submissão:** Dezembro 16, 2020

**Última revisão:** Agosto 16, 2021

**Aceito:** Agosto 16, 2021

**Editadora associada:** Ana Paula Cunha Loureiro

\* **Correspondência:** vcmiranda2@gmail.com

## Resumo

**Introdução:** O alto índice de acometimento de indivíduos com diabetes mellitus (DM), somado ao aumento de comprometimentos cardiovasculares que a patologia favorece e a escassez de dados epidemiológicos referentes à prevalência de doença arterial periférica (DAP) nesta população, torna-se importante o estudo dos fatores de risco associados ao desenvolvimento desta condição na população com diabetes mellitus tipo 2 (DM2). **Objetivo:** Estimar a prevalência de DAP em conjunto com os fatores associados em uma amostra de pacientes com DM2, tratados em Estratégias de Saúde da Família (ESF) no município de Pindamonhangaba, SP. **Métodos:** Pesquisa quantitativa em um estudo transversal composto por 38 indivíduos diagnosticados com DM2, com idade entre 40 e 77 anos, selecionados por conveniência e atendidos no programa de saúde da família de dois bairros distintos do município. O método constituiu-se na avaliação com dados pessoais, antropométricos, anamnese e exame físico com a avaliação do índice tornozelo-braquial (ITB). **Resultados:** A DAP esteve presente em 21,1% (IC 95%: 16,9 a 25,8) da população investigada. Como fatores de risco foram observados faixa etária de 51 a 69 anos (75%), sobrepeso (50%), hipertensão arterial sistêmica (HAS) (100%), tabagismo (62,5%) e sedentarismo (87,5%). **Conclusão:** A prevalência de DAP atingiu mais de um quinto dos indivíduos diagnosticados com DM2 e os fatores de risco associados mais presentes foram HAS, sedentarismo, tabagismo e sobrepeso nos indivíduos com e sem DAP.

**Palavras-chave:** Diabetes mellitus. Doença arterial periférica. Prevalência. Fatores de risco.

## Abstract

**Introduction:** The high rate of diabetes mellitus index (DM), along with the increase in cardiovascular compromise that DM favors, and the scarcity of epidemiological data regarding the prevalence of peripheral arterial disease (PAD) in this population, make it important to study risk factors associated with the development of PAD in the population with type 2 diabetes mellitus (DM2). **Objective:** To estimate the prevalence of PAD together with the associated factors in a sample of patients with DM2, treated in the Family Health Strategies (FHS) program, in the municipality of Pindamonhangaba, SP. **Methods:** Quantitative research in a cross-sectional study, comprising 38 who were diagnosed with DM2 aged between 40 and 77 years selected for convenience and treated in the family health program in two different districts of the municipality. The method consisted of the evaluation with personal, anthropometric data, anamnesis and physical examination with the evaluation of the Ankle Brachial Index (ITB). **Results:** DAP was present in 21.1% (95% CI: 16.9 to 25.8) of the investigated population. As risk factors observed, age range 51 to 69 years (75%), overweight (50%), Systemic Arterial Hypertension (SAH) (100%), smoking (62.5%) and physical inactivity (87.5%). **Conclusion:** The prevalence of PAD reached more than a fifth of those diagnosed with DM2 and the most prevalent associated risk factors were SAH, physical inactivity, smoking and overweight with and without PAD.

**Keywords:** Diabetes mellitus. Peripheral arterial disease. Prevalence. Risk factors.

## Introdução

A doença arterial periférica (DAP) é uma disfunção que limita o fluxo sanguíneo para os membros inferiores.<sup>1-3</sup> O *Guideline on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases* (em tradução literal: Diretrizes sobre o diagnóstico e tratamento de doenças arteriais periféricas), em colaboração com a Sociedade Europeia de Cirurgia Vascular (ESVS), evidenciou que em países desenvolvidos os indivíduos apresentam a patologia com início aos 50 anos e com aumento da sua incidência após os 65 anos, atingindo cerca de 20% após os 80 anos. Já os países em desenvolvimento obtiveram incidência de 9,9 por 1000 pessoas por ano, com risco para homens de 7,8 e de 12,4 para mulheres.<sup>4</sup>

A causa mais comum de DAP é o processo de aterosclerose,<sup>1-3</sup> que envolve diversas respostas celulares e moleculares em interação com diferentes fatores celulares altamente especificados.<sup>5</sup> Estes processos ocorrem de forma mais acelerada pelo quadro de hiperglicemia através de reações oxidativas, aumento dos radicais livres e aumento do estresse oxidativo.<sup>5-7</sup> A formação e deposição de produtos finais de glicação avançada (AGEs) interferem diretamente em anormalidades na matriz extracelular e modificações das lipoproteínas. Além disso, outras interações levam à geração de espécies reativas de oxigênio (EROs) que favorecem a transcrição de genes inflamatórios da parede vascular.<sup>5,7,8</sup> Assim, também nos quadros de obesidade esses estresses oxidativos são agravados.<sup>7</sup>

O processo de aterosclerose e, conseqüentemente, o acometimento pela DAP ocorrem de forma mais frequente, precoce e mais grave em indivíduos com diabetes mellitus (DM).<sup>9,10</sup> Sendo assim, altas taxas de amputação e óbitos têm sido favorecidas por esta doença, verificando maior risco de morbidade e mortalidade por comprometimentos cardiovasculares.<sup>1</sup> O mais comum é a síndrome coronariana aguda (SCA), para a qual os indivíduos com diabetes somada à DAP têm apresentado pior prognóstico quando comparados a indivíduos com diabetes e ausência de DAP.<sup>11</sup>

Normalmente os indivíduos acometidos por DAP são assintomáticos até mesmo em estágios moderados.<sup>12</sup> Desta forma, estas modificações silenciosas que envolvem a DAP podem ser avaliadas por meio do índice tornozelo-braquial (ITB), um método não invasivo, eficaz e prático.<sup>12,13</sup> Considerado padrão-ouro, o ITB apresenta alta sensibilidade e especificidade para detecção da DAP, sendo a doença sintomática ou assintomática.<sup>14</sup>

Devido ao alto índice de acometimento de indivíduos com diagnóstico de DM, aumento de comprometimentos cardiovasculares que a patologia favorece e escassez de dados epidemiológicos referentes à prevalência de DAP, somados aos fatores associados nos indivíduos acometidos pela diabetes mellitus tipo 2 (DM2), realizou-se o presente estudo com o objetivo de estimar a prevalência de DAP em conjunto com os fatores de risco associados em uma amostra de pacientes com DM2 tratados em Estratégias de Saúde da Família (ESF), no município de Pindamonhangaba, SP.

## Métodos

O estudo incluiu indivíduos com DM2 usuários da ESF de dois bairros do município de Pindamonhangaba, SP, Brasil, os quais foram avaliados de acordo com a disponibilidade das unidades de saúde. Todos os usuários foram diagnosticados e tratados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), sendo tanto o DM2 quanto as demais condições relatadas e verificadas nos prontuários.

Os critérios de inclusão foram: apresentar DM2, indivíduos que realizassem acompanhamento nas ESF, indivíduos sem diagnóstico prévio de DAP. Os critérios de exclusão foram: uso de insulina, indivíduos com comprometimento cognitivo, deficiência auditiva, visual ou de comunicação.

### Amostragem do estudo

O estudo foi composto por uma amostra consecutiva por conveniência, de acordo com os pacientes com diagnóstico de DM2 cadastrados nas ESF que se enquadraram nos critérios de inclusão deste estudo, caracterizando, assim, uma amostra não probabilística.

A amostra foi determinada com base nos dados do HIPERDIA (hipertensão e diabetes) do sistema de informação de saúde TABNET do município de Pindamonhangaba, SP, no período de 2002 a abril de 2013. Considerou-se uma proporção esperada de 16%,<sup>15</sup> para a qual utilizou-se o ITB como método diagnóstico, com margem de erro de 10% e intervalo de confiança (IC) de 90%, o que resultou em uma amostra de 38 indivíduos.

O projeto foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa por intermédio da Plataforma Brasil e aprovado sob o parecer número 2.196.892. Foi garantida a privacidade dos voluntários e todos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Após a avaliação do ITB, os indivíduos foram divididos em dois grupos para comparação de alguns dados: ITB normal e ITB alterado.

### Perfil sociodemográfico, antropométrico e fatores de risco

Para o perfil sociodemográfico, os voluntários passaram por uma entrevista com perguntas sobre seus dados pessoais (nome, idade, sexo, raça, estado

civil, nível de escolaridade) e níveis sócio-econômicos (recebimento ou não de algum tipo de benefício governamental).

O estado atual de saúde dos indivíduos foi questionado através de anamnese composta pela investigação de patologias associadas (hipertensão arterial sistêmica - HAS; dislipidemias; diagnóstico prévio de DAP), relatadas pelos próprios pacientes que estavam em tratamento e confirmadas por meio de análise dos prontuários; histórico familiar (doenças cardiovasculares - DCV; DM; HAS; dislipidemias) e hábitos de vida (sedentarismo, caracterizado pela realização de atividade física em quantidade inferior a 150 minutos por semana; tabagismo atual ou pregresso; etilismo atual ou pregresso). Os sinais vitais coletados em repouso foram: frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD).

Para a obtenção dos dados antropométricos, mensurou-se a altura em metros (m), com o uso de uma fita métrica, o peso em quilograma (kg), utilizando-se balança modelo 110 CH Welmy, e calculou-se o índice de massa corporal (IMC) a partir desses dados.

Para a análise do IMC os indivíduos foram classificados em eutrófico (18,5 - 24,9 kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso (25,0 - 29,9 kg/m<sup>2</sup>), obesidade grau 1 (30,0 - 34,9 kg/m<sup>2</sup>), obesidade grau 2 (35,0 - 39,9 kg/m<sup>2</sup>) e obesidade grau 3 ( $\geq 40,0$  kg/m<sup>2</sup>), segundo a Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO).<sup>16</sup>

A medida da circunferência abdominal (CA) foi obtida por fita métrica, pelo ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela, com local desnudo. Para o sexo feminino, considerou-se CA de 80 a 88 cm como risco cardiovascular moderado e  $> 88$  cm como alto risco, sendo o valor ideal  $< 80$  cm. Para o sexo masculino, o valor considerado ideal foi  $< 94$  cm, sendo de 94 a 102 cm risco moderado e  $> 102$  cm alto risco cardiovascular.<sup>17</sup>

### Mensuração do ITB

Para a mensuração do ITB foram seguidas as recomendações da ESVS,<sup>4</sup> através de aparelho doppler vascular modelo MedMega 610 e manguito de 10 a 12 cm do esfigmomanômetro, sendo estabelecido 5 minutos de descanso na posição de decúbito dorsal antes da aferição. Foram mensuradas as pressões

sistólicas das artérias braquiais nos membros superiores e da artéria dorsal do pé e tibial posterior nos membros inferiores. A mensuração foi realizada por apenas um dos pesquisadores, o qual recebeu treinamento prévio. O cálculo foi obtido pela razão da maior pressão sistólica do membro inferior (dorsal do pé ou tibial posterior) direito e esquerdo, com relação à maior pressão sistólica obtida em um dos membros superiores. Para análise e classificação do ITB, os indivíduos foram classificados em ITB normal de 1,0 a 1,4, limítrofe de 0,90 a 0,99, DAP < 0,90 e rigidez arterial > 1,40.

### Teste de familiarização e teste de caminhada de 6 minutos (TC6min)

A presença de claudicação intermitente foi averiguada pelo teste de familiarização recomendado pela TASC II,<sup>18</sup> realizado em esteira ergométrica modelo Caloi CLE 30 Premium, com velocidade de 3,2 km/h e inclinação de 10%, com duração de até 5 minutos. Foi possível averiguar a distância de claudicação inicial (DCI), tempo de caminhada livre de dor (TCLD), distância máxima de caminhada (DMC) e tempo máximo de caminhada (TMC) dos voluntários.

A capacidade funcional foi mensurada pelo TC6min, adaptado em um corredor de 15 metros. Os indivíduos foram classificados quanto à quantidade de metros percorridos em 6 minutos da seguinte forma: nível I = < 300 m; nível II = 300 - 374,9 m; nível III = 375 - 449,9 m; nível IV = ≥ 450 m.

### Análise estatística

Para a análise dos dados foram aplicados os testes de normalidade da amostra Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk. A prevalência de DAP foi estimada com o respectivo IC de 95%. Utilizou-se média e desvio padrão para a análise das variáveis idade, escolaridade e IMC, além da aplicabilidade do teste de Mann-Whitney não paramétrico nas variáveis idade, peso, altura, FC em repouso, PAS, PAD e IMC em dois grupos (ITB normal e ITB alterado), considerando  $p < 0,01$  como valor estatisticamente significativo. *Odds ratio* (OR) foi utilizado nas variáveis sexo, histórico familiar, HAS, dislipidemia, tabagismo, etilismo, sedentarismo, excesso de peso e/ou obesidade.

Todas as análises foram realizadas no Programa Stata, versão 12.0.

## Resultados

Foram selecionados 103 participantes para o estudo em duas ESF do município de Pindamonhangaba, SP. Quarenta e oito voluntários declinaram o convite devido à dificuldade para o deslocamento até a unidade de saúde ou por falta de tempo, e 17 foram excluídos por não se enquadrarem nos critérios de inclusão.

O estudo foi realizado com 38 pacientes entre 42 e 77 anos, com idade média de 61,1 anos (DP = 8,2), dos quais 18,4% estavam na faixa etária superior a 70 anos.

A Tabela 1 evidencia os dados do perfil socio-demográfico dos 38 voluntários para caracterização da população em estudo.

**Tabela 1** - Dados sociodemográficos da população do estudo (n = 38)

Dados sociodemográficos	n	%
<b>Idade (anos)</b>		
40 - 49	2	5,26
50 - 59	16	42,1
60 - 69	13	34,2
70 - 79	7	18,4
<b>Sexo</b>		
Feminino	29	76,3
Masculino	9	23,7
<b>Tempo de DM (anos)</b>		
< 10	15	39,5
10 - 20	17	44,7
> 20	6	15,8
<b>Raça</b>		
Branco	20	52,6
Pardo	7	18,4
Negro	11	28,9
<b>Escolaridade (anos)</b>		
Analfabeto	3	7,9
1 - 4	15	39,5
5 - 8	12	31,6
9 - 13	8	21,0
<b>Aposentado</b>		
Sim	20	52,6
Não	18	47,4

Nota: DM = diabetes mellitus.

Com relação aos valores obtidos do ITB, 31,6% apresentaram algum tipo de alteração. Observou-se prevalência de 21,1% de indivíduos com DAP (IC 95%: 16,9 a 25,8), sendo este valor classificado em DAP leve (15,8%) e DAP moderada (5,3%), e 10,5% dos indivíduos com valores de ITB acima de 1,4, sugerindo calcificação de Mockenberg.

Não encontrou-se diferença estatística nas variáveis comparadas entre os grupos de indivíduos com ITB normal, sendo considerados os valores normais e limítrofes (entre 0,9 e 1,4), e ITB alterado (sendo menor que 0,9 e maior que 1,4), conforme pode ser observado na Tabela 2.

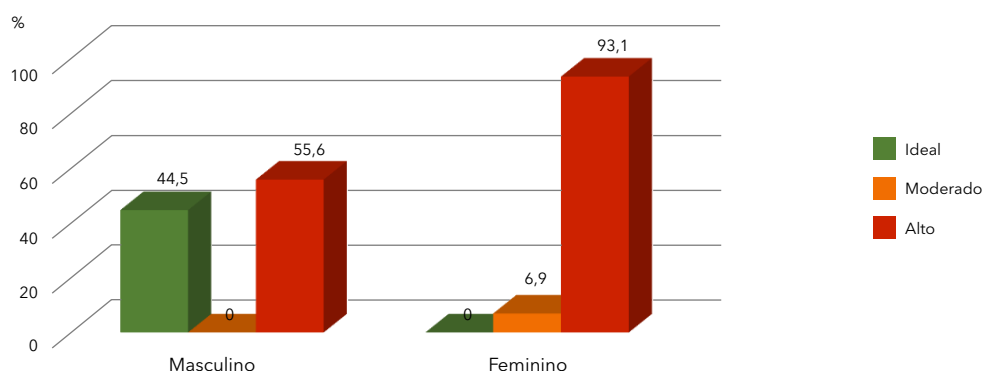
**Tabela 2** - Características clínicas dos pacientes com diabetes comparados pelo teste de Mann-Whitney

Parâmetros	Total (n = 38)	ITB normal (n = 30)	ITB alterado (n = 8)	p-valor
Idade (anos)	61,1 ± 8,2	59,9 ± 8,3	63,8 ± 8,2	0,28
Peso (kg)	78,0 ± 14,4	79,1 ± 14,6	73,5 ± 16,8	0,39
Altura (cm)	160,7 ± 7,9	160,8 ± 7,7	157,5 ± 9,0	0,48
FCrepouso (bpm)	76,0 ± 13,5	74,4 ± 11,7	81,2 ± 20,7	0,53
PAS (mmHg)	140,2 ± 23,5	141,9 ± 24,6	142,5 ± 23,1	0,95
PAD (mmHg)	82,6 ± 12,0	84,2 ± 12,3	81,2 ± 12,4	0,56
DP	10703,9 ± 2616,0	10644,2 ± 2533,7	11498,7 ± 3348,2	0,85
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29,9 ± 5,9	30,7 ± 6,2	28,5 ± 5,7	0,39
CA (cm)	103,9 ± 11,5	104,8 ± 12,3	101,2 ± 8,5	0,48

Nota: ITB = índice tornozelo-braquial; Fcrepouso = frequência cardíaca em repouso; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; DP = duplo produto; IMC = índice de massa corpórea; CA = cintura abdominal.

Sobre o IMC, a média foi de 29,9 kg/m<sup>2</sup> (DP = 5,9), com variação de 20,6 a 42,3 kg/m<sup>2</sup>, sendo que 50% tinham IMC maior que 30 kg/m<sup>2</sup> e foram classificados como obesos. Por meio da CA observou-se no sexo feminino (93,1%) e no sexo masculino (55,6%) um alto risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (Figura 1).

Na Tabela 3 é possível observar os fatores de risco mais prevalentes nos indivíduos com ITB alterado e normal. A Tabela 4 apresenta o OR para as variáveis sexo, histórico familiar, HAS, dislipidemia, tabagismo, etilismo, sedentarismo e excesso de peso e/ou obesidade, sendo que há maior chance de desenvolver DAP entre os indivíduos fumantes e/ou ex fumantes.



**Figura 1** - Risco cardiovascular entre os sexos mensurado pela circunferência abdominal.

**Tabela 3** - Fatores de risco de doença arterial periférica prevalentes na amostra (n = 38)

Parâmetros	ITB normal		ITB anormal	
	n	%	n	%
<b>Sexo</b>				
Feminino	21	69,2	8	100,0
Masculino	9	30,7	-	-
<b>Raça</b>				
Branco	2	7,7	-	-
Pardo	23	76,9	6	75,0
Negro	5	15,4	2	25,0
<b>IMC</b>				
Eutrófico	9	30,0	2	25,0
Sobrepeso	4	13,3	4	50,0
Obesidade grau I	9	30,0	-	-
Obesidade grau II	6	20,0	2	25,0
Obesidade grau III	2	6,7	-	-
<b>Tempo de DM (anos)</b>				
< 10	13	43,3	2	25,0
10 - 20	13	43,3	4	50,0
> 20	4	13,4	2	25,0
<b>Histórico familiar</b>				
Sim	25	80,8	5	62,5
Não	5	19,2	3	37,5
<b>HAS</b>				
Sim	25	80,8	8	100,0
Não	5	19,2	-	-
<b>Dislipidemia</b>				
Sim	16	53,8	3	37,5
Não	14	46,2	5	62,5
<b>Tabagismo</b>				
Sim	11	30,8	5	62,5
Não	19	69,2	3	37,5
<b>Sedentarismo</b>				
Sim	27	92,3	7	87,5
Não	3	7,7	1	12,5
<b>Etilismo</b>				
Sim	4	13,3	1	12,5
Não	26	86,7	7	87,5

Nota: ITB = índice tornozelo-braquial; IMC = índice de massa corpórea; DM = diabetes mellitus; HAS = hipertensão arterial sistêmica.

**Tabela 4** - Odds ratio (OR) dos fatores de risco para DAP em indivíduos com DM2 (n =38)

Parâmetros	OR	IC95%
Sexo feminino	0,724	0,578 - 0,907
Histórico familiar	0,333	0,059 - 1,868
HAS	0,758	0,625 - 0,919
Dislipidemia	0,525	0,106 - 2,603
Tabagismo	2,727	0,542 - 13,726
Alcoolismo	0,929	0,089 - 9,687
Sedentarismo	0,778	0,070 - 8,669
Sobrepeso/obesidade	0,788	0,131 - 4,615

Nota: DAP = doença arterial periférica; DM2 = diabetes mellitus tipo 2; IC = intervalo de confiança; HAS = hipertensão arterial sistêmica.

Nos indivíduos com ITB em valores normais, o teste de caminhada de 6 minutos evidenciou maior percentual com capacidade funcional no nível III pela classificação dos Estudos de Disfunção Ventricular Esquerda (SOLVD), que significa performance de 375 a 449,9 metros, representando 42,3% dos indivíduos. A capacidade funcional dos voluntários com ITB em valores alterados foi classificada, em sua maioria, no nível I (50%), seguido dos níveis II (25,0%) e IV (25%).

O teste de familiarização foi aplicado nos 38 voluntários. Dos indivíduos com ITB normal, 11 (28,9%) apresentaram sintomatologia nas panturrilhas e foram obtidos os seguintes resultados: TCLD com média de 01:40 minutos, DCI com média de 77,3 ± 66,19 m, DMC com média de 152,7 ± 100,70 m e TMC com média de 03:10 minutos. Com relação aos indivíduos com ITB alterado, 21,1% apresentaram TCLD com média de 00:44 segundos, DCI com média de 33,7 ± 39,25 m, DMC com média de 156,8 ± 108,39 m e TMC com média de 03:12 minutos.

## Discussão

Este estudo mostra a prevalência de doença arterial periférica associada aos fatores de risco na população com DM2 do município de Pindamonhangaba, SP. Trata-se do primeiro estudo de prevalência de DAP em pacientes com DM2 realizado nesta cidade.

A prevalência estimada de DAP varia de acordo com as características da população de estudo, critérios

utilizados para o diagnóstico e faixa etária. Neste trabalho, a partir da avaliação do ITB, verificou-se prevalência de 21,1% (IC 95%: 16,9 - 25,8) de DAP nos indivíduos com DM2.

Para estimar a prevalência de DAP há uma alta dependência do método diagnóstico. A maioria dos estudos utiliza ITB baixo ( $\leq 0,90$ ), significativo de DAP. Desta forma, Soyoye et al.<sup>19</sup> e Mwebaze et al.<sup>20</sup> estimaram a prevalência de doença arterial periférica em indivíduos com diabetes através de três métodos: sintomatologia de claudicação intermitente (CI), palpação das artérias e mensuração do ITB. Os resultados obtidos nos estudos mostraram maiores porcentagens de detecção da DAP pelo método de medição do ITB e com uma prevalência próxima a encontrada no presente estudo. Sendo assim, o método diagnóstico por ITB possui grande sensibilidade e especificidade diagnóstica de DAP.

Alguns estudos estimaram a prevalência de doença arterial periférica em pacientes com diabetes, representando percentuais semelhantes aos encontrados neste trabalho. Okello et al.<sup>21</sup> verificaram prevalência de DAP em de 24% dos participantes com média de idade de 60 anos, semelhante ao observado no presente estudo (61,1 anos), e ambos os estudos com predominância do sexo feminino.

A prevalência de DAP aumenta de acordo com a idade. Estudos epidemiológicos verificaram que essa prevalência varia de 3 a 10% em indivíduos com idade inferior a 70 anos e de 15 a 20% nos indivíduos com idade acima de 70 anos.<sup>4</sup>

Utilizando como método para o diagnóstico de DAP a mensuração do ITB, Lange et al.<sup>22</sup> observaram prevalência de DAP de 26,3% nos pacientes com diabetes tipo I e tipo II, enquanto nos pacientes não diabéticos essa prevalência foi menor (15,3%).

Shukla et al.,<sup>23</sup> em um hospital universitário da Índia, verificaram através do ITB a prevalência de 36% de DAP em pacientes com DM2. Os pesquisadores observaram correlação da prevalência com o tempo de diagnóstico de diabetes, circunferência da cintura, diagnóstico de HAS e complicações microvasculares ocasionadas pelo quadro hiperglicêmico crônico, condição que torna importante a triagem de DAP em todos os indivíduos com diabetes.

No estudo de Akalu,<sup>24</sup> no qual foi utilizado aparelho de doppler colorido, estimou-se prevalência de 30,7% de DAP em pacientes com DM2. Em concordância

com este estudo, Hur et al.<sup>25</sup> verificaram prevalência de 28,7% desta condição em indivíduos com DM2 através do mesmo método diagnóstico concomitante ao uso do ITB, porém somente 17,2% destes apresentavam ITB anormal. Este achado justifica-se principalmente pelo método diagnóstico utilizado, pois sugere que o ITB pode subestimar a presença de DAP nestes pacientes. Neste último,<sup>25</sup> verificou-se que 23,8% dos indivíduos com ITB em valores normais apresentaram algum grau de DAP pelo aparelho de doppler colorido.

Ao analisar o sexo das amostras dos estudos,<sup>20,21,26,27</sup> verifica-se predominância do sexo feminino, equivalente ao observado nesta investigação. Esta predominância pode ser explicada pelo hábito das mulheres cuidarem mais de si e pela responsabilidade de cuidarem de suas famílias, o que as faz buscar mais e precocemente pelos serviços de saúde diante dos sintomas que vão surgindo ao longo da vida, apresentando um maior número de mulheres suportadas comparado ao número de homens.<sup>28</sup>

Com relação à raça, observou-se maior prevalência de DM2 na raça branca. O termo raça está relacionado com a cor de pele autodeclarada, porém em alguns estudos encontra-se o termo etnia, que vai além das características físicas, englobando questões culturais, sociais, linguísticas, religiosas, territoriais e dietéticas.<sup>29</sup> Ambas estão intimamente relacionadas na identificação de disparidades socioeconômicas e exposição a riscos de saúde,<sup>30</sup> porém há questionamentos quanto à utilização de raça e de etnia em pesquisas devido à heterogeneidade e complexidade metodológica para a utilização dessas variáveis.<sup>31,32</sup>

O DM2 está intimamente associado à obesidade<sup>33-35</sup> e estes indivíduos apresentam maior risco de desenvolverem doenças cardiovasculares.<sup>34</sup> Daousi et al.<sup>35</sup> mostraram que a maioria de pacientes com DM2 apresentam excesso de peso (34%) e obesidade (60,1%), como também verificado no presente estudo e em outras pesquisas,<sup>19-22,26,36</sup> as quais obtiveram altos percentuais de sua população com IMC acima do ideal.

Nos indivíduos com DAP, o efeito cumulativo dos fatores de risco influencia diretamente no aumento da prevalência da doença, conforme estudo de Eraso et al.,<sup>37</sup> onde verificou-se que a maior prevalência está entre idosos, negros e mulheres não hispânicas. Além disso, a probabilidade é aumentada de acordo com a associação de cada fator de risco, chegando a mais de dez vezes na associação de três ou mais fatores de

risco como gênero, raça, HAS, DM, doença renal crônica e tabagismo. No estudo de Alvim et al.,<sup>38</sup> apesar de a prevalência de DAP ser baixa na população geral investigada, ela aumentou com a idade, e os fatores de risco para esta doença foram principalmente tabagismo, sedentarismo, diabetes e idade.

No presente estudo, observou-se que na população com DM2 e ITB alterado há a presença de mais de três fatores de risco. Além disso, todos os indivíduos são do sexo feminino, com idade superior a 50 anos, sobrepeso ou obesidade em sua maioria (75%), todos apresentam HAS e 62,5% são tabagistas.

Em estudo realizado no Sri Lanka, verificou-se que indivíduos com DAP, quando comparados com o grupo controle, apresentavam uma proporção significativamente elevada na história de DM, HAS, dislipidemia e tabagismo.<sup>39</sup> Na amostra do presente estudo foram verificados percentuais maiores no grupo de DAP para os fatores como HAS e tabagismo comparados com os dos grupo de diabetes sem DAP.

Quando comparadas as características histológicas, o paciente diagnosticado com diabetes apresenta características clínicas diferentes dos indivíduos sem diabetes. A doença oclusiva ocorre de forma generalizada, principalmente distal, tornando frequente o aparecimento de calcificação arterial e proporcionando maior oclusão do que estenose das artérias.<sup>40</sup>

No presente estudo, indivíduos com diabetes sem DAP e indivíduos com diabetes com DAP apresentaram percentuais semelhantes para alguns fatores de risco como média de idade, HAS, tabagismo, excesso de peso e/ou obesidade. Este achado também foi encontrado nos estudos de Lange et al.,<sup>22</sup> Narayanan et al.<sup>26</sup> e Agarwal et al.<sup>41</sup>

O diabetes é um dos fatores mais fortes para o desenvolvimento de DAP sintomática e assintomática, e suas complicações favorecem o aumento de risco de eventos cardiovasculares e mortalidade.<sup>42-44</sup> O processo de aterosclerose nos pacientes com diabetes é mais acentuado.<sup>44</sup>

O tabagismo é outro fator de risco modificável e importante para a progressão e desenvolvimento de DAP, atuando na disfunção endotelial, alteração do metabolismo lipídico e do processo de coagulação.<sup>42,43</sup> No presente estudo foram observados altos percentuais de histórico atual e/ou prévio de tabagismo nos indivíduos diabéticos com ITB alterado, enquanto nos que tinham ITB normal o percentual foi menor.

Os estudos de Narayanan et al.<sup>26</sup> e Akram et al.<sup>27</sup> verificaram leve diferença entre os percentuais do histórico atual e/ou passado de tabagismo nos indivíduos com ITB alterado. Já no estudo de Tavintharan et al.<sup>45</sup> houve prevalência de DAP em 10,4% dos indivíduos com diabetes e com percentuais elevados em relação ao tabagismo, apresentando forte associação com a DAP nesses indivíduos.

A HAS pode estar presente nos pacientes diagnosticados com diabetes e com DAP, uma vez que ela representa um importante fator de risco cardiovascular. Quando associadas, aumentam o risco de eventos cardiovasculares fatais, visto que é possível verificar altos percentuais de hipertensos em ambos os grupos.<sup>46</sup>

Também foram encontrados percentuais aproximados entre os grupos no estudo de Narayanan et al.,<sup>26</sup> no qual verificou-se 72,2% de HAS nos indivíduos com DAP e 61,1% nos indivíduos sem DAP. Agarwal et al.<sup>41</sup> observaram que 93,9% dos indivíduos com DAP e 85,2% dos indivíduos sem DAP possuíam HAS, corroborando os resultados relatados neste trabalho.

A dislipidemia é outro fator de risco para o desenvolvimento de várias patologias cardiovasculares.<sup>47</sup> No presente estudo foram encontrados percentuais maiores de dislipidemia nos indivíduos diagnosticados com diabetes sem DAP. Da mesma forma, Alzahrani et al.<sup>48</sup> não encontraram associação entre dislipidemia e maior prevalência de DAP.

Nenhum dos estudos analisados<sup>19-21,22,26,46</sup> obteve o sedentarismo como fator de risco para DAP. Verifica-se no presente estudo percentuais ligeiramente maiores nos indivíduos com diabetes sem DAP comparados com os indivíduos com DAP. Makdisse et al.,<sup>49</sup> contudo, observaram maior prevalência de DAP nos indivíduos que não praticavam atividade física.

Em estudo realizado na população de San Diego, nos Estados Unidos, Criqui et al.<sup>50</sup> buscaram identificar a prevalência de DAP de acordo com a raça e verificaram que os negros apresentavam maior prevalência, seguidos pelos brancos não-hispânicos. Essa diferença de percentual entre brancos e negros não foi verificada no presente estudo.

A obesidade também é relatada como fator de risco considerável para a DAP. Segundo o estudo de Huang et al.,<sup>51</sup> a cada aumento de 1 kg/m<sup>2</sup> do IMC há risco de 1,06 vezes para o desenvolvimento de DAP. Da mesma forma, observou-se no presente estudo que os indivíduos com DAP eram obesos ou apresentavam sobrepeso.



O risco cardiovascular pode ser mensurado através do IMC, da CA e pela relação cintura-quadril (RCQ). No estudo de Mohammadifard et al.,<sup>52</sup> no qual foi avaliada a associação entre IMC e CA relacionando-a aos fatores de risco cárdio-metabólicos, verificou-se que a ocorrência de DM2, HAS e dislipidemia está significativamente associada ao aumento dos indicadores de obesidade.

Na população estudada, verificou-se que 50% tinham IMC maior que 30 kg/m<sup>2</sup> e mais de 90% das mulheres apresentaram CA acima dos valores de normalidade, o que indica que estes pacientes apresentam indicadores importantes de risco cardiovascular, além de diabetes, independente da presença ou não de DAP.

Os indivíduos com diagnóstico de DAP assintomática apresentam maior comprometimento funcional e declínio do nível de atividade precoce do que os indivíduos sem DAP, apresentando uma gama de sintomas nos membros inferiores que influenciam na limitação funcional.<sup>53</sup>

Os indivíduos com diagnóstico de diabetes têm capacidade funcional prejudicada a nível submáximo e máximo, independente dos efeitos da obesidade. Além disso, esta capacidade funcional diminuída está presente mesmo sem comprometimentos cardiovasculares.<sup>54,55</sup> Conforme pesquisa de Anjos et al.,<sup>56</sup> pacientes com DM apresentaram menor distância percorrida no TC6min quando comparados com indivíduos sem DM. Em concordância, Gregg et al.<sup>57</sup> estimaram a prevalência de incapacidade funcional em indivíduos norteamericanos com diabetes e 60 anos de idade, os quais apresentaram maior dificuldade em realizar atividades quando comparados aos indivíduos sem diabetes.

Anderson et al.<sup>58</sup> relacionaram a capacidade funcional de indivíduos com DAP e obtiveram resultados semelhantes ao verificado neste estudo, que apresentou no TC6min uma média de 296,2 metros de distância percorrida pelos voluntários com ITB alterado. O resultado obtido mostra que os indivíduos com DAP apresentam baixa capacidade funcional.

Observa-se que ambos os grupos apresentaram baixa capacidade funcional, sendo predominante no grupo com ITB alterado. Da mesma forma, Scherer et al.<sup>59</sup> evidenciaram baixa diferença entre o grupo com ITB alterado e o grupo controle, e Gomes et al.<sup>60</sup> observaram que indivíduos com ITB menor que 0,9 apresentaram menor distância percorrida em metros quando comparados com os indivíduos com ITB em valor normal.

A claudicação intermitente pode estar presente nos indivíduos com DAP e está relacionada com a diminuição da capacidade de caminhar quando comparados com a população saudável. De acordo com Scherer et al.,<sup>59</sup> a média de distância percorrida por indivíduos com ITB alterado no TC6min foi de 385 metros, sendo menor do que o encontrado no grupo controle, com diferença de 94,1 metros. No presente estudo, indivíduos com ITB alterado apresentaram menor capacidade (296 metros), seguidos dos indivíduos com ITB limítrofe (342 metros) e normal (378 metros).

A sintomatologia de claudicação intermitente também interfere diretamente na capacidade funcional. No presente estudo, verificou-se que os indivíduos apresentaram sintomas com média de 33,7 metros percorridos, sendo que estes indivíduos caminharam em média 156,8 metros mesmo com a sintomatologia. Já no estudo de Scherer et al.,<sup>59</sup> estes indivíduos apresentaram sintomatologia com média de 158,6 metros e caminharam cerca de 385 metros.

No trabalho realizado por Anderson et al.,<sup>58</sup> o tempo de claudicação obteve média de 222 segundos e tempo máximo de caminhada de 505 segundos. No presente estudo, porém, verificou-se baixo tempo de aparecimento de claudicação na caminhada (44 segundos) e tempo máximo de caminhada de 187 segundos.

## Conclusão

O presente estudo, realizado em indivíduos diagnosticados com DM2 com e sem DAP e usuários das ESF do município de Pindamonhangaba, SP, permitiu concluir que a prevalência de DAP atingiu mais de um quinto dos indivíduos com DM2. Foram constatadas como características mais presentes nesta população o sobrepeso, a HAS, o tabagismo, o sedentarismo, a faixa etária entre 51 e 69 anos e o sexo feminino. Pode-se observar, também, que todos os indivíduos com ITB anormal eram do sexo feminino, assim como a HAS e o tabagismo foram os fatores de risco mais presentes nesta população.

Com relação à capacidade funcional, observou-se em ambos os grupos diminuição da capacidade funcional pelo TC6min, sendo esta maior no grupo com ITB alterado.

## Contribuição dos autores

Todos os autores foram responsáveis pela concepção e desenho do estudo. PJSF e VCRM ficaram responsáveis pela aquisição de dados e PJSF pela análise e interpretação dos mesmos. Ele também escreveu o artigo, enquanto VCRM, ECMT e ECAPSP fizeram a revisão crítica do conteúdo intelectual. Todos os autores aprovaram a versão final.

## Referências

- Mohammedi K, Woodward M, Hirakawa Y, Zoungas S, Williams B, Lisheng L, et al. Microvascular and macrovascular disease and risk for major peripheral arterial disease in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39(10):1796-803. DOI
- Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res*. 2015;116(9):1509-26. DOI
- Yeboah K, Puplampu P, Ainuson J, Akpalu J, Gyan B, Amoah AGB. Peripheral artery disease and exertional leg symptoms in diabetes patients in Ghana. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016;16:68. DOI
- Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MLEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018;39(9):763-816. DOI
- Katakami N. Mechanism of development of atherosclerosis and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *J Atheroscler Thromb*. 2018;25(1):27-39. DOI
- Singh R, Devi S, Gollen R. Role of free radical in atherosclerosis, diabetes and dyslipidaemia: larger-than-life. *Diabetes Metab Res Rev*. 2015;31(2):113-26. DOI
- Matsuda M, Shimomura I. Increased oxidative stress in obesity: implications for metabolic syndrome, diabetes, hypertension, dyslipidemia, atherosclerosis, and cancer. *Obes Res Clin Pract*. 2013;7(5):e330-41. DOI
- Li H, Horke S, Förstermann U. Vascular oxidative stress, nitric oxide and atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2014;237(1):208-19. DOI
- Zeadin MG, Petlura CI, Werstuck GH. Molecular mechanisms linking diabetes to the accelerated development of atherosclerosis. *Can J Diabetes*. 2013;37(5):345-50. DOI
- Lankin VZ, Tikhaze AK. Role of oxidative stress in the genesis of atherosclerosis and diabetes mellitus: a personal look back on 50 years of research. *Curr Aging Sci*. 2017;10(1):18-25. DOI
- Castro I, Fontana Filho H. Characteristics and adverse events in acute coronary syndrome patients with a history of peripheral arterial disease. *Arq Bras Cardiol*. 2019;113(3):373. DOI
- Mascarenhas JV, Albayati MA, Shearman CP, Jude EB. Peripheral arterial disease. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2014;43(1):149-66. DOI
- Gibbs BB, Dobrosielski DA, Althouse AD, Stewart KJ. The effect of exercise training on ankle-brachial index in type 2 diabetes. *Atherosclerosis*. 2013;230(1):125-30. DOI
- Naldi L, Bernetti M, Baroni F, Boddi M. Ankle-brachial index: which clinical use? *G Ital Cardiol (Rome)*. 2015;16(12):681-9. DOI
- Bianchi C, Penno G, Pancani F, Civitelli A, Piaggese A, Caricato F, et al. Non-traditional cardiovascular risk factors contribute to peripheral arterial disease in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;78(2):246-53. DOI
- Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. *Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2009/2010*. 4 ed. São Paulo: ABESO; 2016. [Link de acesso](#)
- Lean ME, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ*. 1995;311(6998):158. DOI
- Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR, et al. Inter-Society Consensus For The Management Of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33(Suppl 1):S1-75. DOI
- Soyoye DO, Ikem RT, Kolawole BA, Oluwadiya KS, Bolarinwa RA, Adebayo OJ. Prevalence and correlates of peripheral arterial disease in Nigerians with type 2 diabetes. *Adv Med*. 2016;2016:3529419. DOI

20. Mwebaze RM, Kibirige D. Peripheral arterial disease among adult diabetic patients attending a large outpatient diabetic clinic at a national referral hospital in Uganda: a descriptive cross sectional study. *PLoS One*. 2014;9(8):e105211. [DOI](#)
21. Okello S, Millard A, Owor R, Asiimwe SB, Siedner MJ, Rwebembera J, et al. Prevalence of lower extremity peripheral artery disease among adult diabetes patients in southwestern Uganda. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014;14:75. [DOI](#)
22. Lange S, Diehm C, Darius H, Haberl R, Allenberg JR, Pittrow D, et al. High prevalence of peripheral arterial disease and low treatment rates in elderly primary care patients with diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2004;112(10):566-73. [DOI](#)
23. Shukla V, Fatima J, Ali M, Garg A. A study of prevalence of peripheral arterial disease in type 2 diabetes mellitus patients in a teaching hospital. *J Assoc Physicians India*. 2018;66(5):57-60. [PubMed](#)
24. Akalu Y, Birhan A. Peripheral arterial disease and its associated factors among type 2 diabetes mellitus patients at Debre Tabor General Hospital, Northwest Ethiopia. *J Diabetes Res*. 2020;2020:9419413. [DOI](#)
25. Hur KY, Jun JE, Choi YJ, Lee Y, Kim DJ, Park SW, et al. Color doppler ultrasonography is a useful tool for diagnosis of peripheral artery disease in type 2 diabetes mellitus patients with ankle-brachial index 0.91 to 1.40. *Diabetes Metab J*. 2018;42(1): 63-73. [DOI](#)
26. Narayanan RML, Koh WP, Phang J, Subramaniam T. Peripheral arterial disease in community-based patients with diabetes in Singapore: results from a primary healthcare study. *Ann Acad Med Singap*. 2010;39(7):525-31. [Link de acesso](#)
27. Akram J, Aamir AU, Basit A, Qureshi MS, Mehmood T, Shahid SK, et al. Prevalence of peripheral arterial disease in type 2 diabetics in Pakistan. *J Pak Med Assoc*. 2011;61(7):644-8. [Link de acesso](#)
28. Carolino IDR, Molena-Fernandes CA, Tasca RS, Marcon SS, Cuman RKN. Fatores de risco em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2008;16(2):1-7. [DOI](#)
29. Moretto MC, Fontaine AM, Garcia CAMS, Neri AL, Guariento ME. Associação entre cor/raça, obesidade e diabetes em idosos da comunidade: dados do Estudo FIBRA. *Cad Saude Publica*. 2016;32(10):e00081315. [DOI](#)
30. Alves C, Fortuna CMM, Toralles MBP. A aplicação e o conceito de raça em saúde pública: definições, controvérsias e sugestões para uniformizar sua utilização nas pesquisas biomédicas e na prática clínica. *Gaz Med Bahia*. 2005;75(1):92-115. [Link de acesso](#)
31. Laguardia J. O uso da variável "raça" na pesquisa em saúde. *Physis*. 2004;14(2):197-234. [DOI](#)
32. Golden SH, Yajnik C, Phatak S, Hanson RL, Knowler WC. Racial/ethnic differences in the burden of type 2 diabetes over the life course: a focus on the USA and India. *Diabetologia*. 2019;62(10):1751-60. [DOI](#)
33. Davies M, Khunti K. Insulin management in overweight or obese type 2 diabetes patients: the role of insulin glargine. *Diabetes Obes Metab*. 2008;10(Suppl 2):42-9. [DOI](#)
34. Wilding JPH. The importance of weight management in type 2 diabetes mellitus. *Int J Clin Pract*. 2014;68(6):682-91. [DOI](#)
35. Daousi C, Casson IF, Gill GV, MacFarlane IA, Wilding JPH, Pinkney JH. Prevalence of obesity in type 2 diabetes in secondary care: association with cardiovascular risk factors. *Postgrad Med J*. 2006;82(966):280-4. [DOI](#)
36. Oliveira JE, Milech A, Franco LJ. The prevalence of diabetes in Rio de Janeiro, Brazil. *Diabetes Care*. 1996;19(6):663-6. [DOI](#)
37. Eraso LH, Fukaya E, Mohler ER, Xie D, Sha D, Berger JS. Peripheral arterial disease, prevalence and cumulative risk factor profile analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2014;21(6):704-11. [DOI](#)
38. Alvim RO, Dias FAL, Oliveira CM, Vançan AR, Horimoto R, Ulbrich AZ, et al. Prevalência de doença arterial periférica e fatores de risco associados em uma população rural brasileira: estudo corações de Baependi. *Int J Cardiovasc Sci*. 2018;31(4):405-13. [Link de acesso](#)
39. Weragoda J, Seneviratne R, Weerasinghe MC, Wijeyaratne SM. Risk factors of peripheral arterial disease: a case control study in Sri Lanka. *BMC Res Notes*. 2016;9(1):508. [DOI](#)
40. Faglia E. Characteristics of peripheral arterial disease and its relevance to the diabetic population. *Int J Low Extrem Wounds*. 2011;10(3):152-66. [DOI](#)

41. Agarwal AK, Singh M, Arya V, Garg U, Singh VP, Jain V. Prevalence of peripheral arterial disease in type 2 diabetes mellitus and its correlation with coronary artery disease and its risk factors. *J Assoc Physicians India*. 2012;60:28-32. [PubMed](#)
42. Olin JW, Sealove BA. Peripheral artery disease: current insight into the disease and its diagnosis and management. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(7):678-92. [DOI](#)
43. Shammas NW. Epidemiology, classification and modifiable risk factors of peripheral arterial disease. *Vasc Health Risk Manag*. 2007;3(2):229-34. [Full text link](#)
44. Marso SP, Hiatt WR. Peripheral arterial disease in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(5):921-9. [DOI](#)
45. Tavintharan S, Cheung N, Lim SC, Tay W, Shankar A, Tai ES, et al. Prevalence and risk factors for peripheral artery disease in an Asian population with diabetes mellitus. *Diab Vasc Dis Res*. 2009;6(2):80-6. [DOI](#)
46. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med*. 1992;326(6):381-6. [DOI](#)
47. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with MI in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-52. [DOI](#)
48. Alzahrani HA, Wang D, Bakhotmah BA, Hu FB. Risk factors for peripheral artery disease among patients with diabetes in Saudi Arabia. *Vasc Med*. 2014;19(2):103-11. [DOI](#)
49. Makdisse M, Pereira AC, Brasil DP, Borges JL, Machado-Coelho GLL, Krieger JE, et al. Prevalência e fatores de risco associados à doença arterial periférica no projeto corações do Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 2008;91(6):402-14. [DOI](#)
50. Criqui MH, Vargas V, Denenberg JO, Ho E, Allison M, Langer RD, et al. Ethnicity and peripheral arterial disease: the San Diego population study. *Circulation*. 2005;112(17):2703-7. [DOI](#)
51. Huang Y, Xu M, Xie L, Wang T, Huang X, Lv X, et al. Obesity and peripheral arterial disease: a mendelian randomization analysis. *Atherosclerosis*. 2016;247:218-24. [DOI](#)
52. Mohammadifard N, Nazem M, Sarrafzadegan N, Nouri F, Sajjadi F, Maghroun M, et al. Body mass index, waist-circumference and cardiovascular disease risk factors in Iranian adults: Isfahan Healthy Heart Program. *J Health Popul Nutr*. 2013;31(3):388-97. [DOI](#)
53. McDermott MM, Greenland P, Liu K, Guralnik JM, Criqui MH, Dolan NC, et al. Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment. *JAMA*. 2001;286(13):1599-606. [DOI](#)
54. Schneider SH, Amorosa LF, Khachadurian AK, Ruderman NB. Studies on the mechanism of improved glucose control during regular exercise in type 2 (non-insulindependent) diabetes. *Diabetologia*. 1984;26(5):355-60. [DOI](#)
55. Reusch JEB, Bridenstine M, Regensteiner JG. Type 2 diabetes mellitus and exercise impairment. *Rev Endocr Metab Disord*. 2013;14(1):77-86. [DOI](#)
56. Anjos DMC, Araújo IL, Barros VM, Pereira DAG, Pereira DS. Avaliação da capacidade funcional em idosos diabéticos. *Fisioter Pesqui*. 2012;19(1):73-8. [DOI](#)
57. Gregg EW, Beckles GL, Williamson DF, Leveille SG, Langlois JA, Engelgau MM, et al. Diabetes and physical disability among older U.S. adults. *Diabetes Care*. 2000;23(9):1272-7. [DOI](#)
58. Anderson JD, Epstein FH, Meyer CH, Hagspiel KD, Wang H, Berr SS, et al. Multifactorial determinants of functional capacity in peripheral arterial disease: uncoupling of calf muscle perfusion and metabolism. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(7):628-35. [DOI](#)
59. Scherer SA, Hiatt WR, Regensteiner JG. Lack of relationship between gait parameters and physical function in peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*. 2006;44(4):782-8. [DOI](#)
60. Gomes TJN, Albuquerque IM, Costa PM, Cardoso DM, Costa GM, Vieira JLC. Association between the ankle-brachial index, intermittent claudication, and physical activity level: what is the influence on the functional capacity of patients with or at high risk of cardiovascular disease? *Int J Gen Med*. 2015;8:55-62. [DOI](#)