

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas

**TESTE DO DEGRAU DE SEIS MINUTOS NA AVALIAÇÃO DA
CAPACIDADE SUBMÁXIMA DE EXERCÍCIO EM PACIENTES COM
DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA**

Alexandra de Albuquerque Hübner

Orientador: Sérgio Saldanha Menna Barreto

Dissertação de Mestrado

Porto Alegre, 2009

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas

**TESTE DO DEGRAU DE SEIS MINUTOS NA AVALIAÇÃO DA
CAPACIDADE SUBMÁXIMA DE EXERCÍCIO EM PACIENTES COM
DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA**

Alexandra de Albuquerque Hübner

Orientador: Sérgio Saldanha Menna Barreto

Dissertação de Mestrado

Porto Alegre, 2009

H879† **Hübner, Alexandra de Albuquerque**

Teste do degrau de seis minutos na avaliação da capacidade submáxima de exercício em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica / Alexandra de Albuquerque Hübner ; orient. Sérgio Saldanha Menna Barreto. – 2009.

82 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto Alegre, BR-RS, 2009.

1. Doença pulmonar obstrutiva crônica 2. Teste de esforço 4. Exercício I. Menna Barreto, Sérgio Saldanha II. Título.

NLM: WF 600

DEDICATÓRIA

Aos meus “quatro” pais, Sandra Mara e Carlos Alberto, Nilva e Luiz Carlos e
ao meu esposo Luciano Menezes, pelo incentivo constante
e apoio em todas as ocasiões.

AGRADECIMENTOS

Ao professor Dr. Sérgio Saldanha Menna Barreto, pela oportunidade, dedicação e disponibilidade para a realização desta pesquisa.

À Dr^a. Maria Ângela Fontoura Moreira, pelo apoio, incentivo e interpretação dos exames do projeto.

À equipe da Engenharia Biomédica: Paulo Roberto Stefani Sanches, Danton Pereira da Silva Junior e André Frotta Muller, pelo desenvolvimento do *software*, automatização do equipamento utilizado e incansável suporte técnico.

Ao Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos (FIPE) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela disponibilidade de recursos financeiros, fundamental para a execução deste estudo.

Aos funcionários do Laboratório de Função Pulmonar do HCPA, especialmente à Cleonisse Klann, Júlio César Farias, Brigitta Hund Prates, Laura Ilha e Luciana, pela disposição em auxiliar na pesquisa.

Às estaticistas Suzi Camey, Vânia Hirakata (HCPA) e Ceres Oliveira, pelas orientações em estatística.

Aos alunos do curso de medicina Diego Rigotti e Daniel Spader, pelo auxílio na coleta de dados.

Ao amigo Sérgio Camargo pela incansável disponibilidade e revisão do artigo em inglês.

Às fisioterapeutas Andréa Silva, Anelise Dumke e Mariane Monteiro, por auxiliarem no recrutamento da amostra.

A todos os voluntários, pela disposição em participar do estudo.

Ao professor Dr. Paulo de Tarso Dalcin, por sua disponibilidade e competência na revisão final do artigo.

Às amigas, grandes incentivadoras Paula Rovedder, Bruna Ziegler, Laura Severo da Cunha, Luciane Leonenko, Ana Cristina de Moura Cavalcanti, Carla Koch, Letícia Viegas e Dóris dos Santos que estiveram sempre ao meu lado.

À família Menezes, minha segunda família, pessoas incríveis que me apoiaram a cada momento.

Aos meus familiares, que sempre acreditaram e torceram para a realização dos meus sonhos, especialmente meus padrinhos Luiz Carlos Messa Hübner e Nilva de Oliveira Hübner e minha irmã Mônica Isabel de Albuquerque Hübner.

Aos meus pais, Sandra Albuquerque e Carlos Hübner, pelo exemplo de determinação, confiança, amor incondicional. Por apoiarem as minhas escolhas e sempre oferecerem uma palavra de estímulo.

Ao meu marido Luciano Menezes, que foi incansável nesta jornada, proporcionou todo o suporte necessário para que eu pudesse concluir esta etapa, incentivando e compreendendo os momentos de ausência.

Sou muito grata a cada um de vocês.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	8
1 RESUMO.....	10
2 INTRODUÇÃO	12
3 REVISÃO DA LITERATURA	13
3.1 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)	13
3.1.1 Aspectos epidemiológicos	14
3.1.2 Diagnóstico.....	14
3.1.3 Fisiopatologia	16
3.1.4 Manifestações extra-pulmonares	18
3.1.5 Avaliação funcional dos pacientes com DPOC	19
3.1.5.1 Escore de atividade física (Perfil de Atividade Humana)	21
3.1.5.2 Teste da caminhada de 6 minutos (TC6)	22
3.1.5.3 Teste do degrau de 6 minutos (TD6).....	25
4 OBJETIVOS	32
4.1 Objetivo Geral	32
4.2 Objetivos Específicos	32
5 REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA.....	33
6 ARTIGO CIENTÍFICO EM LÍNGUA INGLESA	40
ABSTRACT	41
INTRODUCTION.....	43
MATERIAL AND METHODS	44
Population	44
Study design.....	45
Measures and Instruments	45
STATISTICAL ANALYSIS	48

RESULTS.....	49
DISCUSSION.....	51
LIMITATIONS.....	54
CONCLUSION.....	55
REFERENCES.....	56
TABLES.....	61
Table 1 – Baseline characteristics.....	61
Table 2 – Responses to 6MST and 6MWT.....	62
Table 3 – Comparison of range dyspnea scores according to Borg modified scale between 6MST and 6MWT.....	63
Table 4 – Comparison of range leg fatigue scores according to Borg modified scale between 6MST and 6MWT.....	64
Table 5 – Correlation between the results in 6MST, considering 97 patients together evaluated.....	65
FIGURES.....	66
Figure 1 – Comparison of mean of maximal heart rate (percentage of predicted) reached in testes betwwen 6MST and 6MWT in GOLD stages.....	66
Figure 2 – Correlation between vertical distance covered in 6MST and distance in 6MWT in GOLD stages.....	67
7 CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	68
8 ANEXOS.....	72
ANEXO A – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	72
ANEXO B – Questionário de atividade física.....	76
ANEXO C - Escala de percepção de esforço - tabela de Borg modificada.....	78
ANEXO D – Ficha de coleta de dados do TC6.....	79
ANEXO E – Ficha de coleta de dados do TD6.....	80
ANEXO F – Exemplo de tela visualizada no TD6.....	81
ANEXO G – Imagem do equipamento utilizado.....	82

LISTA DE ABREVIATURAS

ANOVA – Análise de Variância

BODE – *Body-mass index (B), Degree of airflow obstruction (O), Functional dyspnea (D), Exercise capacity (E) by Six Minute Walk Test (6MWT)*

Δ Borg Dispnéia – Diferença entre o Escore Final e o Inicial de Dispnéia

Δ Borg Fadiga – Diferença entre o Escore Final e o Inicial de Fadiga Muscular

CVF – Capacidade Vital Forçada

DP – Distância Percorrida

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

DVP – Distância Vertical Percorrida

ECG – Eletrocardiograma

EAA – Escore Ajustado de Atividade

EMA – Escore Máximo de Atividade

FC – Frequência Cardíaca

FC máx – Frequência Cardíaca Máxima

%FC Médio – Média do Percentual de Frequência Cardíaca Máxima Alcançada

GOLD – *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*

HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

IC – Intervalo de Confiança

IL – Interleucina

IMC – Índice de Massa Corpórea

MRC – *Medical Research Council*

PaCO₂ – Pressão Parcial de Gás Carbônico

PAH – Perfil de Atividade Humana

PaO₂ – Pressão Parcial de Oxigênio

r – Coeficiente de Correlação de *Pearson*

SpO₂ – Saturação Periférica de Oxigênio

SPSS – *Statistical Package for Social Sciences*

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TCPM – Teste de Exercício Cardiopulmonar Máximo

TC6 – Teste de Caminhada de Seis Minutos

TD6 – Teste do Degrau de Seis Minutos

TE – Teste de Escada

TNF- α – Fator de Necrose Tumoral Alfa

VEF₁ – Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo

VO₂ – Consumo de Oxigênio

1 RESUMO

INTRODUÇÃO: A maior repercussão funcional da doença pulmonar obstrutiva crônica é a redução da tolerância ao esforço físico. Testes de campo, caracterizados por alcançar esforço submáximo, são mais adequados a pacientes, pois são capazes de representar semelhante nível de atividades quotidianas do indivíduo. Recentemente tem sido utilizado o teste do degrau de seis minutos (TD6) nas avaliações físicas de pacientes com doença intersticial pulmonar, mas este ainda não foi estudado em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

OBJETIVO: Avaliar o desempenho dos pacientes com DPOC em diferentes graus da doença por meio do TD6 e comparar as variáveis relacionadas ao esforço físico com o teste da caminhada de seis minutos (TC6).

MATERIAL E MÉTODOS: Estudo transversal, prospectivo em pacientes estáveis com diagnóstico clínico e espirométrico de DPOC, estratificados pelo critério GOLD. Todos realizaram espirometria, preencheram questionário de atividade física e realizaram o TD6 e o TC6, com intervalo máximo de uma semana entre os dois testes. Cada teste foi realizado duas vezes no mesmo dia e foi escolhido aquele com maior desempenho.

RESULTADOS: 97 pacientes avaliados (GOLD II: 28, III: 38, IV: 31). Pacientes dos grupos II e IV apresentaram diferença estatística significativa ($p < 0,001$) no desempenho do TD6 ($21,93 \pm 6,36$ m x $16,2 \pm 5,83$ m, respectivamente) bem como no TC6 ($463,89 \pm 67,26$ m x $350,55 \pm 97,35$ m, respectivamente). Pacientes do grupo IV dessaturaram e interromperam mais os testes, associaram-se com inatividade e tiveram menor desempenho nos dois testes que os outros grupos. A frequência cardíaca máxima (FC máx) atingida (%previsto) no TD6 foi maior que no TC6, independente do grupo. Os escores de dispnéia e de fadiga de membros inferiores

foram maiores no TD6. Pacientes que mostraram queda $SpO_2 > 4$ pontos no TD6 também dessaturaram no TC6. A distância vertical percorrida (DVP) no TD6 correlacionou-se significativamente com a distância no TC6 ($p < 0,001$; $r > 0,65$ em todos os grupos), com a FC max no TD6 ($p < 0,001$; $r = 0,367$) e com a SpO_2 mínima atingida no TD6 ($p = 0,017$; $r = 0,243$). Não houve correlação da DVP com os escores de dispnéia e de fadiga de membros inferiores.

CONCLUSÃO: Assim como observado no TC6, o desempenho no TD6 foi menor em estágios mais graves da DPOC, associou-se à distância percorrida no TC6 e desencadeou maior intensidade de esforço físico. Por induzir similar dessaturação, o TD6 pode ser uma ferramenta alternativa na avaliação da hipoxemia induzida pelo exercício de pacientes com DPOC, com a vantagem de necessitar menor espaço físico para sua realização.

PALAVRAS-CHAVES: teste do degrau de seis minutos, doença pulmonar obstrutiva crônica, exercício

2 INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) caracteriza-se pela limitação crônica ao fluxo aéreo, deterioração da função pulmonar e ampla variedade de manifestações sistêmicas.¹ A maior repercussão funcional é a redução da tolerância ao esforço físico,^{2;3} que se manifesta com diminuição nas atividades laborais ou até mesmo nas de vida diária.⁴

A forma mais acurada de medir a capacidade funcional e discriminar a causa da intolerância ao exercício é o teste cardiopulmonar máximo (TCPM) com medidas diretas de gases respiratórios expirados.^{5;6} No entanto, o método é de alto custo operacional, necessita de técnicos qualificados, pode ser desaconselhado para alguns pacientes e tem seu uso limitado na prática diária.⁷⁻¹⁰

O teste de caminhada de seis minutos (TC6) tem sido utilizado em doenças cardíacas e respiratórias na avaliação da capacidade funcional, avaliação do risco pós-operatório e prognóstico da doença.^{6;11;12} O TC6 é seguro, reprodutível e reflete as atividades da vida diária.¹³ Além disso, associa-se com o pico de consumo de oxigênio (VO_2)¹⁴, morbidade, mortalidade^{15;16} e é mais sensível na detecção da dessaturação da oxihemoglobina induzida pelo exercício que o teste incremental máximo.¹⁷ A principal desvantagem do TC6 é a necessidade de um corredor plano com extensão mínima de 30 metros para sua execução.¹³

Estudos realizados há cerca de 80 anos já mostravam a importância do degrau na averiguação da aptidão física de indivíduos saudáveis para detectar possíveis anormalidades fisiológicas.¹⁸ Recentemente foi validado o teste do degrau em seis minutos (TD6) em pacientes com doença pulmonar intersticial. O TD6 foi reprodutível, seguro e sensível à dessaturação de oxigênio induzida pelo exercício,

demonstrando ser um instrumento de fácil utilização, econômico e portátil.¹⁹ Atualmente não há diretrizes para o teste do degrau, assim como valores de referência para as populações, acarretando divergências metodológicas durante sua execução. Poucos estudos foram realizados para avaliar as respostas fisiológicas do teste do degrau (de forma não incremental) em indivíduos saudáveis^{12;14-18;20;21} e doentes^{19;22-33} e apresentaram múltiplos desfechos. Na DPOC a quantidade de estudos que aborda avaliação em degraus é escassa.^{22;24;25;27;32}

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) atualmente é caracterizada como doença prevenível e tratável, inicialmente pulmonar, com manifestações sistêmicas que podem contribuir para a piora individual do paciente. A função pulmonar é caracterizada pela limitação não totalmente reversível ao fluxo aéreo. Esta limitação é geralmente progressiva e associada com resposta inflamatória anormal dos pulmões às partículas e gases nocivos inalados.¹

A inalação do tabaco é o fator de risco mais comum para a DPOC. A sua eliminação é importante para a prevenção e controle da doença³⁴⁻³⁷. Entretanto há outros fatores relacionados, como exposição a poeiras orgânicas e inorgânicas, fumaça ocupacional, fumaça de combustão de lenha, irritantes químicos, altos níveis de poluição urbana, desequilíbrio entre agentes oxidativos e antioxidativos, infecções e colonizações bacterianas pulmonares recorrentes, deficiência de α -1 antitripsina, carga genética (já que é uma doença poligênica), etc.^{36;37}

3.1.1 Aspectos epidemiológicos

Há uma ampla variação na prevalência da doença entre os países. Por exemplo, nos EUA fica em torno de 5,2% da população,³⁸ no Japão, 8,6%,³⁹ na Coreia, 17,2%,⁴⁰ na Inglaterra, 5,3%.⁴¹ Em um estudo que envolveu 12 nações de diferentes partes do mundo a estimativa global ficou em 10,1% quando os indivíduos foram categorizados por GOLD, a partir do estágio II.⁴² Dados relativos à América Latina eram escassos. O Projeto Latino Americano de Investigação em Obstrução Pulmonar (PLATINO), o maior estudo epidemiológico sobre doença pulmonar da América Latina, que envolveu cinco cidades de diferentes países, estimou a prevalência de 15,8% (IC 95%: 13,5 – 18,1%) para o Brasil.⁴³

A doença é uma das principais causas de morte no mundo, especialmente se associada a outras comorbidades. As estimativas americanas chegaram a mostrar que a taxa de óbito intra-hospitalar devido à exacerbação da doença poderia variar de quatro a 30%.^{20;44} De acordo com a estimativa da Organização Mundial da Saúde realizada em 2007, cerca de três milhões de pessoas morreram por DPOC em 2005. Segundo a projeção da Organização Mundial da Saúde,⁴⁵ a DPOC ocupará o terceiro lugar em causa de morte no mundo no ano de 2030.

O custo anual dos gastos relacionados ao tratamento pode chegar a mais de 4000 euros por ano/paciente na Europa.⁴⁶

3.1.2 Diagnóstico

O diagnóstico é baseado na história clínica do paciente e confirmado por espirometria, que ainda hoje é o padrão áureo para diagnóstico e classificação

da doença. A exigência é que a relação VEF_1/CVF seja menor que 0,7 após o uso de broncodilatador, expressando limitação crônica ao fluxo aéreo.^{1;35;37}

Conforme o documento GOLD¹, a gravidade da doença é classificada pelo grau de obstrução da via aérea, o qual é verificado na espirometria, após o broncodilatador. Desta forma, o estadiamento da doença inclui quatro categorias:

Leve (GOLD I): $VEF_1/CVF < 0,7$ e $VEF_1 \geq 80\%$ do previsto; moderado (GOLD II): $VEF_1/CVF < 0,7$ e $50\% < VEF_1 < 80\%$ do previsto; grave (GOLD III): $VEF_1/CVF < 0,7$ e $30\% < VEF_1 < 50\%$ do previsto; muito grave (GOLD IV): $VEF_1/CVF < 0,7$ e $VEF_1 < 30\%$ ou $VEF_1 < 50\%$ do previsto, associado a sinais de insuficiência respiratória crônica, definidos por: pressão arterial de oxigênio (PaO_2) abaixo de 60 mmHg com ou sem hipercapnia ($PaCO_2 \geq 50$ mmHg) ao nível do mar e sinais clínicos de insuficiência cardíaca direita (cor pulmonale), como elevação da pressão venosa jugular e edema de tornozelos.

Esta classificação leva em consideração somente uma variável fisiológica do componente pulmonar, que não reflete as manifestações sistêmicas. Estas, por sua vez, estão associadas à sobrevida independentemente da variável respiratória (VEF_1).^{3;47-57}

A partir destas constatações foram desenvolvidas novas propostas de graduação da doença, como o índice BODE.⁵⁸ Este índice contempla quatro domínios: índice de massa corporal (IMC: peso/ altura²), grau de obstrução do fluxo aéreo (através do VEF_1 em % previsto após uso do broncodilatador), grau de dispnéia (medido pela escala modificada do Medical Research Council - MRC) e capacidade de exercício (medida pela distância percorrida no TC6). Consiste em uma pontuação máxima de 10 pontos, sendo que os maiores escores indicam maior probabilidade de morte. O BODE foi desenvolvido inicialmente como preditor de

mortalidade e atualmente tem sido utilizado com sucesso como índice de gravidade de doença.

3.1.3 Fisiopatologia

O processo inflamatório no doente com DPOC é, predominantemente, em vias aéreas periféricas, menores de dois mm de diâmetro interno (bronquíolos respiratórios), e parênquima pulmonar.^{59;60} Há hipertrofia da musculatura lisa brônquica, edema, infiltração de células inflamatórias, fibrose subepitelial, com deposição de colágeno. Desta forma, a alta concentração de células inflamatórias locais pode levar à destruição proteolítica das fibras elásticas dos bronquíolos respiratórios e ductos alveolares e, conseqüentemente, à perda da tração radial, com colabamento precoce, resultando em obstrução ao fluxo de ar.^{60;61}

Nas vias aéreas maiores de dois mm de diâmetro há hiperplasia e hipertrofia das células caliciformes (glândulas mucosas), que se proliferam à periferia da árvore brônquica. As células epiteliais sofrem metaplasia escamosa, levando à atrofia das células ciliadas.⁶⁰ Estes fatores predisõem a obstrução, pela redução do calibre, aumento de produção de muco e déficit na remoção da secreção, o que aumenta o risco de infecções.

A alteração presente no parênquima é o enfisema, caracterizado por alargamento permanente e anormal dos espaços aéreos distais ao bronquíolo terminal, acompanhado de destruição de suas paredes, sem fibrose óbvia. Na ultra-estrutura observam-se fibras elásticas desorganizadas e provavelmente não funcionais.⁶⁰

Estas alterações podem ocasionar aprisionamento de ar no interior dos pulmões, principalmente devido à perda do recolhimento elástico e ao aumento da

resistência das vias aéreas, deslocando o diafragma para baixo, pelo aumento do volume residual e capacidade residual funcional.⁶¹ Esta desvantagem mecânica poderia piorar a capacidade de gerar força, bem como intensificar a dispnéia, o que poderia levar à limitação ao exercício.

No entanto, a exposição crônica desta condição leva a uma adaptação deste estado funcional,⁶² tornando os indivíduos com doença estável mais fortes (musculatura diafragmática) que os saudáveis quando comparados em mesmo volume pulmonar.⁶³

Conforme O'Donnell,^{2;64} um dos inúmeros mecanismos possíveis para a dispnéia é a presença da hiperinsuflação dinâmica. A associação das modificações estruturais com o aumento da tendência ao colapso da via aérea propiciam o aumento da resistência à saída do ar, levando o indivíduo a prolongar o tempo expiratório, para permitir a completa exalação do volume de ar corrente. Durante o esforço tanto a frequência respiratória quanto a profundidade da ventilação aumentam para atender as demandas metabólicas. Desta forma, sempre que houver necessidade de aumentar a ventilação minuto o tempo disponível para a exalação, nos pacientes com DPOC, poderá ser insuficiente (pela necessidade de aumento da frequência respiratória, que basalmente já é mais elevada em relação aos indivíduos saudáveis), resultando em aumento do volume expiratório final, com conseqüente redução da capacidade inspiratória. A restrição para o paciente aumentar seu volume de ar corrente também ocorre em função de sua capacidade residual funcional estar próxima da capacidade pulmonar total. Este fenômeno, onde a expiração é interrompida pela inspiração seguinte antes que a diferença de pressão através do sistema respiratório alcance o zero, é descrito como hiperinsuflação dinâmica, e pode ocorrer até mesmo em repouso em casos de

doença avançada. A hiperinsuflação dinâmica sobrecarrega o trabalho respiratório, podendo contribuir com a dispnéia e limitando o exercício.

3.1.4 Manifestações extra-pulmonares

As manifestações extra-pulmonares são de ordem multifatorial. Dentre as alterações destacam-se: perda de peso, depleção nutricional, disfunção dos músculos esqueléticos periféricos, osteoporose, doença cardiovascular e hipoxemia sistêmica.⁵⁷ A maior repercussão funcional é a intolerância ao esforço físico.³

As evidências literárias sugerem que a resposta inflamatória sistêmica não é causada por um elevado fluxo de mediadores inflamatórios oriundos do compartimento pulmonar. Também há predominância de baixo grau de inflamação sistêmica.⁵⁵ No entanto, a presença de células inflamatórias na corrente sanguínea destes indivíduos, como interleucinas (IL) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), está relacionado a uma série de alterações. O mecanismo de ação que favorece estas modificações é complexo, então será apenas brevemente citado, com ênfase no prejuízo muscular periférico.

A presença de citocinas pró-inflamatórias (IL-6 e TNF- α) induz à formação de agentes reativos, como a proteína C reativa. Esta, por sua vez, em altos níveis no sangue está associada à redução da força de quadríceps, da capacidade de exercício máximo e submáximo e à mortalidade. Pacientes caquéticos com hipoxemia crônica apresentam níveis circulantes de TNF- α elevados. A caquexia, que está essencialmente vinculada a condições inflamatórias, promove respostas agudas, incluindo adaptações do metabolismo, como o aumento da degradação proteica muscular, resultando em uma desproporcional depleção da massa magra, que interfere negativamente na capacidade de gerar força. Nesta

situação a alimentação isolada é incapaz de reverter este processo. Somados a estes fatores, os níveis de TNF- α estão inversamente relacionados com o fluxo sanguíneo periférico. E a redução do suprimento de oxigênio muscular está associada à redução da densidade mitocondrial e das enzimas oxidativas, ao aumento das enzimas glicolíticas e do stress oxidativo, o que pode resultar em fadiga precoce e redução da capacidade de *endurance* do indivíduo. Na doença mais avançada há uma redução da proporção das fibras de contração lenta (tipo I, mais resistentes à fadiga) e um recíproco aumento de fibras do tipo II (alta velocidade de contração, fibras glicolíticas).⁶⁵ Os músculos esqueléticos deste grupo de pacientes também evidenciam maior apoptose (morte celular programada) e, muitas vezes, presença de sarcopenia, caracterizada pelo conteúdo subnormal de músculo esquelético na ausência de perda de peso. Outro fator que pode agravar a situação muscular é o comprometimento do consumo da dieta devido aos sintomas, como dispnéia, fadiga e quadro de dessaturação de oxigênio. Desta forma, a associação de elementos desfavoráveis ao adequado funcionamento muscular pode comprometer a tolerância ao exercício.^{57;66-68}

A hipoxemia em exercício também pode estar presente e em geral está relacionada com hipoventilação alveolar, limitação da difusão, alteração na relação ventilação-perfusão e baixa tensão de oxigênio dissolvido no sangue. A pressão parcial de oxigênio no sangue arterial está diretamente relacionada ao percentual de fibras do tipo I (oxidativas) na musculatura (vasto lateral) de pacientes com DPOC, o que pode impactar negativamente na tolerância ao esforço.⁶⁵

3.1.5 Avaliação funcional dos pacientes com DPOC

Os pacientes podem ser avaliados funcionalmente por meio de questionários ou de provas de esforço. Recentemente foi publicada a versão brasileira do Perfil de Atividade Humana (PAH).⁶⁹ É um instrumento que se propõe a avaliar objetivamente o nível funcional de atividade física dos indivíduos, incluindo atividades rotineiras com variabilidade de nível funcional.

No entanto a forma mais acurada para este tipo de avaliação é a medida direta do VO_2 durante o TCPM, que freqüentemente expressa-se pelo pico de VO_2 . Este é considerado o padrão áureo para avaliação das causas de intolerância ao exercício. O teste é realizado em esteira ou bicicleta e envolve medidas respiratórias diretas do consumo de oxigênio, produção de dióxido de carbono, medidas ventilatórias, monitorização contínua de eletrocardiograma (ECG), de saturação periférica de oxigênio (SpO_2) e de monitorização de pressão arterial.^{5,6} O esforço é considerado máximo quando, pelo menos, uma das situações ocorre: 1) o paciente atinge o pico de consumo de oxigênio previsto e/ou um platô é observado, mesmo com aumento de carga, 2) o trabalho máximo previsto é alcançado, 3) a freqüência cardíaca máxima prevista é alcançada (em geral é utilizada a equação: 220 menos a idade do paciente), 4) quando há evidência de limitação ventilatória no pico de exercício, ou seja, a capacidade ventilatória aproxima-se ou excede o máximo, 4) valores de quociente de trocas respiratórias maiores que 1,15 (embora o valor não defina o esforço máximo, pode estar associado a ele), 5) exaustão relatada pelo paciente, na escala de percepção subjetiva de esforço de Borg (0 – 10), em nove a 10.⁷⁰ O método requer laboratório sofisticado e equipe experiente e treinada, o que eleva os custos operacionais.

O TCPM, embora seja a forma de avaliação mais precisa e completa, aproxima-se pouco das atividades rotineiras reais do paciente.⁶

Testes de campo, caracterizados por alcançar esforço submáximo, são adequados a pacientes com limitação ao fluxo aéreo e limitações funcionais. De um modo geral são capazes de representar semelhante nível de atividades quotidianas do indivíduo.^{11;12} Entre estes estão o TC6¹³ e o TD6.¹⁹

A medida do pico de VO_2 tem bom valor prognóstico em pacientes com DPOC,⁴⁷ no entanto, o TC6 demonstrou, em uma coorte prospectiva de cinco anos de acompanhamento, que havia uma associação modesta e positiva entre a distância percorrida no TC6 e o pico de VO_2 e provou ser um preditor de mortalidade de todas as causas tão bom quanto a variável extensamente estudada.¹⁵

Estes motivos associados à facilidade operacional tornaram o TC6 altamente difundido para avaliar a capacidade de exercício de indivíduos com diversas doenças, principalmente a DPOC.

Por outro lado, testes em degraus, apesar de precederem na história aos testes de caminhada, ainda são pouco utilizados e carecem de informações sobre o comportamento em indivíduos saudáveis e doentes.

3.1.5.1 Escore de atividade física (Perfil de Atividade Humana)

A versão brasileira do PAH⁶⁹ é um questionário que pontua objetivamente o nível funcional de atividade física dos sujeitos. Estão elencadas atividades quotidianas em diferentes níveis de aptidão, do baixo (por exemplo: levantar e sentar da cadeira ou da cama) até alto nível (por exemplo: correr 4,8 Km sem parar em tempo igual ou inferior a 30 min). É composto de 94 itens, sendo os de menor numeração aqueles que correspondem a menor demanda energética. Para cada um deles há três possibilidades de resposta: “ainda faço”, “parei de fazer” ou “nunca fiz”. Com base em cada resposta calculam-se os escores primários: escore

máximo de atividade (EMA) e o escore ajustado de atividade (EAA). O EMA corresponde à pontuação mais alta que o indivíduo “ainda faz”. Os itens assinalados com “nunca fiz” não pontuam nem excluem pontos. O EAA é calculado subtraindo-se do EMA o nº de itens que o indivíduo “parou de fazer”. O EAA é categorizado em três níveis: abaixo de 53 pontos o indivíduo é caracterizado como debilitado ou inativo, de 53 a 74 pontos, como moderadamente ativo e acima de 74 pontos, como ativo. O PAH foi aplicado em forma de entrevista a todos os indivíduos que participaram do projeto de pesquisa.

3.1.5.2 Teste da caminhada de seis minutos (TC6)

Os testes de marcha foram introduzidos na década de 60. Cooper e colaboradores fixaram o tempo da corrida em 12 minutos, a fim de avaliar o nível de atividade física de indivíduos saudáveis. O estudo demonstrou estreita correlação entre a corrida de 12 minutos e o máximo VO_2 .⁷¹

Em 1976 o teste foi adaptado por McGavin e colaboradores⁷² para avaliar a incapacidade funcional de indivíduos com bronquite crônica. Nestas condições de doença, mantendo o mesmo tempo, foi demonstrado que havia correlação entre alguns índices espirométricos com a distância percorrida, indicando seu uso como medida de avaliação de esforço neste grupo de indivíduos.

No ano de 1982 a duração do teste foi reduzida para seis minutos, devido às dificuldades para a realização, principalmente pela exaustão apresentada pelos pacientes mais debilitados. Foram examinados três tempos de exercício (dois, seis e 12 minutos) e foi demonstrada a relação direta entre o tempo da caminhada e o poder discriminatório do teste. Os altos coeficientes de correlação entre dois, seis e 12 minutos indicaram que eles poderiam ser medidas semelhantes de avaliação de

capacidade de esforço. Foi escolhido um tempo menos longo por ser, provavelmente, o melhor tolerado pelo paciente.⁷³

Devido à ampla utilização do TC6 na prática clínica, surgiu a necessidade de estabelecer valores de recomendação para as populações. Em 1998 Enright e Sherrill publicaram o primeiro trabalho utilizando equações de referência para indivíduos saudáveis, caucasianos, com idades entre 40 e 80 anos, que realizavam uma prova de esforço.⁷⁴ Um ano depois, Troosters e colaboradores⁷⁵ demonstraram outros valores para uma população com descrição semelhante, em uma faixa etária de 50 a 85 anos. Foram realizados dois testes de caminhada e escolhido aquele com melhor desempenho em distância. No entanto, todos estes índices eram aplicáveis somente a indivíduos com as características do local em estudo. Assim, inúmeras populações passaram a desenvolver suas próprias tabelas referenciais.⁷⁶⁻⁸⁵

Após 20 anos da redução do período para seis minutos foram estabelecidas as diretrizes para o TC6,¹³ que resumem-se da seguinte forma:

- 1) Local do teste: plano, superfície dura, medir, pelo menos, 30 metros, ambiente fechado, demarcado com cones no início e no final do percurso, marcação no corredor, pelo menos, a cada três metros.
- 2) O examinador explica claramente o exame e demonstra o percurso, instruindo que o sujeito deve caminhar o mais longe possível durante o período estabelecido.
- 3) O tempo é fixado em seis minutos, continuamente, com velocidade controlada pelo paciente, sem a permissão para correr, sendo permitido parar, alterar a velocidade da marcha, sentar, alongar-se.

- 4) É preconizado que o paciente caminhe sozinho, para não interferir no seu ritmo, se houver necessidade de acompanhamento que seja atrás.
- 5) São utilizadas frases de incentivo padronizadas a cada minuto, de forma clara e calma e informando ao paciente o tempo que falta para o final do exame.
- 6) São verificadas frequências cardíaca e respiratória, pressão arterial, SpO₂, percepção de esforço através da escala de Borg (zero a 10, sendo o maior escore indicativo de pior dispnéia ou fadiga) para dispnéia e fadiga de membros inferiores antes de iniciar o teste e no sexto minuto. É opcional a utilização de oximetria de pulso durante os seis minutos de exame.
- 7) A interrupção do teste é permitida a qualquer momento desejado ou necessário, sendo que o examinador continuará registrando o tempo no cronômetro. Havendo condições de continuar o teste, deve ser prosseguido, caso contrário este deve ser encerrado.
- 8) São os equipamentos necessários: cronômetro, esfigmomanômetro, oxímetro de pulso, dois cones, cadeira que possa ser movida facilmente até o paciente, torpedo de oxigênio, planilha de registros, telefone, para chamar ajuda quando necessário, desfibrilador.
- 9) O paciente deve realizar dois testes, dentro de um intervalo de 24 horas, para minimizar a variabilidade do tempo, sendo escolhido aquele com melhor desempenho na distância percorrida, já que o exame é volitivo e o fator de aprendizagem deve ser levado em consideração.

3.1.5.3 Teste do degrau de seis minutos (TD6)

Para uma melhor adequação a este contexto será utilizado o termo “teste de degraus”, ao invés de teste da escada, pelo fato do paciente subir e descer um único degrau.

O exame de esforço em degraus foi baseado no duplo teste de Master,¹⁸ que estudou 115 indivíduos saudáveis. Estes deveriam subir e descer uma plataforma de dois degraus no formato da letra “T” invertida, nas seguintes dimensões: 23 cm de altura, cada um, 50 cm de largura e 25 cm de profundidade, durante um minuto e meio, o maior número que tolerassem. A partir destes dados foi preconizado o número de ascensões para o sexo masculino e feminino, de acordo com o peso e a faixa etária do indivíduo. Desta forma era verificado se a tolerância ao exercício do paciente (pelo número de subidas) encontrava-se dentro da média da população. Também era possível calcular o trabalho realizado pelo sujeito no tempo do teste, com base no número de subidas, já que o de descida era quase nulo, então fora desconsiderado. O cálculo era: W (no tempo de 1,5 minutos) = $P \times N \times 1,5$ (onde P = peso do paciente, N = número total de subidas e 1,5 = tempo do teste em minutos). Eram registradas as variações de frequência cardíaca e pressão arterial antes ao final do esforço. O critério para aptidão satisfatória era o retorno destes parâmetros ao nível de repouso dentro de dois minutos do fim do exercício.

Em 1944 foi descrito o original “*Harvard step test*”,¹⁰ que foi testado em cerca de 8000 estudantes, em uma plataforma mais alta, única, com aproximadamente 51 cm de altura, onde o indivíduo deveria subir 30 vezes por minuto (controlada por um metrônomo), durante cinco minutos, ou menos se o indivíduo o interrompesse por exaustão. O pulso era contado após o término do esforço de um a 1,5, de dois a 2,5 e de três a 3,5 minutos. O desempenho do

esforço utilizava uma fórmula que levava em consideração a duração do teste e a frequência cardíaca de recuperação.

Não havia a investigação sobre a ventilação, assim como nem todos os indivíduos eram testados na mesma quantidade de trabalho, já que este é dependente do peso individual, da frequência de subidas por minuto e do tempo de esforço. Esta lacuna motivou Hugh-Jones e Lambert,⁸⁶ em 1952, a medir diretamente a resposta ventilatória durante este tipo de esforço em 228 indivíduos. O indivíduo respirava dentro de um circuito fechado durante a subida e a descida de uma plataforma única e o platô ventilatório era medido. A altura do degrau e o ritmo do paciente eram ajustados através de um nomograma que determinava as combinações apropriadas, oferecendo a mesma quantidade de trabalho externo a todos os indivíduos (350 Kg.m/min). O tempo do esforço era de cinco minutos. O paciente deveria manter a velocidade fixada previamente neste período. Desta forma obtinha-se um valor padrão de resposta ventilatória.

Neste momento era possível conhecer a quantidade de exercício, através de um aparato simples, assim como nos ergômetros convencionais, e medir o custo ventilatório para esta atividade. No entanto, desconhecia-se a relação entre o VO_2 máximo do teste no degrau e na esteira. Esta associação foi demonstrada em 1966, por Kasch e colaboradores,⁸⁷ que avaliaram indivíduos saudáveis, no teste de esteira máximo e no “step” incremental. O teste no degrau era realizado em uma plataforma de altura fixa, de 30,5 cm e uma taxa de subida inicial de 24/min, incrementada em intervalos de tempo em 3-6/min até o esforço máximo (inabilidade de manter a frequência, sinais de fadiga, elevada frequência cardíaca, queda na SpO_2 durante os últimos dois a três minutos de exercício). O tempo máximo

alcançado foi 12 minutos. O VO_2 máximo era medido durante os testes. Foi verificado que os dois tipos de esforço proporcionavam o mesmo custo energético.

A resposta em termos de dispnéia e adaptação circulatória agora precisava ser testada em indivíduos doentes. Pacientes com DPOC estável foram avaliados em um degrau de 22,9 cm, com velocidade de subida de uma a cada três segundos, atingindo o máximo de 30 ascensões, o que corresponderia a um trabalho externo de aproximadamente 250 – 300 Kg.m/min).²² Eles realizaram também um teste incremental máximo e submáximo (60%) em bicicleta. A resposta cardiovascular encontrada foi essencialmente normal, enquanto o comportamento da dispnéia limitou muito a tolerância ao esforço, observado em ambos os testes. Sendo assim, o comportamento da dispnéia apresentou-se equivalente nas três modalidades.

A idéia de prever a capacidade aeróbica a partir de um teste como este ainda não estava bem definida. Desta forma, com o objetivo de testar a capacidade aeróbica no teste do degrau e buscar estabelecer uma relação entre o desempenho atingido com a frequência cardíaca de recuperação, foi concebido um estudo para nortear esta questão.⁹ Foram estudados 63 homens saudáveis com idades entre 17 e 19 anos, durante o teste do degrau em seis minutos, com taxa de subida de 25 por minuto, em três alturas e momentos diferentes (25, 32,5 e 40 cm). Eles também realizaram o teste em cicloergômetro em três cargas de trabalho consideradas submáximas. A partir da frequência cardíaca foi previsto seu VO_2 máximo. Foi correlacionado o VO_2 máximo previsto com a frequência cardíaca de recuperação nas diferentes alturas do degrau. A melhor correlação foi observada na altura de 32,5 cm.

Até a presente data ainda não se conhecia a relação entre o pico de VO_2 no teste de degrau, cicloergômetro e teste de caminhada em portadores de DPOC. Swinburn e colaboradores,²⁴ com o objetivo de comparar as características destes 3 tipos de esforço neste grupo de doença, em estágio avançado, que estivesse em condição clínica estável, realizaram esta análise. A altura do “step” era 25 cm, a velocidade de subida era controlada em 1 uma cada 4 segundos, com o máximo de 150 ascensões. O teste de caminhada era realizado em 12 minutos, e o teste incremental máximo, em bicicleta, com uma frequência de pedaladas de 50 – 60 rotações por minuto e carga incrementada em 10 W/min, até que houvesse incapacidade de mantê-la. Foi observado que tanto a ventilação minuto quanto o VO_2 máximo foram significativamente maiores no degrau que na caminhada ou na bicicleta ($p < 0,05$).

Para testar a reprodutibilidade da medida do VO_2 máximo entre um equipamento tradicional e um portátil foram medidos a ventilação minuto e o VO_2 máximo em um teste que utilizava a mesma altura do degrau para todos os indivíduos (30 cm) e mesma frequência: uma a cada quatro segundos, controlada por um sinal de áudio.⁸⁸ Era permitido o apoio dos braços, caso o indivíduo quisesse utilizar. O grupo testado era composto de pessoas saudáveis, com uma média de idade de 50 anos. Foi verificado que um equipamento portátil para análise de gases promovia idênticas mensurações que o tradicionalmente utilizado. Foi observado que o consumo de oxigênio alcançou 95% do seu máximo valor registrado dentro de cinco minutos do início do esforço e alcançou um platô no sexto minuto, cuja média foi de 0,89 l/min. Se expressado como uma proporção da taxa metabólica basal corresponde a 3,7 ($\pm 0,6$) MET's, o equivalente a uma atividade de caminhada de 4,8 a 6,5 Km/h ou atividades domiciliares. Desta forma o VO_2 (l/min) poderia ser

estimado da seguinte maneira: $[VO_2 = a + b (\text{peso em Kg}) + c (\text{altura em metros})]$, onde $a = - 0,74 (\pm 0,3)$, $b = 0,010 (\pm 0,002)$ e $c = 0,54 (\pm 0,22)$.

A base do conhecimento sobre o assunto fora fundamentada em estudos com adultos. No entanto, ainda não havia um consenso sobre a altura do ergômetro, a cadência (livre ou fixada) e o tempo de execução. Em 1998 o grupo de Londres²⁶ realizou um estudo em crianças com fibrose cística, que padronizou o teste do degrau em três minutos, comparou seus resultados com o TC6 e testou a reprodutibilidade. Estabeleceu a altura do degrau em 15 cm, fixou o tempo em três minutos e taxa de subida de 30/min, controlada por um metrônomo. A interrupção ocorria por fadiga ou queda da SpO_2 abaixo de 75%. O teste do degrau evidenciou maiores incrementos na frequência cardíaca e no escore de dispnéia comparado ao TC6. A queda na SpO_2 foi comparável em ambos os testes.

O *American College of Sports Medicine*, na tentativa estimar do VO_2 durante o teste realizado no degrau, sugeriu a seguinte equação para subida e descida de degraus: $VO_2 (\text{ml.Kg.}^{-1}.\text{min}) = 0,2 \times (\text{n}^\circ \text{ de subidas por minuto}) + (\text{altura do "step" em metros} \times \text{n}^\circ \text{ de subidas por minuto} \times 2,4) + 3,5$, para degraus não eletrônicos, que realizassem um trabalho entre 300 e 1200 Kg.min^{-1} ou frequência de steps entre 12 e 30 por minuto e altura entre quatro e 40 cm. A acurácia desta equação, entretanto, ainda não havia sido determinada. Para testá-la foram estudados 55 indivíduos saudáveis, com média de idade de 24 anos.⁸⁹ Foi demonstrando que a correlação entre o valor previsto e o medido de VO_2 foi forte, com $r = 0,95$, o caracteriza a equação proposta com acurácia suficiente.

Vários estudos já haviam sido propostos até então, no entanto nenhum deles havia demonstrado quais eram os preditores de dessaturação neste grau de esforço. Com este objetivo, em 2001 cerca de 8000 indivíduos, com idade igual ou

acima de 35 anos, com diferentes doenças pulmonares foram avaliados através do teste do degrau (altura de 22,5 cm) em três minutos, com cadência fixa de uma subida a cada segundo. Foram verificados os comportamentos da frequência cardíaca e da SpO₂.²⁸ Foi observado que um ponto e corte de difusão do monóxido de carbono abaixo de 62% do previsto poderia resultar em dessaturação induzida pelo exercício.

O mesmo grupo que padronizou o teste do degrau em três minutos promoveu um outro estudo para confrontar a informação prestada no teste do degrau de três minutos²⁶ com o teste máximo em cicloergometria.³⁰ A população era constituída de crianças com fibrose cística, com VEF₁ > 50% do previsto e atendidas regularmente naquela instituição. Os investigadores queriam avaliar qual o tipo de informação útil poderia ser obtida no teste do degrau de três minutos. Foi observado que em crianças com a função pulmonar relativamente preservada o comportamento do teste foi submáximo, assim como não houve a capacidade de detectar dessaturação induzida pelo exercício. Sugeriu-se que para estes pacientes fosse utilizado um teste de avaliação de esforço em uma intensidade mais alta ou um teste incremental, representando um nível de atividade física igual ou superior às suas habituais.

Recentemente Dal Corso e colaboradores¹⁹ compararam o teste do degrau realizado em seis minutos (TD6) com o TCCPM e submáximo (com idêntico *stress* metabólico atingido no TD6) em pacientes com doença pulmonar intersticial. O teste foi padronizado em seis minutos, utilizando as mesmas orientações para o TD6,¹³ a cadência de subida e descida foi determinada pelo paciente. A altura do degrau foi estabelecida em 20 cm. O teste demonstrou-se altamente reprodutível. Não houve diferença estatística significativa entre os testes em relação à presença

de dessaturação do oxigênio (queda ≥ 4 pontos em relação ao repouso) e a severidade desta (queda abaixo de 88%). O esforço no degrau alcançou um *stress* metabólico próximo ao máximo (pico de VO_2 de $90,6\% \pm 10$), quando comparado ao TCCPM. O número de subidas correlacionou-se significativamente ($p < 0,05$) com o consumo máximo de oxigênio ($r = 0,52$) e com o índice basal de dispnéia ($r = 0,55$).

Observando os estudos acima citados é possível notar uma variabilidade na característica dos testes, como a altura da plataforma, a cadência, o tipo de estímulo e medidas.

O TD6 é semelhante ao TC6 em termos de tempo, ritmo e orientações. Envolve custo reduzido, dispensa equipamentos complexos, operadores bem treinados ou disponibilidade de um laboratório. O espaço físico utilizado é de pequena proporção quando comparado com o TC6,¹⁹ sendo esta uma vantagem adicional na prática clínica.^{28;87} Até o presente momento não há na literatura dados sobre a comparação entre o TD6 e o TC6 em pacientes com DPOC, nos diferentes estágios da doença. A questão a ser respondida é se o desempenho no TD6 é dependente do estágio da DPOC, como observado para o TC6.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Avaliar o desempenho dos pacientes com DPOC em diferentes graus de doença através do teste do degrau de seis minutos (TD6) e comparar as variáveis relacionadas ao esforço físico com o teste da caminhada de seis minutos (TC6).

4.2 Objetivos Específicos

4.2.1 Verificar a relação da distância vertical atingida no TD6 com a distância percorrida no TC6.

4.2.2 Verificar a diferença da queda da saturação periférica de oxigênio (SpO_2) > quatro pontos entre os testes.

4.2.3 Comparar o percentual de frequência cardíaca (FC) máxima alcançado entre os testes, através do oxímetro de pulso.

5 REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA

- (1) Fromer L, Cooper CB. A review of the GOLD guidelines for the diagnosis and treatment of patients with COPD. *Int J Clin Pract* 2008; 62(8):1219-1236.
- (2) O'Donnell DE. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3(2):180-184.
- (3) Oga T, Nishimura K, Tsukino M et al. Exercise capacity deterioration in patients with COPD: longitudinal evaluation over 5 years. *Chest* 2005; 128(1):62-69.
- (4) Spruit MA, Pennings HJ, Janssen PP et al. Extra-pulmonary features in COPD patients entering rehabilitation after stratification for MRC dyspnea grade. *Respir Med* 2007; 101(12):2454-2463.
- (5) Albouaini K, Egred M, Alahmar A et al. Cardiopulmonary exercise testing and its application. *Heart* 2007; 93(10):1285-1292.
- (6) Palange P, Ward SA, Carlsen KH et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Respir J* 2007; 29(1):185-209.
- (7) Noonan V, Dean E. Submaximal exercise testing: clinical application and interpretation. *Phys Ther* 2000; 80(8):782-807.
- (8) Sykes K, Roberts A. The Cehster step test - a simple yet effective tool for the prediction of aerobic capacity. *Physiotherapy* 2004; 90(4):183-188.
- (9) Shapiro A, Shapiro Y, Magazanik A. A simple step test to predict aerobic capacity. *J Sports Med Phys Fitness* 1976; 16(3):209-214.
- (10) Watkins J. Step tests of cardiorespiratory fitness suitable for mass testing. *Br J Sports Med* 1984; 18(2):84-89.
- (11) Solway S, Brooks D, Lacasse Y et al. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest* 2001; 119(1):256-270.
- (12) Enright PL. The six-minute walk test. *Respir Care* 2003; 48(8):783-785.
- (13) ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(1):111-117.
- (14) Carter R, Holiday DB, Stocks J et al. Predicting oxygen uptake for men and women with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2003; 84(8):1158-1164.

- (15) Cote CG, Pinto-Plata V, Kasprzyk K et al. The 6-min walk distance, peak oxygen uptake, and mortality in COPD. *Chest* 2007; 132(6):1778-1785.
- (16) Casanova C, Cote C, Marin JM et al. Distance and oxygen desaturation during the 6-min walk test as predictors of long-term mortality in patients with COPD. *Chest* 2008; 134(4):746-752.
- (17) Poulain M, Durand F, Palomba B et al. 6-minute walk testing is more sensitive than maximal incremental cycle testing for detecting oxygen desaturation in patients with COPD. *Chest* 2003; 123(5):1401-1407.
- (18) Master AM, Oppenheimer ET. A simple exercise tolerance test for circulatory efficiency with standard tables for normal individuals. *The American Journal of the Medical Sciences* 1929; 177:223-242.
- (19) Dal Corso S, Duarte SR, Neder JA et al. A step test to assess exercise-related oxygen desaturation in interstitial lung disease. *Eur Respir J* 2007; 29(2):330-336.
- (20) Bustamante-Fermosel A, De Miguel-Yanes JM, Duffort-Falco M et al. Mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: the burden of clinical features. *Am J Emerg Med* 2007; 25(5):515-522.
- (21) Teh KC, Aziz AR. A stair-climb test of cardiorespiratory fitness for Singapore. *Singapore Med J* 2000; 41(12):588-594.
- (22) Jones NL, Jones G, Edwards RH. Exercise tolerance in chronic airway obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1971; 103(4):477-491.
- (23) Yasbek JP, Netto MP, Del Nero JE et al. [Comparative study of the Master test and the ergometric test in patients with chronic coronary insufficiency]. *Arq Bras Cardiol* 1983; 40(4):251-254.
- (24) Swinburn CR, Wakefield JM, Jones PW. Performance, ventilation, and oxygen consumption in three different types of exercise test in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1985; 40(8):581-586.
- (25) Swinburn CR, Cooper BG, Mould H et al. Adverse effect of additional weight on exercise against gravity in patients with chronic obstructive airways disease. *Thorax* 1989; 44(9):716-720.
- (26) Balfour-Lynn IM, Prasad SA, Lavery A et al. A step in the right direction: assessing exercise tolerance in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25(4):278-284.

- (27) Kramer MR, Krivoruk V, Lebzelter J et al. Quantitative 15 steps exercise oximetry as a marker of disease severity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Isr Med Assoc J* 1999; 1(3):165-168.
- (28) Hadeli KO, Siegel EM, Sherrill DL et al. Predictors of oxygen desaturation during submaximal exercise in 8,000 patients. *Chest* 2001; 120(1):88-92.
- (29) Aurora P, Prasad SA, Balfour-Lynn IM et al. Exercise tolerance in children with cystic fibrosis undergoing lung transplantation assessment. *Eur Respir J* 2001; 18(2):293-297.
- (30) Narang I, Pike S, Rosenthal M et al. Three-minute step test to assess exercise capacity in children with cystic fibrosis with mild lung disease. *Pediatr Pulmonol* 2003; 35(2):108-113.
- (31) Tancredi G, Quattrucci S, Scalercio F et al. 3-min step test and treadmill exercise for evaluating exercise-induced asthma. *Eur Respir J* 2004; 23(4):569-574.
- (32) Starobin D, Kramer MR, Yarmolovsky A et al. Assessment of functional capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: correlation between cardiopulmonary exercise, 6 minute walk and 15 step exercise oximetry test. *Isr Med Assoc J* 2006; 8(7):460-463.
- (33) Rusanov V, Shitrit D, Fox B et al. Use of the 15-steps climbing exercise oximetry test in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med* 2008; 102(7):1080-1088.
- (34) Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J* 1977; 1(6077):1645-1648.
- (35) Rabe KF, Hurd S, Anzueto A et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176(6):532-555.
- (36) Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease - updated 2008. 2008.
- (37) Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica - DPOC. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*,2004;30,S5 2004; 30(5):S1-S5.
- (38) American Lung Association. Disponível em http://www.lungusa.org/atf/cf/%7B7A8D42C2-FCCA-4604-8ADE-7F5D5E762256%7D/TREND_COPD_SEPT07.PDF. 2009.

- (39) Fukuchi Y, Nishimura M, Ichinose M et al. COPD in Japan: the Nippon COPD Epidemiology study. *Respirology* 2004; 9(4):458-465.
- (40) Kim DS, Kim YS, Jung KS et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Korea: a population-based spirometry survey. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172(7):842-847.
- (41) Nacul LC, Soljak M, Meade T. Model for estimating the population prevalence of chronic obstructive pulmonary disease: cross sectional data from the Health Survey for England. *Popul Health Metr* 2007; 5:8.
- (42) Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007; 370(9589):741-750.
- (43) Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005; 366(9500):1875-1881.
- (44) Patil SP, Krishnan JA, Lechtzin N et al. In-hospital mortality following acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 2003; 163(10):1180-1186.
- (45) World Health Organization - Statistics, 2008. 2009.
- (46) Viegi G, Pistelli F, Sherrill DL et al. Definition, epidemiology and natural history of COPD. *Eur Respir J* 2007; 30(5):993-1013.
- (47) Oga T, Nishimura K, Tsukino M et al. Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease: role of exercise capacity and health status. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167(4):544-549.
- (48) Nishimura K, Izumi T, Tsukino M et al. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002; 121(5):1434-1440.
- (49) Marquis K, Debigare R, Lacasse Y et al. Midthigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(6):809-813.
- (50) Gerardi DA, Lovett L, oit-Connors ML et al. Variables related to increased mortality following out-patient pulmonary rehabilitation. *Eur Respir J* 1996; 9(3):431-435.

- (51) Gan WQ, Man SF, Senthilselvan A et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax* 2004; 59(7):574-580.
- (52) Casanova C, Cote CG, Marin JM et al. The 6-min walking distance: long-term follow up in patients with COPD. *Eur Respir J* 2007; 29(3):535-540.
- (53) Cardoso F, Tufanin AT, Colucci M et al. Replacement of the 6-min walk test with maximal oxygen consumption in the BODE Index applied to patients with COPD: an equivalency study. *Chest* 2007; 132(2):477-482.
- (54) King DA, Cordova F, Scharf SM. Nutritional aspects of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5(4):519-523.
- (55) Remels AH, Gosker HR, van d, V et al. Systemic inflammation and skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease: state of the art and novel insights in regulation of muscle plasticity. *Clin Chest Med* 2007; 28(3):537-52, vi.
- (56) Swallow EB, Reyes D, Hopkinson NS et al. Quadriceps strength predicts mortality in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2007; 62(2):115-120.
- (57) van Eeden SF, Sin DD. Chronic obstructive pulmonary disease: a chronic systemic inflammatory disease. *Respiration* 2008; 75(2):224-238.
- (58) Celli BR, Cote CG, Marin JM et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350(10):1005-1012.
- (59) Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2000; 343(4):269-280.
- (60) Shapiro SD. Evolving concepts in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 2000; 21(4):621-632.
- (61) Braunwald E. *Harrison's principles of internal medicine*. 15th ed ed. New York: McGraw-Hill, 2001
- (62) Decramer M. Hyperinflation and respiratory muscle interaction. *Eur Respir J* 1997; 10(4):934-941.
- (63) Similowski T, Yan S, Gauthier AP et al. Contractile properties of the human diaphragm during chronic hyperinflation. *N Engl J Med* 1991; 325(13):917-923.

- (64) O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164(5):770-777.
- (65) Maltais F, LeBlanc P, Jobin J et al. Peripheral muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 2000; 21(4):665-677.
- (66) Schols AM. Pulmonary cachexia. *Int J Cardiol* 2002; 85(1):101-110.
- (67) Sharma R, Anker SD. Cytokines, apoptosis and cachexia: the potential for TNF antagonism. *Int J Cardiol* 2002; 85(1):161-171.
- (68) Kotler DP. Cachexia. *Ann Intern Med* 2000; 133(8):622-634.
- (69) Souza AC, Magalhaes LC, Teixeira-Salmela LF. [Cross-cultural adaptation and analysis of the psychometric properties in the Brazilian version of the Human Activity Profile]. *Cadernos de Saúde Pública* 2006; 22(12):2623-2636.
- (70) ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167(2):211-277.
- (71) Cooper KH. A means of assessing maximal oxygen intake. Correlation between field and treadmill testing. *JAMA* 1968; 203(3):201-204.
- (72) McGavin CR, Gupta SP, McHardy GJ. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. *Br Med J* 1976; 1(6013):822-823.
- (73) Butland RJ, Pang J, Gross ER et al. Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982; 284(6329):1607-1608.
- (74) Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158(5 Pt 1):1384-1387.
- (75) Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *Eur Respir J* 1999; 14(2):270-274.
- (76) Gibbons WJ, Fruchter N, Sloan S et al. Reference values for a multiple repetition 6-minute walk test in healthy adults older than 20 years. *J Cardiopulm Rehabil* 2001; 21(2):87-93.
- (77) Enright PL, McBurnie MA, Bittner V et al. The 6-min walk test: a quick measure of functional status in elderly adults. *Chest* 2003; 123(2):387-398.
- (78) Li AM, Yin J, Yu CC et al. The six-minute walk test in healthy children: reliability and validity. *Eur Respir J* 2005; 25(6):1057-1060.

- (79) Chetta A, Zanini A, Pisi G et al. Reference values for the 6-min walk test in healthy subjects 20-50 years old. *Respir Med* 2006; 100(9):1573-1578.
- (80) Camarri B, Eastwood PR, Cecins NM et al. Six minute walk distance in healthy subjects aged 55-75 years. *Respir Med* 2006; 100(4):658-665.
- (81) Poh H, Eastwood PR, Cecins NM et al. Six-minute walk distance in healthy Singaporean adults cannot be predicted using reference equations derived from Caucasian populations. *Respirology* 2006; 11(2):211-216.
- (82) Li AM, Yin J, Au JT et al. Standard reference for the six-minute-walk test in healthy children aged 7 to 16 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176(2):174-180.
- (83) Lammers AE, Hislop AA, Flynn Y et al. The 6-minute walk test: normal values for children of 4-11 years of age. *Arch Dis Child* 2008; 93(6):464-468.
- (84) Ben SH, Prefaut C, Tabka Z et al. 6-minute walk distance in healthy North Africans older than 40 years: influence of parity. *Respir Med* 2009; 103(1):74-84.
- (85) Ben SH, Prefaut C, Missaoui R et al. Reference equation for 6-min walk distance in healthy North African children 6-16 years old. *Pediatr Pulmonol* 2009; 44(4):316-324.
- (86) Hugh-Jones P, Lambert AV. A simple standard exercise test and its use for measuring exertion dyspnoea. *Br Med J* 1952; 1(4749):65-71.
- (87) Kasch FW, Phillips WH, Ross WD et al. A comparison of maximal oxygen uptake by treadmill and step-test procedures. *J Appl Physiol* 1966; 21(4):1387-1388.
- (88) Jones PW, Wakefield JM, Kontaki E. A simple and portable paced step test for reproducible measurements of ventilation and oxygen consumption during exercise. *Thorax* 1987; 42(2):136-143.
- (89) Latin RW, Berg K, Kissinger K et al. The accuracy of the ACSM stair-stepping equation. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33(10):1785-1788.

6 ARTIGO CIENTÍFICO EM LÍNGUA INGLESA

SIX MINUTE STEP TEST TO EVALUATE EXERCISE CAPACITY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Alexandra de Albuquerque Hübner ^a, Maria Ângela Fontoura Moreira ^b, Paulo Roberto Stefani Sanches ^b, Danton Pereira da Silva Junior ^b, André Frotta Müller ^b,
Sérgio Saldanha Menna Barreto ^{a,b}

^a Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Programa de Pós Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto Alegre, RS, Brazil

^b Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brazil

Supported by CAPES and FIPE – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Correspondence to: Alexandra de Albuquerque Hübner

Address: Roque Gonzales, 186 – Jardim Botânico

CEP: 90690-270. Porto Alegre, RS, Brasil

Telephone: 55 (51) 99580137

e-mail: ahubner@terra.com.br

ABSTRACT

INTRODUCTION: In COPD The most important functional repercussion is the reduction of tolerance of physical capacity. Field tests characterize by reaching sumaximal effort therefore they are more adequate to patients. They are able to reflect the activities in the daily living. Recently the six-minute step test (6MST) has been used to evaluate patients with interstitial lung disease, but it have not been studied in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

OBJECTIVE: Evaluate the performance of patients with COPD in different levels of disease by using six-minute step test (6MST) and compare the variables relationed to the physical effort with the six-minute walk test (6MWT).

MATERIAL AND METHODS: Transversal and prospective study in stable condition patients with clinical and spirometry diagnostic of COPD classified according to GOLD were included in this study between august 2007 and march 2009. All patients made spirometry, filled out a physical activity questionnaire and performed 6MST and 6MWT with maximun interval of one week between the two tests. Each test was performed two times in the same day and that one with the highest performance was chosen.

RESULTS: 97 patients were evaluated (GOLD II: 28, III: 38, IV: 31). Patients from groups II and IV presented statistically significant diference ($p < 0.001$) in performance of 6MST (21.93 ± 6.36 m x 16.2 ± 5.83 m, respectively) as well as in 6MWT (463.89 ± 67.26 m x 350.55 ± 97.35 m, respectively). Patients from group IV desaturated and interrupted more often during the tests, associated with inatividade and showed lower performance in the two tests than the other groups. The maximal heart rate (max HR) reached (% predicted) in 6MST was higher than in 6MWT, independently of group. The scores of dyspnea and fatigue of legs were higher in

6MST. Those patients who showed a drop in $SpO_2 > 4$ points in 6MST desaturated in 6MWT too. The vertical distance (VD) reached in 6MST showed significant correlation with the distance in 6MWT ($p < 0.001$; $r > 0.65$ in all groups), with max HR in TD6 ($p < 0.001$; $r = 0.367$) and with SpO_2 minimal reached in 6MST ($p = 0.017$; $r = 0.243$). There was not correlation between VD and scores of dyspnea and fatigue of legs.

CONCLUSION: As observed in 6MWT, the performance in 6MST was lower in more severe stages of COPD, it was associated to distance covered in 6MWT and caused more intensity of effort. Because it has induced similar desaturation, the 6MST can be an alternative tool for evaluation of hypoxemia induced by exercise in patients with DPOC, with the advantage of using a smaller space for the activitie.

KEY WORDS: six minute step test, chronic obstructive pulmonary disease, exercise

INTRODUCTION

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is characterized by chronic airflow limitation of the lungs, damage to pulmonary function and several systemic effects.¹ The most important functional repercussion is the reduction of physical capacity,^{2;3} manifesting by decreasing of the work activities and even in the daily living activities.⁴

The gold standard to measure the functional capacity and to discriminate the cause of exercise intolerance is the maximal cardiopulmonary exercise testing (CPET) in combination with measurement of exercise breath-by-breath gas exchange.^{5;6} However, this method has high operational cost, needs qualified technicians and may not be advised to some patients and its utilization has been limited in the daily practice.⁷⁻¹⁰

The six-minute walk test (6MWT) has been used in heart and lung disease to evaluate the functional capacity, post-operative risk and the prognostic of disease.^{6;11;12} The 6MWT is safe, reproducible and reflects the functional exercise level for activities daily living.¹³ Besides, associates with the peak oxygen consumption,¹⁴ morbidity, mortality^{15;16} and is more sensitive than maximal CPET for detecting exercise-related oxyhaemoglobin desaturation (ERD).¹⁷ The main disadvantage of 6MWT is the necessity of a flat surface corridor with, at least, 30m in length.¹³

Studies from about 80 years ago showed the importance of stair climbing to evaluate the physical performance of healthy people to detect possible physiologic abnormalities.¹⁸ Lately, the six minute step test (6MST) has been validated in patients with interstitial lung disease (ILD). The 6MST was reproducible, safe and sensitive to identify ERD, and proved to be an easy, economic and portable

method.¹⁹ Nowadays there is not guidelines to 6MST, as well as reference values to the population, bring methodologic divergencies on during the test. Few studies has been carried out to evaluate physiological responses of the step-test (it is not incremental way) in healthy^{12;14-18;20;21} and ill subjects.^{19;22-33} They had presented several outcomes. The amount of studies in COPD approaching the evaluation on steps is minimal.^{22;24;27;32}

The aim of this study was to evaluate the submaximal exercise capacity of the COPD patients, in the different stages of GOLD criteria, by means of the 6MST and then to compare variables effort related on 6MSTwith 6MWT.

MATERIAL AND METHODS

Population

Patients with clinical disgnostic of COPD, confirmed by spirometry and classified according to GOLD, with age ≥ 40 years old. All subjects were recruited from lung function unity of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). They had been optimal pharmacological therapy.

Inclusion criteria were as follow: outpatients with stable condition (without recent hospital admission, no active respiratory infection, $SpO_2 \geq 92\%$ at rest), at least 12 weeks.

Exclusion criteria were as follows: recent deep venous trombosis, recent myocardial infarction (3 months), unstable angina, descompensated heart disease, severe arrhythmias or coronary failure, tachicardia or uncontrolled hypertension, any condition that make difficult to carry out the tests and restrictive

pulmonary disease (by spirometry) and participation in a rehabilitation program during the last three months.

Study design

This was a single-center, transversal and prospective study.

Measures and Instruments

The protocol was approved by the HCPA ethics committee (06-579).

The patients were invited to participate of the study in the lung function unit of the HCPA, while they waited their routine medical exams (spirometry and/or 6MWT). The patients enrolled in the study after they had accepted and had signed the informed consent. The senior member of the research team performed the assessment of the clinical stability of the patient. The protocol was applied into an one week with two visits. The visits were split at least 24 hours between each. In the first visit was performed: 1) spirometry; 2) fill out a physical activity questionnaire; 3) 6MWT or 6MST. In the second visit was put into practice: 1) the exercise test that did not performed in the first visit (6MST or 6MWT). There was not randomization to perform the exercise tests. Each one was made twice in the same day and the higher performance was chosen. The same researcher performed all the effort tests.

Spirometry: The pulmonary function tests were performed with computerized spirometer (Jaeger-v4.31;Wuerzburg; Germany), always by the same technician. Three maneuvers (reproducible) were measured, and the best trial was reported.³⁴ The parameters were expressed in absolute values and percentage of predicted values for sex, age, weight and stature.³⁵

After spirometry the subjects were classified by GOLD¹ from stage II: moderate ($FEV_1/FVC < 0,7$ and $50\% < FEV_1 < 80\%$ predicted), severe ($FEV_1/FVC < 0,7$ and $30\% < FEV_1 < 50\%$ predicted) and very severe ($FEV_1/FVC < 0,7$ and $FEV_1 <$

30% predicted or $FEV_1 < 50\%$ predicted plus the chronic respiratory failure. Respiratory failure is defined as an arterial partial pressure ($PaO_2 < 60\text{mmHg}$) with or without hypercapnia ($PaCO_2 \geq 50\text{mmHg}$) while breathing air at sea level and clinical signs of right heart failure (cor pulmonale), as elevation of jugular venous pressure and pitting ankle edema)

Physical activity questionnaire: The “human activity profile” (HAP) of de subjects was defined by the questionnaire with 94 items translated to the portuguese language.³⁶ The daily living activities are included in this questionnaire, with different functional level, from the lowest to the highest level. Based on the answers a score is calculated. The items with lower numbers correspond to lower energetic cost. According to score the subjects are classified into three levels : inactive, moderately active and active.

Exercise testing (6MWT and 6MST): Both tests were explained and demonstrated before beginning the tests.

The 6MWT was performed on a flat surface corridor 30m in length. It was performed verbal encouragement by standard phrases every minute, according to American Thoracic Society.¹³ The technician walked with the patient, putting himself behind him, only when this patient needed oxygen supplementation. The 6MWT was performed twice in the same day with at least 60 minutes between tests to allow parameters to return to its initial rest value. The test was interrupted by symptom-limited or presence of reasons for immediately stopping, according to American Thoracic Society.¹³ The test with the longer distance covered was chosen. The distances in the 6MWT were compared with the Enright and Sherril reference values.³⁷

The 6MST was performed according to standardization in recent study.¹⁹ Patients were instructed to walk up and down on a single step device (17,5 cm high), as many times as possible. Patients established their own cadence. They could slow down or stop for resting if necessary. The time was fixed: six minutes. It was performed verbal encouragement by standard phrases every minute, similar to 6MWT. The platform had two handrails in both sides for safety. Two optical sensors placed on the base of the platform recorded the number of steps climbed. A specific software provided the automatic calculation of the vertical distance covered. Patients performed two tests in the same day as 6MWT. The interruption of the test was based on 6MWT. The test with the most vertical distance covered was chosen.

During effort tests the subjects had continuously monitored pulse rate and SpO₂ by portable noninvasive oximeter (accuracy SpO₂ 70-100% = ± two digits, SpO₂ below 70%: not specified, HR: ± three digits) with finger clip sensor. It was fixed on patients' abdomen with a belt. Patients were instructed to keep their hand with sensor on thorax to avoid artefact movement. The wireless biotelemetry system allowed to visualize in real time, every second, curves and values of HR and SpO₂ on the computer screen.

We defined O₂ desaturation as a fall in SpO₂ of ≥ 4 points below resting value during the test.^{17;19;28;38} The oxygen was only given when SpO₂ ≤ 88% during the exercise.³⁹ The maximal HR predicted was calculated by 220 – patients' age.⁴⁰ The ratings of perceived exertion (RPE) to dyspnea and peripheral muscles' fatigue were evaluated by modified Borg scale.⁴¹

STATISTICAL ANALYSIS

Data are presented as mean(SD) or median (interquartile range) for continuous variables with parametric and non parametric distributions, respectively, or absolutely frequency for categorical variables.

The data were analyzed by using the statistical package for Social science (SPSS) for Windows version 13.1. Data were tested for normality by using Kolmogorov-Smirnov test.

One-way analysis of variances ANOVA were used to compare continuous variables between groups (with post hoc Tukey test). Maximal HR (percentage of predicted) between the tests was compared by repeted measures analysis of variances (ANOVA two-way), in order to test differences between 6MST and 6MWT and a possible interaction effect in the group. Categorical comparisons between groups were via chi-square test, with evaluation by adjusted residuals. Categorical paired data within groups were analyzed by McNemar test to evaluate the differences between parameters. Correlation analysis was performed by using the Person linear correlation to normal distribution and Spearman rank correlations to non parametric distributions. The Kruskal-Wallis non-parametric test was used to the analysis of continuous independent variables, after that Mann-Whitney test was used to compare two independent groups of sampled data. Paired samples were compared by Wilcoxon test. A priori, a two-sided level of significance was set at $p \leq 0.05$ and $1 - \beta = 90\%$.

Using the $r = 0.5$ for distance walked in 6MWT and distance reached in 6MST noted in the first five COPD patients, we calculated the sample size. An

adequated sample size in the present study was found to be at least 38 subjects per group.

RESULTS

The total sample consisted of 97 COPD patients distributed in three stages: moderate, severe and very severe from august 2007 to march 2009. Each group had 28, 38 and 31 patients, respectively. All but two patients were caucasian. The baseline characteristics of the groups are summarized in Table 1. The performance during the exercises was evaluated by the distance reached in 6MST. It was considered as vertical distance the multiplication of numbers of climbed steps by the height of platform, in order to simplify the analysis.

According to Table 1, Group IV showed to be associated to score 1 of HAP ($p < 0.001$). Group II was statistically significant associated to scores 2 and 3 of HAP. One patient from Group IV did not answer the questionnaire HAP.

Table 2 shows statistically significant difference in the absolute value of the distance covered in 6MWT ($p < 0.001$) and predicted values between groups ($p < 0.001$). Mean difference between groups II and III was 59m (95% CI: 4.44 to 113.56m), between III and IV, 54.35m (95% CI: 1.33 to 107.36m) and between II and IV, 113.34m (95% CI: 56.23 to 170.46m). There was statistically significant difference on vertical distance covered in 6MST between groups II and IV ($p < 0.001$). Mean difference was 5.73m (95% CI: 1.97 to 9.5).

Group IV was statistically significant associated to oxygen used during the effort ($p = 0.049$) (Table 2).

According to Table II, group IV was statistically significant associated to ERD in 6MWT ($p = 0.013$) and 6MST ($p < 0.001$). There was not difference statistically

significant in the oxygen desaturation between 6MWT and 6MST. (McNemar, $p = 0.549$ in group II, $p = 1.0$ in group III, $p = 0.375$ in group IV).

It was considered interruption any pause occurred during the test, even when the patient went back to the exercises. Group IV was significantly associated to interruption of 6MWT ($p = 0.02$) and 6MST ($p = 0.004$) (Table 2). There was disagreement in the interruption between the tests statistically significant with an advantage to interrupt in 6MST only in group III. In this group 11 patients interrupted both tests and 21.1% of group – 8 patients – interrupted 6MST but did not interrupt 6MWT while 2.6% interrupted 6MWT and did not interrupted 6MST ($p = 0.039$). Surprisingly one subject (2.6%) of this group interrupted the 6MWT, but did not interrupted the 6MST.

Figure 1 shows statistically significant difference in the maximal HR reached between 6MWT and 6MST ($F (1.94) = 74.5$; $p < 0.001$). However, this difference was independent of GOLD criteria ($F (2.94) = 1.66$); $p = 0.196$). The maximal HR reached (predicted percentage) in 6MST was higher (mean 6.7%, 95% CI: 5.2 to 8.2) than 6MWT.

Table 3 shows range (ending minus beginning of test) of dyspnea scores according to Borg scale (0 to 10) between the tests. All groups presented increment in dyspnea at the end of tests. Dyspnea score presented statistically significant difference between 6MST and 6MWT, independently of severity of disease ($p < 0.001$). Dyspnea score was greater increase in 6MST.

Table 4 shows that the perception of leg fatigue, evaluated by Borg scale (0 to 10), was greater increase in 6MST. Independently of group there was statistically significant difference between tests ($p < 0.001$).

Figure 2 shows the correlations analysis between vertical distance covered and distance walked in 6MWT in the three classes of disease. There was statistically strong significant correlation between the distances in 6MST and 6MWT in all groups ($p < 0.001$).

Table 5 shows the correlations analysis between results in 6MST, considering 97 patients together evaluated. There was statistically significant correlation between vertical distance covered and minimal SpO₂ reached during the test ($p = 0.017$, $r = 0.243$) and maximal HR (predicted percentage) reached ($p < 0.001$, $r = 0.367$). There was not statistically significant correlation between distance in 6MST and effort perception (dyspnea or leg fatigue), evaluated by Spearman correlation.

DISCUSSION

This study showed to be useful in evaluating the capacity of exercises in 6MST with patients with COPD in the three groups (II, III, IV) categorized by GOLD. Besides, 6MST was well tolerated by subjects and did not caused any complications which could cause risk to patients' health during the effort.

The profile of our patients showed by HAP that group IV presented a more sedentary way of life, while group II showed to be more active. The level of phisical activity in their daily lives would not necessarily reflect the capacity of exercise⁴² but the sample of this study seems had suggested such a association. Results showed that the lower the mean covered distance in 6MWT the higher the severity of disease with statistically significant diference between the three groups ($p < 0.001$), as demonstrated by Santos et. al⁴³ with values similar to ours. Such a fact was also observed in evaluating of performance in 6MST, however only groups IV

and II showed statistically significant difference ($p < 0.001$), according to Table 2. In spite of the distances covered in 6MST having been shorter than in 6MWT, the difference of performance between groups IV and II was similar independently of the test used. In 6MWT group IV presented 75.4% of the performance of group II and in 6MST this percentage was 73.9%.

The literature also presents lower values of distance covered on steps or stair climbing tests. However our results diverge partially from the others regarding to vertical distance. Two studies evaluated patients with chronic air flow limitation mean FEV_1 $52 (\pm 22)\%$ ⁴⁴ and $49 \pm (19\%)$ ⁴⁵ of predicted by stair climb test and maximal cycle ergometer CPET. These studies presented statistically significant correlation ($p < 0.05$) between number of climbed steps and peak VO_2 . The averages of the number of climbed steps were $13.87 \pm (5.73) m$ ⁴⁴ and $11.68 \pm (4.96)m$.⁴⁵ In spite of our patients from stages III and IV show lower pulmonary function, they show higher performance in 6MST in relation to earlier studies made in stairs. Earlier study⁴² has already showed differences in performance of 6MST between patients with COPD from South America and Central Europe.

The persistent hypoxemia in COPD has been associated to mortality^{46;47} and comorbidities.^{46;48} The 6MWT showed to be more sensitive than maximal CPET for detecting induced desaturation in exercise in COPD.¹⁷ The present study demonstrated that 6MST was able to cause the drop in $SpO_2 > 4$ points as well as 6MWT, suggesting to be a reliable test to evaluate this parameter in COPD patients.

The HR reached in exercise tests may express the intensity of effort that the subject is doing, for population in general.⁴⁹ Our study showed that HR reached (maximal percentage of predicted) during 6MST presented significant

correlation with vertical distance covered in 6MST ($p < 0.001$, $r = 0.367$), that suggest higher HR may contribute to higher performance in 6MST. The mean of maximal HR reached (percentage of predicted) in 6MST was superior to 6MWT (mean 6.7% - 95%CI: 5.2-8.2). Early studies presented similar values to ours when studied patients with COPD in stair climbing tests. The HR reached $77(\pm 13\%)^{45}$ and $81(\pm 14)\%^{44}$ of maximal predicted revealing an increment of 7% in relation to 6MWT. These finds suggested that the intensity of effort should be superior in this mode in relation to 6MWT.

Studies have showed that the relationship between VO_2 and the HR in COPD is different from healthy people.^{50;51} Added to this, medications can have an affect on response of HR.⁵² In this case, the use of this parameter to evaluate the effort in COPD must be analysed with caution. Therefore we explored the range of percentage of maximal HR between the two tests and we associated the perception of dyspnea as indicator of the level of effort, since the progression of the intensity of the exercise provides an increase in dyspnea score.^{52;53}

Our study showed that dyspnea was bigger in 6MST, at least 1.8 points, compared to 6MWT. This find was similar to other reports. These observed a greater increase in dyspnea during physical evaluation in stairs in relation to 6MWT, as much as in patients with COPD^{45;54} as in children with cystic fibrosis.²⁶

The prevalence of the interruption of a test may also suggest that one (step test) is more tiring than the other (walk test).

Studies have showed that the dyspnea^{2;3} and perception leg fatigue^{56;57} are bigger symptom limiting exercise in patients with COPD. Based on this observation, we could hypothesize that the higher scores of dyspnea and leg fatigue may contribute to reduce the performance in 6MST. Nevertheless our study did not

show correlation between perception scores of dyspnea or leg fatigue with distance vertical in 6MST. A possible explanation for this is the fact that we did not evaluate limitation of exercise during the test using ergo, then it may be a limitation of this study.

This study showed statistically significant correlation ($p=0.001$) between distances on 6MST and 6MWT independently of disease classification (Figure 2). Although it seems evident relationship up until now there was not another study that had made this association. Special attention should be paid to the patients of group IV because they presented smaller performance in 6MST (mean 16.2 ± 5.83 m) and walked on an average 350m, covering only 69.9% of expected value in 6MWT. These values of distance covered and percentage of predicted reached are the threshold associated to increase of mortality in patients with this disease.⁵⁵

LIMITATIONS

Our study presented some limitations. The 6MST was not compared to gold standard and was not collected direct measures of the expired gases during the tests, as well as there was not control group. Due to submaximal characteristic of 6MWT it was used for comparison with 6MST. It was used a pulse oximetry to evaluate ERD and HR. It was chosen for being a non invasive procedure and used safely on 6MWT, recommended by American Thoracic Society,¹³ although it should be recognised that signal reliability and stability decreases markedly with readings $SpO_2 < 80\%$,⁵⁸ in spite of the manufacturer indicates a accuracy of \pm two digits for SpO_2 up to 70%. It was not used electrocardiogram (ECG) to analyse HR. ECG would allow identify more reliable values of HR and identify possible arrhythmias during 6MST. All patients were in stable clinical condition and they were instructed to

establish their own cadence what could minimize the possibilities of cardiac events. Values and curves of HR and symptoms were continuously monitored in order to stop the tests if necessary. Besides there was a physician in place.

CONCLUSION

As observed in 6MWT, the performance in 6MST was lower in more severe stages of COPD, it was associated to distance covered in 6MWT and caused more intensity of effort. Because it has induced similar desaturation, the 6MST can be an alternative tool for evaluation of hypoxemia induced by exercise in patients with DPOC, with the advantage of using a smaller space for the activitie.

REFERENCES

- (1) Fromer L, Cooper CB. A review of the GOLD guidelines for the diagnosis and treatment of patients with COPD. *Int J Clin Pract* 2008; 62(8):1219-1236.
- (2) O'Donnell DE. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3(2):180-184.
- (3) Oga T, Nishimura K, Tsukino M et al. Exercise capacity deterioration in patients with COPD: longitudinal evaluation over 5 years. *Chest* 2005; 128(1):62-69.
- (4) Spruit MA, Pennings HJ, Janssen PP et al. Extra-pulmonary features in COPD patients entering rehabilitation after stratification for MRC dyspnea grade. *Respir Med* 2007; 101(12):2454-2463.
- (5) Albouaini K, Egred M, Alahmar A et al. Cardiopulmonary exercise testing and its application. *Heart* 2007; 93(10):1285-1292.
- (6) Palange P, Ward SA, Carlsen KH et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Respir J* 2007; 29(1):185-209.
- (7) Noonan V, Dean E. Submaximal exercise testing: clinical application and interpretation. *Phys Ther* 2000; 80(8):782-807.
- (8) Sykes K, Roberts A. The Cehster step test - a simple yet effective tool for the prediction of aerobic capacity. *Physiotherapy* 2004; 90(4):183-188.
- (9) Shapiro A, Shapiro Y, Magazanik A. A simple step test to predict aerobic capacity. *J Sports Med Phys Fitness* 1976; 16(3):209-214.
- (10) Watkins J. Step tests of cardiorespiratory fitness suitable for mass testing. *Br J Sports Med* 1984; 18(2):84-89.
- (11) Solway S, Brooks D, Lacasse Y et al. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest* 2001; 119(1):256-270.
- (12) Enright PL. The six-minute walk test. *Respir Care* 2003; 48(8):783-785.
- (13) ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(1):111-117.
- (14) Carter R, Holiday DB, Stocks J et al. Predicting oxygen uptake for men and women with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2003; 84(8):1158-1164.
- (15) Cote CG, Pinto-Plata V, Kasprzyk K et al. The 6-min walk distance, peak oxygen uptake, and mortality in COPD. *Chest* 2007; 132(6):1778-1785.
- (16) Casanova C, Cote C, Marin JM et al. Distance and oxygen desaturation during the 6-min walk test as predictors of long-term mortality in patients with COPD. *Chest* 2008; 134(4):746-752.

- (17) Poulain M, Durand F, Palomba B et al. 6-minute walk testing is more sensitive than maximal incremental cycle testing for detecting oxygen desaturation in patients with COPD. *Chest* 2003; 123(5):1401-1407.
- (18) Master AM, Oppenheimer ET. A simple exercise tolerance test for circulatory efficiency with standard tables for normal individuals. *The American Journal of the Medical Sciences* 1929; 177:223-242.
- (19) Dal Corso S, Duarte SR, Neder JA et al. A step test to assess exercise-related oxygen desaturation in interstitial lung disease. *Eur Respir J* 2007; 29(2):330-336.
- (20) Bustamante-Fermosel A, De Miguel-Yanes JM, Duffort-Falco M et al. Mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: the burden of clinical features. *Am J Emerg Med* 2007; 25(5):515-522.
- (21) Teh KC, Aziz AR. A stair-climb test of cardiorespiratory fitness for Singapore. *Singapore Med J* 2000; 41(12):588-594.
- (22) Jones NL, Jones G, Edwards RH. Exercise tolerance in chronic airway obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1971; 103(4):477-491.
- (23) Yasbek JP, Netto MP, Del Nero JE et al. [Comparative study of the Master test and the ergometric test in patients with chronic coronary insufficiency]. *Arq Bras Cardiol* 1983; 40(4):251-254.
- (24) Swinburn CR, Wakefield JM, Jones PW. Performance, ventilation, and oxygen consumption in three different types of exercise test in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1985; 40(8):581-586.
- (25) Swinburn CR, Cooper BG, Mould H et al. Adverse effect of additional weight on exercise against gravity in patients with chronic obstructive airways disease. *Thorax* 1989; 44(9):716-720.
- (26) Balfour-Lynn IM, Prasad SA, Laverty A et al. A step in the right direction: assessing exercise tolerance in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25(4):278-284.
- (27) Kramer MR, Krivoruk V, Lebzelter J et al. Quantitative 15 steps exercise oximetry as a marker of disease severity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Isr Med Assoc J* 1999; 1(3):165-168.
- (28) Hadeli KO, Siegel EM, Sherrill DL et al. Predictors of oxygen desaturation during submaximal exercise in 8,000 patients. *Chest* 2001; 120(1):88-92.
- (29) Aurora P, Prasad SA, Balfour-Lynn IM et al. Exercise tolerance in children with cystic fibrosis undergoing lung transplantation assessment. *Eur Respir J* 2001; 18(2):293-297.

- (30) Narang I, Pike S, Rosenthal M et al. Three-minute step test to assess exercise capacity in children with cystic fibrosis with mild lung disease. *Pediatr Pulmonol* 2003; 35(2):108-113.
- (31) Tancredi G, Quattrucci S, Scalercio F et al. 3-min step test and treadmill exercise for evaluating exercise-induced asthma. *Eur Respir J* 2004; 23(4):569-574.
- (32) Starobin D, Kramer MR, Yarmolovsky A et al. Assessment of functional capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: correlation between cardiopulmonary exercise, 6 minute walk and 15 step exercise oximetry test. *Isr Med Assoc J* 2006; 8(7):460-463.
- (33) Rusanov V, Shitrit D, Fox B et al. Use of the 15-steps climbing exercise oximetry test in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med* 2008; 102(7):1080-1088.
- (34) Diretrizes para testes de função pulmonar. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2002; 28(3):24-33.
- (35) Crapo RO, Morris AH, Gardner RM. Reference spirometric values using techniques and equipment that meet ATS recommendations. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123(6):659-664.
- (36) Souza AC, Magalhaes LC, Teixeira-Salmela LF. [Cross-cultural adaptation and analysis of the psychometric properties in the Brazilian version of the Human Activity Profile]. *Cadernos de Saúde Pública* 2006; 22(12):2623-2636.
- (37) Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158(5 Pt 1):1384-1387.
- (38) Brunelli A, Refai M, Xiume F et al. Oxygen desaturation during maximal stair-climbing test and postoperative complications after major lung resections. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33(1):77-82.
- (39) Kim V, Benditt JO, Wise RA et al. Oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5(4):513-518.
- (40) ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167(2):211-277.
- (41) Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982; 14(5):377-381.
- (42) Pitta F, Breyer MK, Hernandez NA et al. Comparison of daily physical activity between COPD patients from Central Europe and South America. *Respir Med* 2009; 103(3):421-426.
- (43) Brasil SD, de Assis, V. Correlation of levels of obstruction in COPD with lactate and six-minute walk test. *Rev Port Pneumol* 2009; 15(1):11-25.

- (44) Pollock M, Roa J, Benditt J et al. Estimation of ventilatory reserve by stair climbing. A study in patients with chronic airflow obstruction. *Chest* 1993; 104(5):1378-1383.
- (45) Montes de Oca M, Ortega BM, Lezama J et al. [Chronic obstructive pulmonary disease: evaluation of exercise tolerance using three different exercise tests]. *Arch Bronconeumol* 2001; 37(2):69-74.
- (46) Paciocco G, Martinez FJ, Bossone E et al. Oxygen desaturation on the six-minute walk test and mortality in untreated primary pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2001; 17(4):647-652.
- (47) Takigawa N, Tada A, Soda R et al. Distance and oxygen desaturation in 6-min walk test predict prognosis in COPD patients. *Respir Med* 2007; 101(3):561-567.
- (48) Holverda S, Bogaard HJ, Groepenhoff H et al. Cardiopulmonary exercise test characteristics in patients with chronic obstructive pulmonary disease and associated pulmonary hypertension. *Respiration* 2008; 76(2):160-167.
- (49) Williams MA, Haskell WL, Ades PA et al. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2007; 116(5):572-584.
- (50) Cooper CB. Exercise in chronic pulmonary disease: aerobic exercise prescription. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33(7 Suppl):S671-S679.
- (51) Simmons DN, Berry MJ, Hayes SI et al. The relationship between %HRpeak and %VO₂peak in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32(5):881-886.
- (52) Horowitz MB, Mahler DA. Dyspnea ratings for prescription of cross-modal exercise in patients with COPD. *Chest* 1998; 113(1):60-64.
- (53) Puente-Maestu L, Garcia de PJ, Martinez-Abad Y et al. Dyspnea, ventilatory pattern, and changes in dynamic hyperinflation related to the intensity of constant work rate exercise in COPD. *Chest* 2005; 128(2):651-656.
- (54) Dreher M, Waltersbacher S, Sonntag F et al. Exercise in severe COPD: is walking different from stair-climbing? *Respir Med* 2008; 102(6):912-918.
- (55) Cote CG, Casanova C, Marin JM et al. Validation and comparison of reference equations for the 6-min walk distance test. *Eur Respir J* 2008; 31(3):571-578.
- (56) Stendardi L, Grazzini M, Gigliotti F et al. Dyspnea and leg effort during exercise. *Respir Med* 2005; 99(8):933-942.
- (57) Serres I, Gautier V, Varray A et al. Impaired skeletal muscle endurance related to physical inactivity and altered lung function in COPD patients. *Chest* 1998; 113(4):900-905.

- (58) Hannhart B, Michalski H, Delorme N et al. Reliability of six pulse oximeters in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1991; 99(4):842-846.

TABLES

Table 1 – Baseline characteristics

Variables	GOLD II	GOLD III	GOLD IV	p value
N	28	38	31	
Demographic and anthropometric				
Sex M	17 (60.7)	22 (57.9)	22 (71)	0.514
Age (years)	65.29 (\pm 7.14)	65.55 (\pm 9.56)	63.10 (\pm 7.55)	0.431
BMI (Kg/m ²)	25.21 (\pm 4.77)	25.80 (\pm 4.85)	23.75 (\pm 4.89)	0.211
Pulmonary function				
FEV ₁ (%predicted)	62.47 (\pm 8.79)	37.74 (\pm 5.15)	24.95 (\pm 6.4)	
Physical activity				
HAP	63.68 (\pm 10.68)	53.18 (\pm 12.05)	49.87 (\pm 12.93)	< 0.001†
Score HAP				< 0.001*
	1 3 (10.7)	20 (52.6)	18 (60)*	
	2 20 (71.4)*	17 (44.7)	12 (40)	
	3 5 (17.9)*	1 (2.6)	0	

GOLD = Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (stages II, III and IV); M = male; BMI = body mass index; Kg/m² = kilograms per meters squared; FEV₁ = forced expiratory volume in the first second; HAP: human profile activity (stages 1 = inactive; 2 = moderately active; 3 = active)

Data are presented as mean \pm SD or n(%)

* by Pearson Chi-square test (score: 1, 2 and 3)

† by ANOVA (numeric score HAP)

Table 2 – Responses to 6MST and 6MWT

	GOLD II	GOLD III	GOLD IV	p
N	28	38	31	
Distance in 6MWT (m)	463.89 (\pm 67.26) ^a	404.89 (\pm 102.53) ^b	350.55 (\pm 97.35) ^c	< 0.001†
Distance in 6MW (%pred)	93.46 (\pm 13.32) ^a	83.13 (\pm 18.92) ^a	69.91 (\pm 20.53) ^b	< 0.001†
Distance in 6MST (m)	21.93 (\pm 6.36) ^a	19.15 (\pm 6.04) ^{ab}	16.2 (\pm 5.83) ^b	< 0.001†
Number of steps climbed	125.32 (\pm 36.33) ^a	109.42 (\pm 34.52) ^{ab}	92.55 (\pm 33.3) ^b	< 0.001†
Oxygen during the tests	1 (3.6)	3 (7.9)	7 (22.6)	0.049*
Drop of SpO ₂ \geq 4 points 6MWT	15 (53.6)	29 (76.3)	27 (87.1)	0.013*
Drop of SpO ₂ \geq 4 points 6MST	12 (42.9)	29 (76.3)	30 (96.8)	< 0.001†
Interruption 6MWT	1 (3.6)	3 (7.9)	8 (25.8)	0.02*
Interruption 6MST	2 (7.1)	10 (26.3)	8 (25.8)	0.004*
Maximal HR in 6MWT (%pred)	71.95 (\pm 10.57)	77,12 (\pm 11.05)	74,34 (\pm 8.9)	0.131
Maximal HR in 6MST (%pred)	79.93 (\pm 13.57)	84.52 (\pm 10.46)	79.03 (\pm 11,54)	0.119

Data are presented as mean \pm SD or n(%)

6MSWT = 6 minute walk test; 6MST = 6 minute step test m = meters; %pred = predicted percentage

† by ANOVA

^{a, b, c} When the ANOVA was statistically significant ($p < 0.05$), all pairwise comparisons among groups were tested for statistical significance using the Tukey studentized range test. Pairwise comparisons that were significantly different from one another are indicated by superscripts as follows: when the values for 2 groups within a row do not share a common superscript, they are significantly different, whereas if the values do share a common superscript, they are not significantly different

* by Pearson Chi-square test, with statistical significance association by adjusted residuals ($p < 0.05$)

Table 3 – Comparison of range dyspnea scores according to Borg modified scale between 6MST and 6MWT

GOLD	Δ Borg dyspnea 6MST	Δ Borg dyspnea 6MWT	*p value
	Median (P25-P75)	Median (P25-P75)	
II	+ 3.8 (2.3 – 4.8)	+ 2 (0 – 3)	0.003
III	+ 5.5 (4 – 6.3)	+ 3 (0.4 – 5)	< 0.001
IV	+ 5 (3 – 8)	+ 4 (3 – 5)	0.003
II, III and IV	+ 5 (3 – 6.5)	+ 3 (1 – 5)	< 0.001

6MST = 6 minute step test; 6MWT = 6 minute walk test; Δ Borg dyspnea 6MST = ending minus beginning dyspnea score by Borg modified scale in 6MST; Δ Borg dyspnea 6MWT = ending minus beginning dyspnea score by Borg modified scale in 6MWT; median (P25-P75) = mediana (25-75 percentiles)

* by Wilcoxon test

Table 4 – Comparison of range leg fatigue scores according to Borg modified scale between 6MST and 6MWT

GOLD	Δ Borg leg fatigue 6MST	Δ Borg leg fatigue 6MWT	*p value
	Median (P25-P75)	Median (P25-P75)	
II	+ 3 (2 – 4.8)	+ 1 (0 – 3)	0.002
III	+ 4.5 (2.8 – 7)	+ 2 (0 – 3.3)	< 0.001
IV	+ 3 (1 – 6)	+ 1 (0 – 3)	< 0.001
II, III and IV	+ 4 (2 – 6)	+ 2 (0 – 3)	< 0.001

6MST = 6 minute step test; 6MWT = 6 minute walk test; Δ Borg dyspnea 6MST = ending minus beginning leg fatigue score by Borg modified scale in 6MST; Δ Borg leg fatigue 6MWT = ending minus beginning leg fatigue score by Borg modified scale in 6MWT; median (P25-P75) = mediana (25-75 percentiles)

* by Wilcoxon test

Table 5 – Correlation between the results in 6MST, considering 97 patients together evaluated

Variable	VD in 6MST
Min SpO ₂	p = 0.017* r = 0.243
Max HR (%pred)	p < 0.001* r = 0.367
Borg dyspnea (range)	p > 0.05**
Borg leg fatigue (range)	p > 0.05**

VD in 6MST = Vertical distance covered in 6MST; Min SpO₂ = minimal SpO₂ reached during the test; Max HR = maximal HR reached during the test; %pred = percentage of predicted

* Pearson correlation; r = Pearson correlation coefficient; ** Spearman correlation

FIGURES

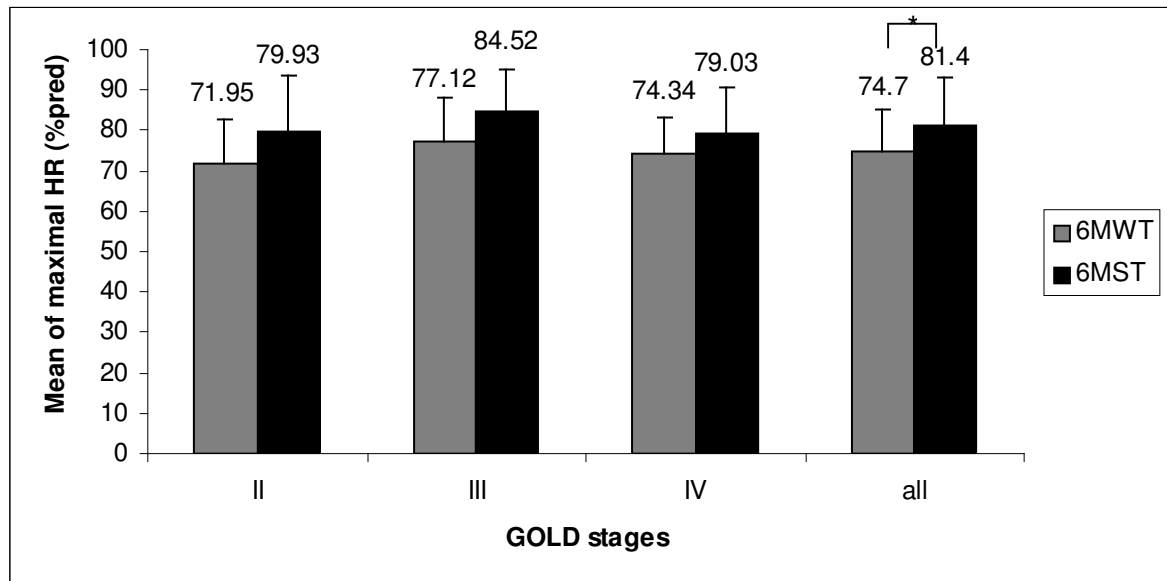


Figure 1 – Comparison of mean of maximal heart rate (percentage of predicted) reached in tests between 6MST and 6MWT in GOLD stages

6MWT = 6 minute walk test; 6MST = 6 minute step test; %pred = percentage of predicted

* $t_{(gl=96)} = -8.66$ $p < 0.001$

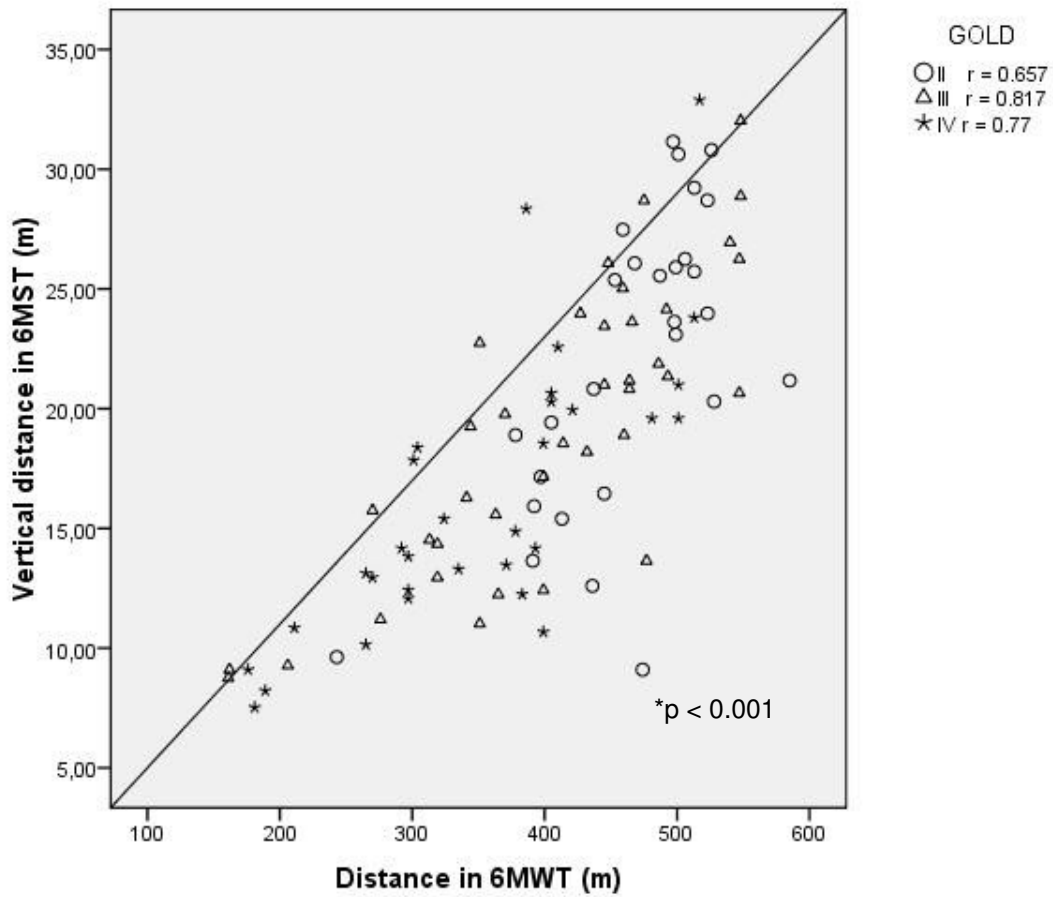


Figure 2 – Correlation between vertical distance covered in 6MST and distance in 6MWT in GOLD stages

* $p < 0.001$ by Pearson linear correlation

7 CONSIDERAÇÕES GERAIS

Este estudo foi útil na avaliação de capacidade de exercício pelo TD6 em pacientes com DPOC categorizados pelo GOLD. Além disso, o TD6 foi bem tolerado pelos indivíduos e não desencadeou complicações que trouxessem problemas sérios à saúde desses pacientes durante o esforço.

Foram estudados 97 pacientes com DPOC, estratificados em 3 estágios de doença: moderado, grave e muito grave, entre agosto de 2007 e março de 2009. Cada grupo foi composto por 28, 38 e 31 pacientes, respectivamente. Nenhum dos pacientes havia participado de programa de reabilitação pulmonar há, pelo menos, 3 meses.

O perfil dos nossos pacientes mostrou através do questionário do PAH que o grupo IV apresentou um estilo de vida mais sedentário, enquanto o grupo II, mais ativo (Tabela 1 do artigo). O grupo IV associou-se com o uso de oxigênio durante os testes ($p = 0,049$), com a interrupção ($p=0,02$ no TC6 e $p=0,004$ no TD6), com a queda da SpO_2 no TC6 ($p = 0,013$) e no TD6 ($p < 0,001$) (Tabela 2 do artigo).

A capacidade de exercício foi avaliada pela distância alcançada no TD6. Para simplificar a análise foi considerada como distância vertical a multiplicação do número de subidas no degrau pela altura da plataforma.

A média da distância percorrida no TD6 foi menor quanto maior foi a severidade da doença, com diferença estatística significativa ($p<0,001$) entre os grupos II e IV. Tal fato também foi observado na avaliação do desempenho no TC6, porém os três grupos estudados apresentaram diferença estatística significativa ($p<0,001$). A média da DVP foi $21,93\pm 6,36$ m no grupo II e $16,2\pm 5,83$ m no grupo IV (Tabela 2 do artigo). A média da diferença foi 5,73 m (IC 95%: 1,97 a 9,5). Apesar de

as distâncias atingidas no TD6 terem sido menores que no TC6, a diferença de desempenho entre os grupos IV e II foi semelhante, independente do teste utilizado. No TC6 o grupo IV apresentou 75,4% do desempenho do grupo II e no TD6 este percentual foi 73,9%.

O presente trabalho demonstrou que não houve predominância de queda da SpO₂ em um dos testes (McNemar, $p = 0,549$ no grupo II, $p = 1,000$ no grupo III, $p = 0,375$ no grupo IV), sugerindo que o TD6 pode ser confiável na avaliação deste parâmetro. Já na comparação entre os testes em relação à interrupção, apenas os pacientes do GOLD III apresentaram diferença estatística significativa ($p=0,039$), favorecendo a pausa no TD6. Neste grupo 21,1% (8) dos pacientes interromperam o TD6, mas não o TC6 e, curiosamente, 2,6% interromperam o TC6 e não o TD6. Um total de 11 indivíduos interromperam algum dos testes e em 90,9% das interrupções o TC6 não proporcionou esforço suficientemente alto para ocasionar pausa. Foi considerada interrupção qualquer pausa realizada, independente do retorno ao exercício.

Utilizamos a variação da FC atingida (em percentual do máximo previsto) alcançada entre os dois testes e a percepção da dispnéia como indicador do grau de esforço.

Houve diferença estatisticamente significativa na FC máx atingida entre o TC6 e o TD6 ($F_{(1,94)} = 74,5$; $p < 0,001$). No entanto, esta diferença foi independente do critério GOLD ($F_{(2,94)} = 1,66$; $p = 0,196$). A FC máxima atingida (percentual do previsto) no TD6 foi superior (média 6,7%, IC 95%: 5,2 – 8,2 %) à alcançada no TC6 (Figura 1 do artigo), sugerindo que a intensidade esforço é maior na modalidade degrau.

A FC atingida, em percentual do máximo previsto, durante o teste em degraus correlacionou-se com a DVP ($p < 0,001$, $r = 0,367$, Tabela 5 do artigo), sugerindo que maiores alcances de FC poderiam contribuir para maior desempenho no TD6.

A percepção da dispnéia foi avaliada pela escala de Borg (0 a 10), considerando o escore final menos o inicial nos testes. Todos os grupos apresentaram aumento da sensação de dispnéia ao final de ambos os testes. O escore de dispnéia apresentou diferença estatística significativa entre o TD6 e o TC6, independente da severidade da doença ($p < 0,001$), sendo maior no TD6, no mínimo 1,8 pontos (Tabela 3 do artigo).

A percepção de fadiga de membros inferiores foi avaliada da mesma forma que a dispnéia. Houve diferença estatística significativa entre os testes ($p < 0,001$) no escore de fadiga. Independente do grupo ela foi maior no TD6 (Tabela 4 do artigo).

Estas constatações corroboram que o teste em degraus pode ser mais exaustivo que a caminhada.

O presente estudo mostrou correlação estatística significativa ($p < 0,001$) entre DVP e DP independente da classificação da doença (Figura 2). Embora pareça evidente a relação, até o presente momento não havia outro estudo que tivesse realizado esta associação. Atenção especial deve ser dada aos pacientes do grupo IV, pois apresentaram menor *performance* no TD6 (média $16,2 \pm 5,83$ m) e caminharam em média 350 m, alcançando somente 69,9% do valor esperado no TC6. Estes valores de distância percorrida e percentual do previsto alcançado são os limiares associados ao aumento da mortalidade em pacientes com esta doença (conforme referência nº 55 do artigo).

Nosso estudo não mostrou correlação estatisticamente significativa entre o desempenho no TD6 (DVP) e os escores de percepção de dispnéia ou de fadiga de membros inferiores. No entanto, não utilizamos a ergoespirometria para avaliar a limitação ao exercício, o que pode ser considerada uma limitação do estudo.

Em suma, assim como observado no TC6, o desempenho no TD6 foi menor em estágios mais graves da DPOC, associou-se à distância percorrida no TC6 e desencadeou maior intensidade de esforço físico. Por induzir similar dessaturação, o TD6 pode ser uma ferramenta alternativa na avaliação da hipoxemia induzida pelo exercício de pacientes com DPOC, com a vantagem de necessitar menor espaço físico para sua realização.

8 ANEXOS

ANEXO A – Termo de consentimento livre e esclarecido

CARTA DE INFORMAÇÃO AO PACIENTE

O Serviço de Pneumologia do HCPA estabeleceu um projeto de pesquisa para comparar o teste do degrau de 6 minutos com o teste da caminhada de 6 minutos em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (sua doença). O objetivo é comparar as medidas obtidas no teste da caminhada de 6 minutos no teste do degrau de 6 minutos, além de relacionar com os indicadores clássicos de extensão e gravidade da doença, como: capacidade vital, volume expiratório forçado no 1º segundo, capacidade inspiratória. A importância em estudar sua doença é aprender sobre ela, tentando estabelecer maneiras mais fáceis e fiéis para seguir o tratamento e de prever problemas em seu curso.

Para tal estudo será realizada espirometria (ou teste de “força do sopro”), para avaliação e classificação de sua doença.

O(a) Sr(a) também fará o teste do degrau, que é de simples realização, onde subirá um degrau de 20 centímetros de altura, com o seu ritmo (velocidade) durante 06 minutos. O teste será realizado 2 vezes. Após o teste do degrau, em outro dia combinado com o sr (a), será realizado o teste da caminhada de 6 minutos. Também é um teste muito simples, que a pessoa caminha o mais longe que puder durante 6 minutos. Haverá monitorização, assim como no teste do degrau, e também será realizado 2 vezes. Durante o período dos testes o(a) sr (a) será acompanhado(a) por um fisioterapeuta e terá constantemente medidos seu batimento cardíaco e a quantidade de oxigênio que seu sangue é capaz de

carregar (sem precisar agulha ou qualquer aparelho que perfure). Serão registrados também: a distância que o paciente conseguiu alcançar, bem como o número de respirações em 1 minuto.

Durante o teste pode ocorrer sensação de cansaço, dor nas pernas, cãibra, tontura ou até mesmo alguma sensação de falta de ar. Caso o paciente sinta qualquer tipo de desconforto antes, durante ou após a realização dos testes, imediatamente será dada toda a condição necessária para sua total recuperação. Haverá uma cadeira de rodas disponível, para descanso ou transporte rápido, médico e demais membros da equipe para prestar assistência. Se houver necessidade o paciente receberá oxigênio e nebulização.

Durante a fase de exames, toda e qualquer dúvida referente a procedimentos, riscos, benefícios ou qualquer outro assunto relacionado à pesquisa ou ao tratamento serão prontamente explicados. A fisioterapeuta Alexandra de Albuquerque Hübner (fone: 51 - 99 58 01 37) e o Professor Dr. Sérgio Saldanha Menna Barreto (fone: 51 – 21 01 82 41) estarão à disposição para tal.

É reservado ao Sr(a) a qualquer momento o direito de retirar seu consentimento, deixando de participar do estudo, sem nenhum prejuízo à continuidade de seu tratamento nesta Instituição.

Todos os resultados dos exames como a(s) conduta(s) tomada(s) serão arquivados em prontuário médico próprio da instituição, sendo mantidos em caráter confidencial, resguardando assim sua privacidade. Da mesma forma o(a) Sr(a) será informado(a) em relação aos resultados dos exames, ainda que tais informações possam afetar sua vontade em continuar participando deste estudo.

Caso seja detectado qualquer tipo de agressão à sua saúde decorrente dos exames relacionados diretamente à pesquisa, com causa comprovada, será garantido pela Instituição o tratamento necessário.

Não há qualquer custo financeiro em participar deste estudo.

CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO

Eu,.....
CPF nº, declaro que fui informado(a) do projeto de pesquisa e que após a leitura e entendimento não tenho nenhuma dúvida de qualquer uma das partes da Carta de Informação ao Paciente. Concordo, portanto, em participar do estudo AVALIAÇÃO CLÍNICA DA TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO NA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA: COMPARAÇÃO DO TESTE DO DEGRAU DE 6 MINUTOS COM TESTE DA CAMINHADA DE 6 MINUTOS.

Porto Alegre, de de

Assinatura do participante / Representante legal

Assinatura de testemunha

Assinatura do responsável pelo estudo

Dr. Sérgio Saldanha Menna Barreto

Fone: 51 – 21 01 82 41

ANEXO B – Questionário de atividade física

PERFIL DE ATIVIDADE HUMANA	ainda faço	parei de fazer	nunca fiz
1. Levantar e sentar em cadeiras ou cama (sem ajuda)			
2. Ouvir rádio			
3. Ler livros, revistas ou jornais			
4. Escrever cartas ou bilhetes			
5. Trabalhar numa mesa ou escrivaninha			
6. Ficar de pé por mais que um minuto			
7. Ficar de pé por mais que cinco minutos			
8. Vestir e tirar a roupa sem ajuda			
9. Tirar roupas de gavetas ou armários			
10. Entrar e sair do carro sem ajuda			
11. Jantar num restaurante			
12. Jogar baralho ou qualquer jogo de mesa			
13. Tomar banho de banheira sem ajuda			
14. Calçar sapatos e meias sem parar para descansar			
15. Ir ao cinema, teatro ou a eventos religiosos ou esportivos			
16. Caminhar 27 metros (um minuto)			
17. Caminhar 27 metros sem parar (um minuto)			
18. Vestir e tirar a roupa sem parar para descansar			
19. Utilizar transporte público ou dirigir por 1 hora e meia (158km ou menos).			
20. Utilizar transporte público ou dirigir por ± 2 hora (160km ou mais).			
21. Cozinhar suas próprias refeições			
22. Lavar ou secar vasilhas			
23. Guardar mantimentos em armários			
24. Passar ou dobrar roupas			
25. Tirar poeira, lustrar móveis ou polir o carro			
26. Tomar banho de chuveiro			
27. Subir 6 degraus			
28. Subir 6 degraus sem parar			
29. Subir 9 degraus			
30. Subir 12 degraus			
31. Caminhar metade de um quarteirão no plano			
32. Caminhar metade de um quarteirão no plano sem parar			
33. Arrumar a cama (sem trocar os lençóis)			
34. Limpar as janelas			
35. Ajoelhar ou agachar para fazer trabalhos leves			
36. Carregar uma sacola leve de mantimentos			
37. Subir 9 degraus sem parar			
38. Subir 12 degraus sem parar			
39. Caminhar metade de um quarteirão numa ladeira			
40. Caminhar metade de um quarteirão numa ladeira, sem parar			
41. Fazer compras sozinho			
42. Lavar roupa sem ajuda (pode ser com máquina)			
43. Caminhar um quarteirão no plano			
44. Caminhar dois quarteirões no plano			
45. Caminhar um quarteirão no plano, sem parar			
46. Caminhar dois quarteirões no plano, sem parar			

47. Esfregar o chão, paredes ou lavar carros			
48. Arrumar a cama trocando os lençóis			
49. Varrer o chão			
50. Varrer o chão por 5 minutos, sem parar			
51. Carregar uma mala pesada ou jogar uma partida de boliche			
52. Aspirar o pó de carpetes			
53. Aspirar o pó de carpetes por 5 minutos sem parar			
54. Pintar o interior ou o exterior da casa			
55. Caminhar 6 quarteirões no plano			
56. Caminhar 6 quarteirões no plano, sem parar			
57. Colocar o lixo para fora			
58. Carregar uma sacola pesada de mantimentos			
59. Subir 24 degraus			
60. Subir 36 degraus			
61. Subir 24 degraus, sem parar			
62. Subir 36 degraus, sem parar			
63. Caminhar 1,6 quilômetro (± 20 minutos)			
64. Caminhar 1,6 quilômetro (± 20 minutos), sem parar			
65. Correr 100 metros ou jogar peteca, vôlei, baseball			
66. Dançar socialmente			
67. Fazer exercícios calistênicos ou dança aeróbia por cinco minutos, sem parar			
68. Cortar grama com cortadeira elétrica			
69. Caminhar 3,2 quilômetros (± 40 minutos)			
70. Caminhar 3,2 quilômetros sem parar (± 40 minutos)			
71. Subir 50 degraus (2 andares e meio)			
72. Usar ou cavar com a pá			
73. Usar ou cavar com a pá por 5 minutos, sem parar			
74. Subir 50 degraus (2 andares e meio), sem parar			
75. Caminhar 4,8 quilômetros (± 1 hora) ou jogar 18 buracos de golf			
76. Caminhar 4,8 quilômetros (± 1 hora), sem parar			
77. Nadar 25 metros			
78. Nadar 25 metros, sem parar			
79. Pedalar 1,6 quilômetro de bicicleta (2 quarteirões)			
80. Pedalar 3,2 quilômetro de bicicleta (4 quarteirões)			
81. Pedalar 1,6 quilômetro de bicicleta, sem parar			
82. Pedalar 3,2 quilômetro de bicicleta, sem parar			
83. Correr 400 metros (meio quarteirão)			
84. Correr 800 metros (um quarteirão)			
85. Jogar tênis/frescobol ou peteca			
86. Jogar uma partida de basquete ou de futebol			
87. Correr 400 metros, sem parar			
88. Correr 800 metros, sem parar			
89. Correr 1,6 quilômetro (2 quarteirões)			
90. Correr 3,2 quilômetro (4 quarteirões)			
91. Correr 4,8 quilômetro (6 quarteirões)			
92. Correr 1,6 quilômetro em 12 minutos ou menos			
93. Correr 3,2 quilômetro em 20 minutos ou menos			
94. Correr 4,8 quilômetro em 30 minutos ou menos			

EMA = Pontuação máxima de atividade

EAA = Pontuação ajustada de atividade (é o EMA subtraído do número de respostas que parou de fazer)

Classificação

↓ 53 = Debilitado (inativo); 53 – 74 = Moderadamente ativo; ↑ 74 = ativo

ANEXO C - Escala de percepção de esforço - tabela de Borg modificada

0 NENHUM

0,5 MUITO, MUITO LEVE

1 MUITO LEVE

2 LEVE

3 MODERADO

4 POUCO INTENSO

5 INTENSO

6

7 MUITO INTENSO

8

9 MUITO, MUITO INTENSO

10 MÁXIMO

ANEXO D – Ficha de coleta de dados do TC6

Teste da Caminhada de 6 Minutos HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE - SERVIÇO DE PNEUMOLOGIA Versão 1.14

Sair Configurações Consultas Ajuda

Gráfico do Exame Dados do Exame

Dados do Exame

Solicitação: Médico Solicitante: Examinador:

Diagnóstico: Tabagismo:

Peso [Kg]: Altura [m]: IMC: O₂ Domiciliar O₂ durante Exame: l/min

Resultados do Exame

	Repouso	Exercício	
FC	<input type="text"/>	<input type="text"/>	bpm
FR	<input type="text"/>	<input type="text"/>	ml/min
PA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	mmHg
SpO ₂	<input type="text"/>	<input type="text"/>	%
Dispneia	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Borg
Fadiga	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Borg

Cotes

MMRC

Distância Prevista: LIN:

0 x + = -- % Previsto

volts C [m] R [m]

FC Máxima Prevista:

FC Atingida: -- % Previsto

T. Caminhando T. Interrupção

T. Recuperação

Observações

Imprimir OK Cancelar Sair

Iniciar Teste da Caminhada ... 23:36

ANEXO E – Ficha de coleta de dados do TD6

Teste do degrau de 6 minutos HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE - SERVIÇO DE PNEUMOLOGIA Versão 1.0.4

Sair Configurações Consultas Ajuda

Gráfico do Exame Dados do Exame

Dados do Exame

Solicitação: Médico Solicitante: Examinador:

Diagnóstico: Tabagismo:

Peso [Kg]: Altura [m]: IMC: O₂ Domiciliar O₂ durante Exame: l/min


Beta Bloqueador Dosagem: mg

Resultados do Exame

	Repouso	Exercício	
FC	<input type="text"/>	<input type="text"/>	bpm
FR	<input type="text"/>	<input type="text"/>	ml/min
PA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	mmHg
SpO ₂	<input type="text"/>	<input type="text"/>	%
Dispneia	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Borg
Fadiga	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Borg

Cotes

MMPC



0 x 0 = 0.00 m
Steps h [m]

FC Máxima Prevista:

FC Atingida: bpm -- Z Previsto

T. Caminhando T. Interrupção

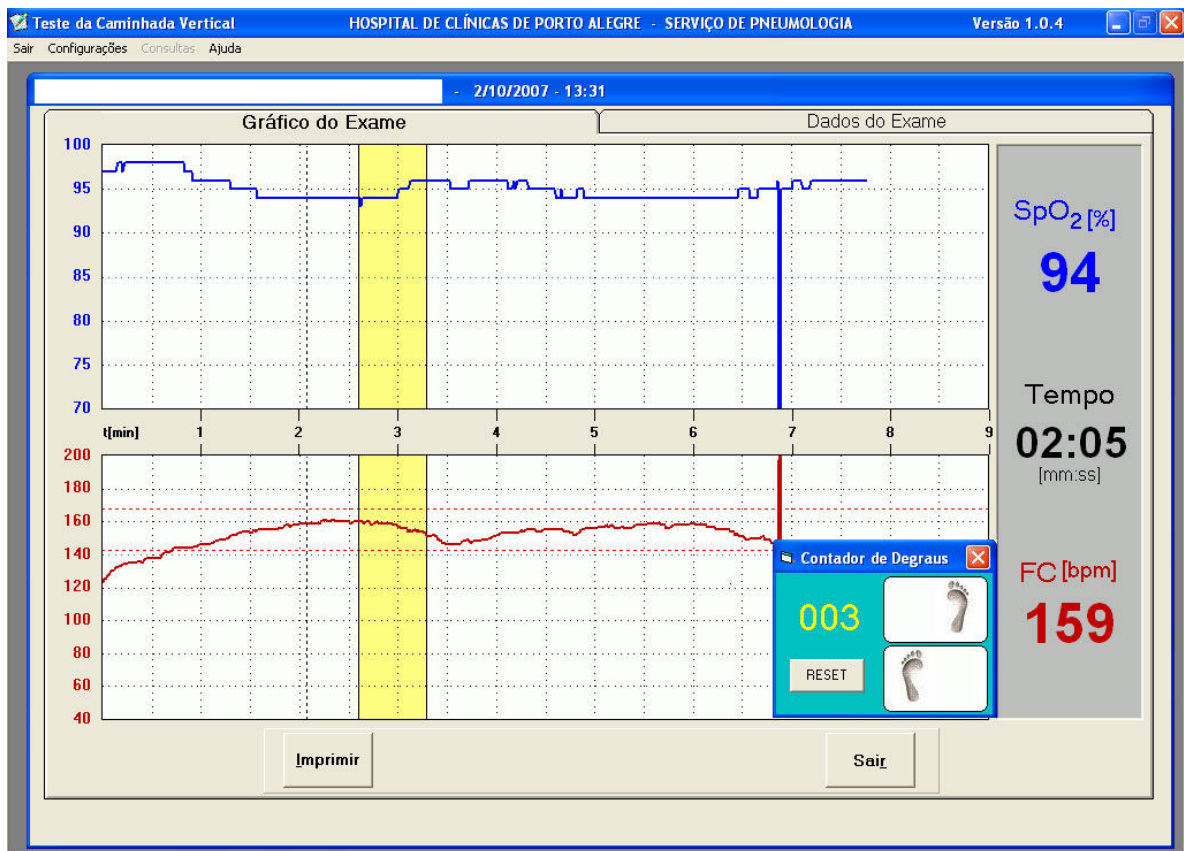
T. Recuperação

Observações

Imprimir OK Cancelar Sair

Iniciador Teclado Teste do degrau de 6 ... 23:42

ANEXO F – Exemplo de tela visualizada no TD6



ANEXO G – Imagem do equipamento utilizado no TD6