

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS**

**IMPORTÂNCIA DA MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA OXIMETRIA DE PULSO  
DURANTE O TESTE DE CAMINHADA DOS SEIS MINUTOS SOBRE A  
PREDIÇÃO DE MORTALIDADE E INTERNAÇÕES HOSPITALARES EM  
PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA**

**Kellen Silveira Batista**

Porto Alegre, 2022.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS**

**IMPORTÂNCIA DA MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA OXIMETRIA DE PULSO  
DURANTE O TESTE DE CAMINHADA DOS SEIS MINUTOS SOBRE A  
PREDIÇÃO DE MORTALIDADE E INTERNAÇÕES HOSPITALARES EM  
PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA**

Kellen Silveira Batista

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Danilo Cortozi Berton

Porto Alegre, 2022.

## CIP - Catalogação na Publicação

SILVEIRA BATISTA, KELLEN  
IMPORTÂNCIA DA MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA OXIMETRIA  
DE PULSO DURANTE O TESTE DE CAMINHADA DOS SEIS MINUTOS  
SOBRE A PREDIÇÃO DE MORTALIDADE E INTERNAÇÕES  
HOSPITALARES EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR  
OBSTRUTIVA CRÔNICA / KELLEN SILVEIRA BATISTA. -- 2022.  
67 f.  
Orientador: DANILO CORTOZI BERTON.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de  
Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto Alegre,  
BR-RS, 2022.

1. DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA. 2. TESTE DA  
CAMINHADA DE SEIS MINUTOS. 3. OXIMETRIA. 4. SOBREVIVÊNCIA.  
5. HOSPITALIZAÇÕES. I. CORTOZI BERTON, DANILO, orient.  
II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Aos meus pais que sempre me incentivaram a lutar pelos meus sonhos e me ensinaram a nunca desistir frente às adversidades do caminho.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que em Sua infinita sabedora colocou força em meu coração para acreditar no meu sonho e lutar para alcançar aquilo que acredito.

Ao meu orientador, *Prof. Dr. Danilo Cortozi Berton*, pela oportunidade, por sua confiança e incansável dedicação, e, principalmente, pelos ensinamentos, que levarei por toda minha vida. Obrigada por exigir de mim muito mais do que eu imaginava ser capaz de fazer.

Aos colegas Igor Cezar Dossim, Ravena Maya Cardoso da Silva e Igor Gorski Benedetto que contribuíram para a concretização deste trabalho.

Às amigas Carolina Xavier Lemos e Rafaela Bernardo Gerson que estiveram presentes durante essa difícil jornada. O apoio e a cumplicidade de vocês foram fundamentais para tornar os momentos difíceis mais brandos.

Aos meus pais Antonio e Dorcina pelo amor incondicional, por todo o apoio e pelos ensinamentos que serviram de alicerce para as minhas realizações. Agradeço também por todas as orações que dedicaram para mim.

Ao meu companheiro Yuri que acima de tudo é um grande amigo, sempre presente nos momentos difíceis com uma palavra de incentivo.

À minha filha Alice, minha principal fonte de motivação.

## SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	6
LISTA DE TABELAS	7
LISTA DE FIGURAS	8
RESUMO	9
ABSTRACT	11
1. INTRODUÇÃO	12
2. REFERENCIAL TEÓRICO	14
2.1 A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	14
2.2. Prognóstico em DPOC	17
2.3. O Teste de Caminhada de Seis Minutos	19
3. JUSTIFICATIVA	23
4. OBJETIVOS	24
4.1. Objetivo Primário	24
4.2 Objetivo Secundário	24
5. MATERIAIS E MÉTODOS	25
5.1 Delineamento	25
5.2 Participantes	25
5.3 Procedimentos	25
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DO REFERENCIAL TEÓRICO	26
7. ARTIGO	30
8. CONCLUSÃO	52
9. CONSIDERAÇÕES FINAIS	53
10. ANEXOS	54
10.1 Escala modificada de Borg	54
10.2 Índice de dispneia modificado do Medical Research Council	54
11. APÊNDICES	55
11.1 Fluxograma dos pacientes incluídos no estudo.	55
11.2 Tabela de prevalência de comorbidades entre os grupos.	56
11.3 Pôster apresentado em congresso internacional: 2021 ERS International Congress.	57
11.4 Pôster a ser apresentado em congresso internacional: Canadian Respiratory Conference 2022.	59
11.5 Teste de caminhada de 6 minutos realizado na Unidade de Fisiologia Pulmonar do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.	61
11.6 Parecer consubstanciado da aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínica de Porto Alegre.	62

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ADO: *age, dyspnea and airflow obstruction index*

ATS: *American Thoracic Society*

bpm: batimentos por minuto

BODE: *The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index*

ICS: corticoide inalatório

COTE: COPD specific comorbidity test

CVF: capacidade vital forçada

DLCO: capacidade de difusão de monóxido de carbono

DPI: doença pulmonar intersticial

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica

ERS: *European Respiratory Society*

FC: frequência cardíaca

GOLD: *Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease*

HAP: hipertensão arterial pulmonar

HCPA: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

HR: *hazard ratio*

ICC: insuficiência cardíaca congestiva

IMC: índice de massa corporal

LABA:  $\beta_2$ -agonista de longa ação

LAMA: antagonista muscarínico de longa ação

mmHg: milímetros de mercúrio

mMRC: *Modified Medical Research Council*

s: segundos

SpO<sub>2</sub>: saturação periférica de oxigênio

TC6min: teste de caminhada de seis minutos

UFP: Unidade de Fisiologia Pulmonar

VEF<sub>1</sub>: volume expiratório forçado no primeiro segundo

≈: aproximadamente

$<$ : menor que

$\leq$ : menor ou igual a

$>$ : maior que

$\geq$ : maior ou igual a



## LISTA DE TABELAS

### REFERENCIAL TEÓRICO

Tabela 1. Índices prognósticos multidimensionais em DPOC	19
Tabela 2. Índice COTE	20
Tabela 3. Grau de recomendação do teste de caminhada dos seis minutos nas diferentes indicações clínicas	22

### ARTIGO

Table 1. Demographic and functional characteristics comparing subjects according to their pulse oximetry behavior during 6-minute walk test	44
Table 2. Smoking habits, clinical characteristics and spirometric COPD severity in the whole sample and comparing groups	46
Table 3. Multivariate Cox Regression Model to predict mortality	47
Table 4. Proportion of hospitalizations in the year succeeding the 6-minute walk test according to pulse oximetry kinetics during 6-minute walk test	48

## LISTA DE FIGURAS

### REFERENCIAL TEÓRICO

- Figura 1. Interação entre fatores de risco para DPOC e comorbidades 17
- Figura 2. Equipamento de telemetria e TC6min em execução 23

### ARTIGO

- Figure 1. All cause mortality according to the presence and kinetics of oxygen desaturation during 6-minute walk test 49
- Figure 2. Rate of general (A) and respiratory (B) hospitalizations in the year following the 6-minute walk test 50
- Figure 3. Pulse oximetry (SpO<sub>2</sub>) behavior comparing groups without exercise desaturation versus those with exercise desaturation at the end of the test or presenting with desaturation only during exercise 51
- Supplementary Figure 1. Representative subject demonstrating the equipment and the setting where the 6-minute Walk Tests were conducted 52

## RESUMO:

O teste de caminhada dos 6 minutos (TC6min) é um teste de fácil execução e baixo custo. A última diretriz internacional sobre padronização do TC6min, diferente da prática corrente, recomenda a monitorização contínua da oximetria de pulso (SpO<sub>2</sub>) durante sua realização. Sugere-se que a menor SpO<sub>2</sub> observada durante o teste (nadir) seria melhor preditora de desfechos clínicos relevantes em comparação à avaliação da SpO<sub>2</sub> ao final do teste sem, no entanto, haver demonstração inequívoca de sua utilidade. **Objetivos:** Investigar se a presença de dessaturação durante o TC6min (SpO<sub>2</sub> nadir), identificada por monitorização contínua, melhora a predição de mortalidade em comparação à SpO<sub>2</sub> mensurada ao início e ao final do teste em pacientes com DPOC. Avaliar se a presença de dessaturação, avaliada pela SpO<sub>2</sub> nadir e final, é capaz de prever hospitalização nos 12 meses seguintes à realização do TC6min. **Metodologia:** foi realizada uma coorte retrospectiva com inclusão de indivíduos com DPOC que realizaram o TC6min na Unidade de Fisiologia Pulmonar (UFP) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) no ano de 2015, segundo padronização internacional e com monitorização contínua da SpO<sub>2</sub>. Os participantes foram classificados em três grupos: não-dessaturadores, dessaturação ao final do teste, dessaturação somente durante o teste. **Resultados:** 421 indivíduos foram incluídos no estudo. 52% (n 218) da amostra apresentou dessaturação ao final do TC6min; esta avaliação, no entanto, deixou de identificar 19% (n 81) que dessaturaram no nadir. Ao todo, ocorreram 150 óbitos (35,6%). A maior taxa de mortalidade ocorreu entre os participantes que apresentaram dessaturação, independente do momento do teste. A taxa de hospitalizações foi maior nos indivíduos que apresentaram dessaturação comparados àqueles que não dessaturaram. **Conclusão:** A presença de dessaturação durante o TC6min está relacionada a maior mortalidade e internações hospitalares, independente do momento em que a dessaturação foi identificada (SpO<sub>2</sub> nadir ou final). Ainda, a SpO<sub>2</sub> nadir foi capaz de aumentar a sensibilidade do teste, identificando dessaturação em 19% da amostra, a qual seria classificada como não dessaturadora.

**Palavras-chave:** Teste de caminhada de 6 minutos; Oximetria; Sobrevida; Hospitalizações; Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

## **ABSTRACT:**

The 6-minute walk test (6MWT) is an easy-to-run and low-cost test. The current guidelines about the standard operating procedures for the 6MWT, different of the clinical practice, recommend the continuous monitoring of pulse oximetry (SpO<sub>2</sub>). It is suggested that the lowest SpO<sub>2</sub> observed during the test (nadir SpO<sub>2</sub>) would be a better predictor of relevant clinical outcomes compared to the SpO<sub>2</sub> assessment at the end of the test, without, however, unequivocal demonstration. **Objectives:** to investigate whether the presence of desaturation during the 6MWT (nadir SpO<sub>2</sub>), identified by continuous monitoring, improves the prediction of mortality compared to SpO<sub>2</sub> measured at the beginning and at the end of the test in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). To investigate whether the presence of desaturation, as assessed by nadir and end SpO<sub>2</sub>, is able to predict hospitalization in the 12 months following the completion of the 6MWT. **Methods:** a retrospective cohort was carried out including individuals with COPD who underwent the 6MWT at the Pulmonary Physiology Unit of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre in 2015, according to international standards and with continuous monitoring of SpO<sub>2</sub>. Participants were classified into three groups: non-desaturation, desaturation at end-exercise, desaturation only during exercise. **Results:** 421 individuals were included in the study. 52% (n 218) of the sample presented desaturation at the end of the 6MWT; this assessment, however, failed to identify 19% (n 81) who desaturated at the nadir. There were 150 deaths (35.6%); the highest mortality rate occurred among participants who had desaturation, regardless of the moment of the test. The rate of hospitalizations was higher in those presenting with any kind of desaturation compared to those without exercise desaturation. **Conclusion:** The presence of desaturation during the 6MWT is related to higher mortality and hospital admissions, regardless of when the desaturation was identified (nadir SpO<sub>2</sub> or end SpO<sub>2</sub>). Furthermore, nadir SpO<sub>2</sub> was able to increase the sensitivity of the test, identifying desaturation in 19% of the sample, which would be classified as non-desaturator.

**Keywords:** 6-minute walk test; oximetry; survival; hospitalization; chronic obstructive pulmonary disease.

## 1. INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) está entre as principais causas de óbito no mundo atualmente, correspondendo a um grave problema de saúde pública.<sup>1</sup> É uma doença debilitante,<sup>2</sup> apesar de prevenível, com alto impacto social e econômico, tendo em vista a grande morbidade associada.<sup>1,2</sup> Seu desenvolvimento está relacionado com a inalação de partículas nocivas, sendo o tabagismo o principal fator de risco.<sup>1</sup> A DPOC é uma doença crônica e de caráter progressivo,<sup>1</sup> a qual se caracteriza pela presença de limitação ao fluxo aéreo, associada a sintomas respiratórios persistentes, incluindo dispneia, tosse e expectoração excessiva.<sup>3</sup>

Os objetivos do tratamento farmacológico da DPOC são reduzir sintomas, melhorar a tolerância ao exercício, melhorar a qualidade de vida e reduzir exacerbações.<sup>3</sup> No entanto, muitos pacientes não atingem tais propósitos.<sup>3</sup> Levando-se em consideração a alta morbimortalidade relacionada à doença, torna-se imprescindível a definição de fatores prognósticos que possam auxiliar no melhor manejo destes pacientes. Diversas variáveis já demonstraram ser fatores prognósticos independentes na DPOC, entre eles idade, volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>), índice de massa corporal (IMC) e índice de dispneia modificado do *Medical Research Council* (mMRC).<sup>4</sup> Entretanto, o uso simultâneo de diferentes variáveis aprimora sua capacidade prognóstica.<sup>5</sup> Dessa forma, diversos escores multidimensionais foram criados.<sup>4</sup> O escore BODE (*Body mass index, Obstruction, Dyspnea, Exercise capacity*)<sup>6</sup> é atualmente o modelo prognóstico melhor validado e o mais bem estabelecido para predição de mortalidade em DPOC,<sup>4</sup> sendo o escore recomendado pela última atualização do GOLD.<sup>1,4</sup>

Outro importante fator relacionado ao prognóstico da DPOC, e que está englobado pelo escore BODE, é a capacidade de exercício.<sup>7</sup> A redução gradativa do nível de atividade física, frequentemente consequência da dispneia desencadeada pelos esforços, está relacionada à progressão da DPOC, desenvolvimento de comorbidades, aumento do risco de hospitalização e também de óbito.<sup>8</sup> Um método prático para avaliação da tolerância aos exercícios nos pacientes com doenças pulmonares crônicas, incluindo a DPOC, é por meio do teste da caminhada de seis minutos (TC6min).<sup>8</sup> Este teste avalia a resposta integrada dos componentes pulmonar, cardiovascular e muscular frente à realização de um exercício de

intensidade semelhante às atividades da vida diária do paciente.<sup>8</sup>

O principal desfecho avaliado pelo TC6min é a distância percorrida durante o exame, a qual está intimamente relacionada com a sobrevida dos pacientes com DPOC.<sup>9</sup> Outros fatores mensurados durante o teste também têm demonstrado importância na avaliação destes pacientes, destacando-se a saturação periférica de oxigênio ( $SpO_2$ ), a qual costuma ser verificada apenas no repouso e ao final do exame. A presença de dessaturação induzida pelo exercício, detectada pelo TC6min, está associada a maior gravidade do comprometimento pulmonar, a menores níveis de atividade física e, conseqüentemente, a pior prognóstico da doença.<sup>9</sup> Levando esses dados em consideração, a *European Respiratory Society* (ERS), em conjunto com a *American Thoracic Society* (ATS), passou a recomendar a monitorização contínua da oximetria de pulso durante o TC6min, visando sensibilizar a detecção da dessaturação induzida pelo exercício.<sup>9</sup>

Os principais estudos que embasaram essa recomendação utilizaram a monitorização contínua da oximetria de pulso para detecção do menor valor de  $SpO_2$  durante o teste ( $SpO_2$  nadir), utilizando este valor para prever mortalidade em DPOC<sup>10,11</sup>. No entanto, ainda não está consolidado que esta abordagem apresenta vantagem em prever mortalidade em relação às medidas de  $SpO_2$  realizadas no início e no final do teste. Nesse contexto, a Unidade de Fisiologia Pulmonar (UFP) do Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) desponta como um local propício para investigar essa questão, uma vez que realiza o TC6min com monitorização contínua da  $SpO_2$  e de acordo com a padronização da ERS/ATS. Dessa forma, pretendemos investigar se a identificação de dessaturação somente pela  $SpO_2$  nadir por monitorização contínua da oximetria de pulso durante o teste permitiria classificar um número maior de pacientes com DPOC como dessaturadores e se esta categorização possibilitaria, de fato, prever desfechos clinicamente relevantes.

## **2. REFERENCIAL TEÓRICO**

### **2.1 A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica**

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma importante causa de morbidade e mortalidade, estando atualmente entre as três principais causas de óbito no mundo.<sup>1,12</sup> É uma doença tratável e prevenível, representando um sério desafio para a saúde pública, tendo em vista a exposição continuada a fatores de risco e o envelhecimento da população.<sup>1</sup> A prevalência é variável entre os países, com dados variando de acordo com o método de pesquisa utilizado, o critério diagnóstico e a abordagem analítica.<sup>1</sup> No Brasil, estima-se que a doença atinja 17% da população acima de 40 anos.<sup>13</sup>

A DPOC é caracterizada pela presença de sintomas respiratórios persistentes e limitação ao fluxo aéreo, decorrentes de anormalidades alveolares e de vias aéreas causadas pela exposição a gases e partículas nocivas e sua interação com fatores inerentes ao próprio indivíduo.<sup>1</sup> Costuma se apresentar com um ou mais sintomas de dispneia aos esforços, tosse, expectoração, aperto no peito ou fadiga.<sup>3</sup> Mais do que uma doença, pode ser considerada uma síndrome clínica, tendo em vista sua complexidade, heterogeneidade, e principalmente, a grande variabilidade de apresentação.<sup>14</sup>

O tabagismo desponta como principal fator de risco para o desenvolvimento da doença<sup>1,3,12,14</sup>, sendo o mais bem estudado até a presente data.<sup>1,15</sup> Outros fatores, no entanto, também demonstram potencial importante para o desenvolvimento da DPOC. Nos últimos 25 anos, houve aumento substancial da poluição ambiental por material particulado, assim como da exposição ocupacional a poeiras, fumaças e vapores tóxicos,<sup>12</sup> fatores que também estão relacionadas com a manifestação da DPOC, aumentando, portanto, o número de indivíduos sob risco. Atualmente, a exposição à fumaça proveniente de combustíveis de biomassa em locais fechados é responsável por 35% dos casos de DPOC nos países em desenvolvimento.<sup>12</sup>

Fatores relacionados ao desenvolvimento pulmonar durante a infância também podem contribuir para a limitação crônica ao fluxo aéreo, levando à perda mais precoce de função pulmonar durante o envelhecimento.<sup>15</sup> Esse pode ser um

mecanismo importante naqueles indivíduos que nunca fumaram.<sup>15</sup> Entretanto, nenhum estudo até o momento incluiu o período pré e perinatal na avaliação do risco de apresentar a doença durante a idade adulta.<sup>1</sup> Fatores genéticos também podem ter influência sobre o desenvolvimento da DPOC, sendo a deficiência de alfa-1-antitripsina o principal destes.<sup>1,15</sup> Outras interações entre fatores genéticos e ambientais já foram observadas em estudos prévios. Estudo de McCloskey *et al* (2001) demonstrou aumento do risco de limitação ao fluxo aéreo em indivíduos tabagistas que são irmãos de pacientes com DPOC grave.<sup>16</sup>

A DPOC é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, alvéolos e microvasculatura pulmonar, frequentemente de caráter progressivo<sup>1,12</sup>, mesmo após cessada a exposição ao tabaco.<sup>1</sup> Resulta de uma resposta imune amplificada às agressões repetidas causadas por agentes nocivos.<sup>1,15</sup> A presença de inflamação crônica acaba por causar desequilíbrio entre os mecanismos de defesa e reparo pulmonar, culminando com fibrose de pequenas vias aéreas (remodelamento) e destruição do parênquima pulmonar (enfisema).<sup>1</sup> A consequência deste processo é observada na redução progressiva do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>), no inadequado esvaziamento pulmonar durante a expiração e na subsequente hiperinsuflação estática e dinâmica,<sup>12</sup> responsáveis pelos principais sintomas da doença.

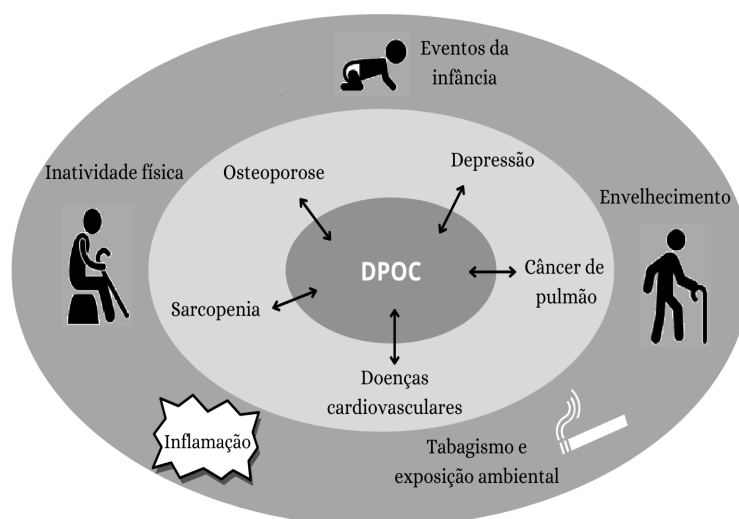
A hipótese de DPOC deve ser considerada em indivíduos com queixa de dispneia, tosse crônica ou expectoração, associada à história de exposição aos fatores de risco relacionados à doença.<sup>1</sup> A confirmação requer a realização de espirometria<sup>1,3,15</sup>, a qual representa a maneira mais objetiva de avaliar a limitação ao fluxo aéreo.<sup>1</sup> A presença de relação entre VEF<sub>1</sub> e capacidade vital forçada (CVF) (VEF<sub>1</sub>/CVF) menor que 0,70 após broncodilatador confirma a presença de distúrbio ventilatório obstrutivo e, portanto, o diagnóstico de DPOC.<sup>1,3,15</sup> Além de definição diagnóstica, a espirometria também determina a gravidade da doença pela mensuração do VEF<sub>1</sub> (classificação GOLD), sendo um importante fator prognóstico.<sup>1,4</sup>

O tratamento farmacológico da DPOC baseia-se do alívio dos sintomas, na redução da frequência e gravidade das exacerbações, na melhora da tolerância aos exercícios e do estado de saúde do paciente.<sup>1,2</sup> Os principais medicamentos



utilizados para tal podem ser categorizados em três classes principais: corticóides inalatórios (ICS), antagonistas muscarínicos de longa ação (LAMA) e  $\beta_2$ -agonistas de longa ação (LABA).<sup>2</sup> A escolha do regime terapêutico deve ser individualizada, levando-se em consideração a gravidade dos sintomas, a limitação ao fluxo aéreo e a gravidade das exacerbações.<sup>1</sup> Apesar dos avanços no tratamento farmacológico, nenhuma evidência proveniente de ensaios clínicos foi capaz de comprovar a modificação a longo prazo da perda de função pulmonar.<sup>1</sup> A única intervenção que demonstrou eficácia em reduzir a progressão da doença é a cessação do tabagismo, a qual deve ser implementada a todos os pacientes de maneira precoce.<sup>8</sup>

Pacientes com DPOC frequentemente apresentam outras doenças crônicas significativas no momento do diagnóstico, incluindo doenças cardiovasculares, osteoporose, depressão, câncer de pulmão.<sup>1,4,12</sup> A DPOC compartilha muitos fatores de risco com estas doenças, sendo que o tabagismo desponta como fator principal.<sup>1,12</sup> Outros fatores, entretanto, também podem contribuir para o surgimento de comorbidades, conforme demonstrado na figura abaixo (figura 1).<sup>12</sup> Adicionalmente, o aumento da inflamação sistêmica relacionado à DPOC, especialmente nos casos de doença grave e durante as exacerbações, está



**Figura 1.** Interação entre fatores de risco para DPOC e comorbidades. Fatores de risco compartilhados (envelhecimento, tabagismo, inflamação e inatividade física) predispõem ao desenvolvimento de DPOC e outras doenças crônicas. A DPOC também aumenta o risco de doenças crônicas por mecanismos semelhantes (inflamação e inatividade física, p.ex.), as quais podem piorar a morbimortalidade da DPOC. Adaptado de: Klaus F Rabe, Henrik Watz. *The Lancet*, 2017.<sup>12</sup>

associado ao desenvolvimento de comorbidades e piores desfechos clínicos nestes pacientes.<sup>15</sup>

## 2.2. Prognóstico em DPOC

Tendo em vista a alta morbimortalidade relacionada à DPOC, definir fatores prognósticos que possam auxiliar no melhor manejo destes pacientes é de fundamental importância. Um dos primeiros critérios a ser utilizado com este propósito foi o  $VEF_1$ ,<sup>5</sup> essencial para o diagnóstico e quantificação do comprometimento respiratório na DPOC.<sup>6</sup> Outro fator que também mostrou-se um bom marcador de progressão de doença e de mortalidade foi a taxa de declínio do  $VEF_1$ .<sup>6</sup> No entanto, o  $VEF_1$ , avaliado de maneira isolada, pouco se correlaciona com parâmetros clínicos do paciente (dispneia, qualidade de vida, declínio do estado de saúde).<sup>6,17</sup> Embora exista relação prognóstica entre  $VEF_1$  e mortalidade, esta associação é consideravelmente mais forte quando outros fatores são adicionados à equação.<sup>17</sup>

O uso de escores prognósticos multidimensionais iniciou com a criação do escore BODE por Celli et al em 2004,<sup>14</sup> índice que foi desenvolvido para prever mortalidade em pacientes com DPOC.<sup>6</sup> Este escore leva em consideração o IMC, o grau de obstrução ao fluxo aéreo mensurado pelo  $VEF_1$ , a dispneia de acordo com a escala mMRC e a capacidade de exercício definida pela distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (TC6min).<sup>6</sup> Os critérios utilizados pelo escore BODE apresentam importante relação com diferentes aspectos da doença e desfechos clínicos da DPOC, incluindo o prognóstico da doença, exacerbações, qualidade de vida, atividade física e algumas comorbidades.<sup>14</sup> É o modelo multidimensional melhor validado até o momento<sup>4</sup> sendo seu uso recomendado pelo GOLD para a avaliação de prognóstico, assim como para a tomada de decisão clínica de indicação de transplante pulmonar e para acompanhamento pós-alta de pacientes internados por exacerbação.<sup>1,4</sup>

O escore ADO, um escore simplificado derivado de preditores utilizados para o desenvolvimento do escore BODE, foi criado com o intuito de ser um modelo mais

facilmente aplicável, mesmo por profissionais não especializados na área respiratória.<sup>4</sup> Neste modelo, a capacidade de exercício foi substituída pela idade, tendo em vista que o TC6min não está amplamente disponível na atenção primária e a idade também é um bom marcador prognóstico nestes pacientes.<sup>18</sup> O grau de dispneia pela escala mMRC e a gravidade de obstrução ao fluxo aéreo definida pelo VEF<sub>1</sub> também foram incluídos no modelo,<sup>18</sup> que tem validade semelhante ao do BODE.<sup>4</sup>

A partir da criação do escore BODE, diversos modelos prognósticos foram desenvolvidos,<sup>4,14</sup> alguns destes demonstrado na tabela abaixo (tabela 1). As variáveis mais comumente utilizadas para esse fim costumam ser idade, sexo, VEF<sub>1</sub>, IMC, tabagismo, exacerbações prévias, internações prévias, escala de dispneia mMRC, escore BODE e índice de comorbidades de Charlson, uma vez que todas já demonstraram ser fatores prognósticos independentes na DPOC.<sup>4</sup> Essas variáveis incluem fatores antropométricos, fatores de progressão natural ou marcadores de gravidade da doença.<sup>4</sup>

**Tabela 1.** Índices prognósticos multidimensionais em DPOC.

<b>Índice</b>	<b>Variáveis</b>
BODE (2004)	IMC, VEF <sub>1</sub> , dispneia, capacidade de exercício
HADO (2006)	Estado de saúde, atividade física, dispneia, VEF <sub>1</sub>
ADO (2009)	Idade, dispneia, VEF <sub>1</sub>
CODEX (2014)	Índice de Charlson, IMC, VEF <sub>1</sub> , dispneia, exacerbação grave prévia
B-AE-D (2016)	IMC, exacerbações prévias, dispneia

Adaptado de: JL Lopez-Campos e S Centanni, *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2018.<sup>14</sup>

Pacientes com DPOC frequentemente sofrem de outras comorbidades, as quais muitas vezes não estão incluídas nos modelos prognósticos ou não tem o seu impacto sobre o estado de saúde avaliado de maneira adequada.<sup>19</sup> Muitos estudos incluem a avaliação de comorbidades pelo índice de Charlson, o qual foi inicialmente desenvolvido para avaliação de pacientes oncológicos.<sup>20</sup> O índice COTE (tabela 2), um teste específico de comorbidades em DPOC, foi criado a partir da análise multivariada de comorbidades que aumentam o risco de mortalidade nestes pacientes.<sup>19</sup> Este índice fornece dados complementares ao escore BODE e, quando

utilizados em conjunto, fornecem uma excelente predição de mortalidade em pacientes com DPOC.<sup>19,20</sup>

**Tabela 2.** Índice COTE.

Comorbidade	Pontos
Câncer de pulmão, esôfago, pâncreas ou mama*	6
Ansiedade*	6
Outros tipos de câncer	2
Cirrose hepática	2
Flutter/fibrilação atrial	2
Diabetes mellitus com neuropatia	2
Fibrose pulmonar	2
Insuficiência cardíaca congestiva	1
Úlcera gástrica/duodenal	1
Doença arterial coronariana	1

Um escore total maior ou igual a 4 pontos aumenta em 2,3x o risco de óbito (HR 2,3; IC95% 2,00 – 2,75; P < 0,001).

\* Válido apenas para população feminina.

Adaptado de: Divo et al. *Am J Respir Crit Care*, 2012.<sup>19</sup>

### 2.3. O Teste de Caminhada de Seis Minutos

A capacidade de exercício também é um importante fator prognóstico na DPOC.<sup>7</sup> Uma diminuição dessa capacidade pode resultar em redução da performance para realização de atividades da vida diária, levando a um estilo de vida inativo e sedentário, o qual pode exacerbar o comprometimento da capacidade de exercício,<sup>21</sup> além de contribuir para a progressão da doença, o desenvolvimento de comorbidades e o aumento do risco de hospitalização e inclusive de óbito.<sup>8</sup> A inatividade física é frequentemente o resultado da presença de dispneia.<sup>8</sup> Mesmo pacientes com comprometimento moderado da função pulmonar tendem a restringir atividades mais extenuantes a fim de evitar o desconforto causado pela falta de ar.<sup>8</sup> Conforme a doença progride e há piora deste sintoma, ocorre redução gradativa dos níveis de atividade física com conseguinte aquisição de hábitos de vida sedentários, levando a descondicionamento físico e intolerância ao exercício, o que acaba por agravar a dispneia e piorar a qualidade de vida, causando uma espiral de piora dos sintomas.<sup>8</sup>

O TC6min ganhou importância na avaliação funcional de pacientes com

DPOC, uma vez que a intolerância ao exercício não pode ser definida por variáveis fisiológicas avaliadas durante o repouso ( $VEF_1$ , capacidade de difusão de monóxido de carbono (DLCO), IMC).<sup>24</sup> É um teste submáximo de alta intensidade e carga constante,<sup>24</sup> o qual avalia a resposta global e integrada dos sistemas pulmonar, cardiovascular e muscular ao exercício.<sup>8,10</sup> O TC6min é capaz de trazer informações úteis a respeito das atividades de vida diária do paciente, uma vez que representa um esforço semelhante à maioria das atividades do seu cotidiano, as quais também são realizadas a níveis submáximos;<sup>8,22</sup> pacientes que apresentam comprometimento da distância percorrida durante o teste provavelmente têm menores níveis de atividade física em sua vida diária.<sup>8</sup>

O TC6min é um método simples, seguro e prático para avaliação da tolerância ao exercício em variadas desordens cardiopulmonares, tendo mostrado associação com o prognóstico de diferentes doenças respiratórias crônicas, incluindo a DPOC.<sup>23</sup> O principal resultado do teste é a distância percorrida durante o período de seis minutos, a qual está associada ao grau de comprometimento da função pulmonar, à inatividade física, à qualidade de vida e também à sobrevivência de pacientes com DPOC.<sup>24</sup> Além da distância, fator que compõe o principal escore multidimensional para avaliação prognóstica em DPOC (BODE), o TC6min traz outras informações relevantes para a avaliação destes pacientes, incluindo a presença de dessaturação induzida pelo exercício, a qual também está relacionada a piores desfechos.<sup>9</sup>

A primeira padronização formal do teste foi publicada em 2002 pela ATS,<sup>25</sup> compilando evidências oriundas de diversos trabalhos originais que avaliaram o teste de diferentes formas e em diversos contextos clínicos. Nessa publicação, foi ressaltado que o desfecho primário do TC6min é a distância percorrida no intervalo de seis minutos.<sup>25</sup> Ainda, era aconselhada, mas não obrigatória, a mensuração dos sinais vitais, da  $SpO_2$  e da intensidade dos sintomas (usualmente pela escala de Borg<sup>26</sup>) antes e ao final do exame.<sup>25</sup> Após esta publicação, houve um aumento considerável da aplicação do teste, surgindo novas evidências relacionadas à metodologia e à interpretação do mesmo.<sup>23</sup> Sua importância foi tal que passou a constituir ferramenta auxiliar na investigação clínica de dessaturação ao exercício,

na avaliação de eficácia terapêutica e na avaliação prognóstica (compondo escores multidimensionais)<sup>10</sup> de diferentes condições cardiorrespiratórias (Tabela 3).<sup>23</sup>

**Tabela 3.** Grau de recomendação do teste de caminhada dos seis minutos nas diferentes indicações clínicas.

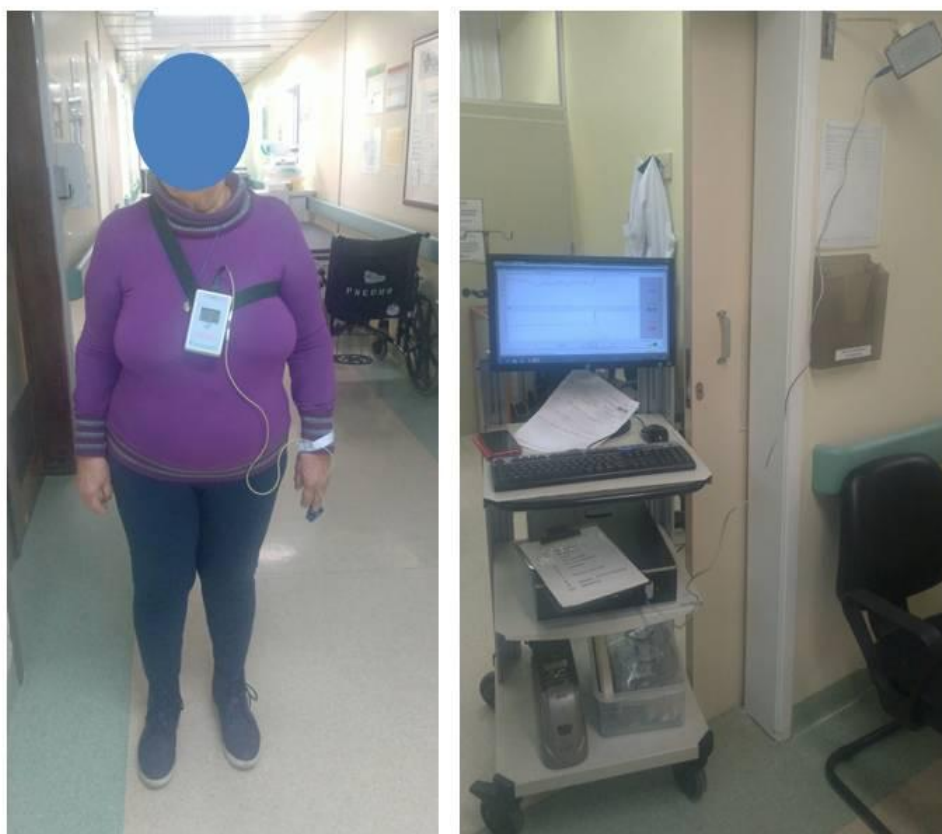
Indicação clínica	Recomendação
Diagnóstico de dessaturação induzida pelo exercício	B
Avaliação funcional de pacientes com DPOC, DPI, HAP, e ICC	B
Avaliação prognóstica de pacientes com DPOC, DPI, HAP, e ICC	B
Avaliação funcional de pacientes com fibrose cística	C
Avaliação prognóstica de DPOC e ICC antes de cirurgia (redução pulmonar volumétrica, transplante)	C
Avaliação dos benefícios de intervenções terapêuticas (reabilitação, O2 suplementar)	B

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica, DPI: doença pulmonar intersticial, HAP: hipertensão arterial pulmonar, ICC: insuficiência cardíaca congestiva. Adaptado de: Palange et al, *Eur Respir J* 2007.<sup>23</sup>

Em virtude do crescente uso e popularidade do teste, a ERS, em conjunto com a ATS, publicou em 2014 uma atualização das recomendações de padronização da realização do TC6min, especificamente em indivíduos com doenças respiratórias crônicas.<sup>9</sup> As recomendações básicas de padronização e instruções dadas ao paciente durante o teste permaneceram praticamente inalteradas em relação ao documento anterior de 2002.<sup>9</sup> A distância percorrida durante o período de seis minutos permanece como desfecho primário do teste.<sup>9</sup> Entretanto, a monitorização contínua da SpO<sub>2</sub>, que antes era referida como opcional,<sup>25</sup> passou a ser incentivada, alegando-se maior sensibilidade na detecção de dessaturação induzida pelo exercício.<sup>9</sup> Sendo a dessaturação ao exercício relacionada com atividade física reduzida, maior declínio da função pulmonar (avaliada pelo VEF<sub>1</sub>) e pior prognóstico,<sup>10,27</sup> haveria vantagem teórica em utilizar estratégias que sensibilizem a detecção desse fenômeno.<sup>9</sup> Considera-se que a mensuração contínua da SpO<sub>2</sub> durante o TC6min é confiável desde que seja observada uma adequada onda de pulso no monitor, reconhecendo-se, entretanto, que a realização do teste parece ser segura mesmo sem tal medida contínua.<sup>28</sup>

A UFP do Serviço de Pneumologia do HCPA realiza o TC6min com monitorização contínua da SpO<sub>2</sub> por meio de telemetria por radiofrequência

utilizando um equipamento desenvolvido *in-house* pelo Serviço de Bioengenharia Clínica desde janeiro de 2002 (figura 2).<sup>29</sup> Os exames solicitados pela rotina assistencial são realizados com a padronização recomendada pelas ATS/ERS (2002 e 2014), porém com mensuração contínua da SpO<sub>2</sub> durante o teste.



**Figura 2.** Em (A) paciente em preparação para iniciar o teste de caminhada dos 6 minutos na Unidade de Fisiologia Pulmonar do Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Em (B) equipamento de telemetria utilizado durante o teste.

O objetivo do teste é caminhar a maior distância possível durante 6 minutos com um ritmo autocadenciado e podendo interromper ou diminuir o ritmo da caminhada a qualquer momento conforme necessidade. Encorajamento padronizado é dado a cada minuto (Exemplo: “Você está indo bem”, “Mantenha o bom trabalho”). Caso o participante pare durante o teste, é orientado a cada 30s a retomar a caminhada quando puder. Contraindicações absolutas ao teste incluem angina instável e infarto do miocárdio no mês anterior ao teste. Contraindicações

relativas incluem frequência cardíaca (FC) em repouso >120 bpm, pressão arterial sistólica >180 mmHg, e pressão arterial diastólica >100 mmHg antes de iniciar o teste. Os critérios para interrupção do teste são dor torácica, dispneia intolerável, câimbras intoleráveis nas pernas, caminhada cambaleante, sudorese excessiva, aparência pálida ou acinzentada. É realizada a aferição de FC, SpO<sub>2</sub>, pressão arterial sistêmica não invasiva, intensidade da dispneia e dor nos membros inferiores pela escala categórica de Borg<sup>26</sup> em repouso antes e imediatamente ao final dos 6 minutos de teste.

### 3. JUSTIFICATIVA

Estudos prévios indicam o valor mais baixo da SpO<sub>2</sub> (SpO<sub>2</sub> nadir) durante o TC6min como sendo marcador prognóstico em diferentes condições respiratórias crônicas.<sup>10,11,30-33</sup> Não obstante, o valor da SpO<sub>2</sub> ao final do teste frequentemente não reflete o menor valor observado ao longo de todo o exercício.<sup>29,34,35</sup> Estes achados levaram a ATS/ERS a recomendar a monitorização contínua da oximetria de pulso durante o TC6min, visando melhorar a detecção de dessaturação induzida pela exercício.<sup>9</sup> Esses últimos estudos, entretanto, demonstraram diferenças modestas entre SpO<sub>2</sub> nadir e final (≈1-4%), de relevância clínica questionável, encontrada basicamente em indivíduos que interromperam a caminhada durante o teste pela presença de sintomas<sup>35</sup> e sem comparar a associação dessas duas variáveis com desfechos clínicos.

Embora os principais estudos que avaliam a dessaturação durante o TC6min como preditora de mortalidade em DPOC utilizem o monitoramento contínuo e o menor valor de SpO<sub>2</sub> durante o teste<sup>10,11</sup>, ainda não está claro se esta abordagem apresenta vantagem em prever mortalidade em relação às medidas de SpO<sub>2</sub> realizadas no início e no final do teste. Nesse contexto, consideramos a UFP do Serviço de Pneumologia do HCPA um local propício para investigar essa questão, uma vez que já realiza o TC6min com monitorização contínua da SpO<sub>2</sub> desde janeiro de 2002, além de ter grande experiência com a realização do teste.



## **4. OBJETIVOS**

### **4.1. Objetivo Primário**

Investigar se a monitorização contínua da oximetria de pulso permite a identificação adicional da presença de dessaturação durante o TC6min (avaliada pelo SpO<sub>2</sub> nadir), em comparação à SpO<sub>2</sub> mensurada ao início e ao final do teste e se esse fenómeno está relacionada com a sobrevida em pacientes com DPOC.

### **4.2 Objetivo Secundário**

Avaliar se a presença de dessaturação, tanto pela SpO<sub>2</sub> nadir quanto final, é capaz de prever a ocorrência de hospitalização nos 12 meses seguintes à realização do TC6min.

## **5. MATERIAIS E MÉTODOS**

### **5.1 Delineamento**

Foi realizada uma coorte retrospectiva. Todos os TC6min realizados na UFP durante o ano de 2015 foram considerados para análise. As informações clínicas e demais exames complementares basais, bem como o seguimento para obtenção dos desfechos clínicos (estado de vida e realização de transplante pulmonar) foram revisados do prontuário médico. Indivíduos que não tiverem as informações de seguimento disponíveis no prontuário foram contatados por telefone. Dados sobre mortalidade também foram verificados na Central de Registro Civil do Estado do Rio Grande do Sul (disponível em: <https://www.crccidadao.com.br/>).

### **5.2 Participantes**

Foram incluídos no estudo todos os indivíduos que realizaram TC6min durante o ano de 2015 na UFP com o diagnóstico clínico e funcional ( $VEF_1/CVF < 0,70$ ) de DPOC. Foram excluídos pacientes que no momento do TC6min tivessem sobrevida inferior a um ano conforme impressão clínica dos pesquisadores. Caso algum participante tenha realizado mais de um TC6min no período de inclusão do estudo, somente o primeiro teste foi registrado para análise.

### **5.3 Procedimentos**

O TC6min foi realizado conforme padronização recomenda pelas ATS/ERS (2002 e 2014), com mensuração contínua da  $SpO_2$  durante o teste. Todos os participantes passaram por aferição de FC,  $SpO_2$ , pressão arterial sistêmica não invasiva, intensidade da dispneia e dor nos membros inferiores pela escala categórica de Borg<sup>26</sup> em repouso antes e imediatamente ao final dos 6 minutos de teste. Definimos como dessaturação uma queda da  $SpO_2$  de 4 ou mais pontos percentuais ao longo do teste ( $SpO_2$  nadir) ou ao final do TC6min ( $SpO_2$  final). O nadir da  $SpO_2$  foi determinado a partir de uma queda de saturação com duração mínima de 10 segundos ( $SpO_2$  nadir).

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DO REFERENCIAL TEÓRICO

1. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2021 Report). Global initiative for chronic obstructive lung disease. <https://goldcopd.org/> (acesso em 17/10/2021).
2. Iheanacho I, Zhang S, King D, Rizzo M, Ismaila AS. Economic Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A Systematic Literature Review. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2020;15:439–460
3. Riley CM, Sciruba FC. Diagnosis and Outpatient Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Review. *JAMA*. 2019;321(8):786-797. doi:10.1001/jama.2019.0131
4. Bellou V, Belbasis L, Konstantinidis AK, Tzoulaki I, Evangelou E. Prognostic models for outcome prediction in patients with chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and critical appraisal. *BMJ* 2019;367:l5358. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.l5358>
5. Esteban C, Quintana JM, Moraza J, Aburto M, Aguirre U, Aguirregomoscorta JI, Aizpiri S, Basualdo LV, Capelastegui A. BODE-Index vs HADO-Score in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Which one to use in general practice? *BMC Medicine* 2010, 8:28 <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/8/28>
6. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, de Oca MM, Mendez RA, Pinto-Plata V, Cabral HJ. The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 2004;350:1005-12.
7. Porta AS, Lam N, Novotny P, Benzo R and the NETT Research Group. Low income as a determinant of exercise capacity in COPD. *Chronic Respiratory Disease*, Volume 16: 1–7. DOI: 10.1177/1479972318809491
8. O'Donnell DE, Gebke KB. Activity restriction in mild COPD: a challenging clinical problem. *International Journal of COPD*. 2014;9:577–588.
9. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, McCormack MC, Carlin BW, Sciruba FC, Pitta F, Wanger J, MacIntyre N, Kaminsky DA, Culver BH, Reville SM, Hernandez NA, Andrianopoulos V, Camillo CA, Mitchell KE, Lee AL, Hill CJ, Singh SJ. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J* 2014; 44: 1428-1446.

10. Casanova C, Cote C, Marin JM, Pinto-Plata V, de Torres JP, Aguirre-Jaíme A, Vassaux C, Celli BR. Distance and oxygen desaturation during the 6-min walk test as predictors of long-term mortality in patients with COPD. *Chest* 2008; 134: 746-752.
11. Takigawa N, Tada A, Soda R, Date H, Yamashita M, Endo S, Takahashi S, Kawata N, Shibayama T, Hamada N, Sakaguchi M, Hirano A, Kimura G, Okada C, Takahashi K. Distance and oxygen desaturation in 6-min walk test predict prognosis in COPD patients. *Respir Med* 2007; 101: 561-567.
12. Rabe KF, Watz H. Chronic obstructive pulmonary disease. *The Lancet* 2017; 389: 1931–40.
13. Cruz MM, Pereira M. Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Brazil: a systematic review and meta-analysis. *Ciência & Saúde Coletiva*, 25(11):4547-4557, 2020.
14. Lopez-Campos JL, Centanni S. Current Approaches for Phenotyping as a Target for Precision Medicine in COPD Management. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2018. DOI: 10.1080/15412555.2018.1443064
15. Duffy SP, Criner GJ. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Evaluation and Management. *Med Clin N Am*, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.12.005>
16. McCloskey SC, Patel BD, Hinchliffe SJ, Reid ED, Wareham NJ, Lomas DA. Siblings of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease have a significant risk of airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Oct 15;164(8 Pt 1):1419-24. doi: 10.1164/ajrccm.164.8.2105002. PMID: 11704589.
17. Vestbo J, Anderson W, Coxson HO, Crim C, Dawber F, Edwards L, Hagan G, Knobil K, Lomas DA, MacNee W, Silverman EK, Tal-Singer R on behalf of the ECLIPSE investigators. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate End-points (ECLIPSE). *Eur Respir J* 2008; 31: 869–873. DOI: 10.1183/09031936.00111707
18. Puhan MA, Garcia-Aymerich J, Frey M, ter Riet G, Antó JM, Agustí AG, Gómez FP, Rodríguez-Roisín R, Moons KGM, Kessels AG, Held U. Expansion of the prognostic assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the updated BODE index and the ADO index. *Lancet* 2009; 374: 704–11
19. Divo M, Cote C, de Torres JP, Casanova C, Marin JM, Pinto-Plata V, Zulueta J, Cabrera C, Zagaceta J, Hunninghake G, Celli B. Comorbidities and Risk of Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 186, Iss. 2, pp 155–161, Jul 15, 2012.

20. de Torres JP, Casanova C, Marín JM, Pinto-Plata V, Divo M, Zulueta JJ, Berto J, Zagaceta J, Sanchez-Salcedo P, Cabrera C, Carrizo S, Cote C, Celli BR. Prognostic evaluation of COPD patients: GOLD 2011 versus BODE and the COPD comorbidity index COTE. *Thorax* 2014;69:799–804. doi:10.1136/thoraxjnl-2014-205770
21. Puneekar YS, Riley JH, Lloyd E, Driessen M, Singh SJ. Systematic review of the association between exercise tests and patient-reported outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of COPD* 2017;12:2487–2506. <http://dx.doi.org/10.2147/COPD.S100204>
22. Britto RR, Probst VS, Dornelas de Andrade AF, Samora GAR, Hernandes NA, Marinho PEM et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. *Braz J Phys Ther.* 2013 Nov-Dec; 17(6):556-563. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-35552012005000122>
23. Palange P, Ward SA, Carlsen KH, Casaburi R, Gallagher CG, Gosselink R, O'Donnell DE, Puente-Maestu L, Schols AM, Singh S, Whipp BJ, Force ET. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Respir J* 2007; 29: 185-209.
24. Celli B, Tetzlaff K, Criner G, et al. The 6-Minute-Walk Distance Test as a Chronic Obstructive Pulmonary Disease Stratification Tool. Insights from the COPD Biomarker Qualification Consortium. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 194(12): 1483-93.
25. Laboratories ACoPSfCPF. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111-117.
26. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982; 14: 377- 381.
27. Van Gestel AJ, Clarenbach CF, Stöwhas AC, Teschler S, Russi EW, Teschler H, Kohler M. Prevalence and prediction of exercise-induced oxygen desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 2012; 84: 353-359.
28. Park JH, Jegal Y, Shim TS, Lim CM, Lee SD, Koh Y, Kim WS, Kim WD, du Bois R, Do KH, Kim DS. Hypoxemia and arrhythmia during daily activities and six-minute walk test in fibrotic interstitial lung diseases. *J Korean Med Sci* 2011; 26: 372-378.
29. Dumke A. Estudo do comportamento da saturação periférica de oxigênio durante o teste de caminhada de 6 minutos em pacientes com doenças pulmonares crônicas. Repositório Digital da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (LUME): <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/12651>; 2006.

30. Flaherty KR, Andrei AC, Murray S, Fraley C, Colby TV, Travis WD, Lama V, Kazerooni EA, Gross BH, Toews GB, Martinez FJ. Idiopathic pulmonary fibrosis: prognostic value of changes in physiology and six-minute-walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 803-809.
31. Lama VN, Flaherty KR, Toews GB, Colby TV, Travis WD, Long Q, Murray S, Kazerooni EA, Gross BH, Lynch JP, Martinez FJ. Prognostic value of desaturation during a 6- minute walk test in idiopathic interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 1084-1090.
32. Paciocco G, Martinez FJ, Bossone E, Pielsticker E, Gillespie B, Rubenfire M. Oxygen desaturation on the six-minute walk test and mortality in untreated primary pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2001; 17: 647-652.
33. Villalba WO, Sampaio-Barros PD, Pereira MC, Cerqueira EM, Leme CA, Marques-Neto JF, Paschoal IA. Six-minute walk test for the evaluation of pulmonary disease severity in scleroderma patients. *Chest* 2007; 131: 217-222.
34. Chuang ML, Lin IF, Chen SP. Kinetics of changes in oxyhemoglobin saturation during walking and cycling tests in COPD. *Respir Care* 2014; 59: 353-362.
35. Fiore C, Lee A, McDonald C, Hill C, Holland A. Should oxyhaemoglobin saturation be monitored continuously during the 6-minute walk test? *Chron Respir Dis* 2011; 8: 181- 184.
36. Schoenfeld DA. Sample-size formula for the proportional-hazards regression model. *Biometrics* 1983; 39: 499-503.

## 7. ARTIGO

## **8. CONCLUSÃO**

A presença de dessaturação durante o TC6min demonstrou ser um importante marcador prognóstico em pacientes com DPOC, estando relacionada a maior mortalidade e internações hospitalares, independente do momento em que a dessaturação foi identificada (SpO<sub>2</sub> nadir ou final). Ainda, a SpO<sub>2</sub> nadir foi capaz de aumentar a sensibilidade do teste, identificando dessaturação em 19% da amostra, a qual seria classificada como não dessaturadora.



## **9. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A DPOC é uma doença altamente impactante, a qual acarreta alto grau de morbidade e grande número de mortes anualmente, sendo considerada um grave problema de saúde pública mundial. Diversos fatores já foram identificados como marcadores prognósticos nestes pacientes, entre eles a capacidade de exercício, a qual pode ser determinada por meio do TC6min.

O TC6min ganhou importância na avaliação funcional de pacientes com DPOC, uma vez que é o exame que melhor representa as atividades de vida diária do paciente. Apesar de o principal resultado do teste ser a distância percorrida durante o período de seis minutos, a aferição da SpO<sub>2</sub> também tem papel fundamental na avaliação de prognóstico.

O presente estudo demonstrou que a presença de dessaturação durante o TC6min está relacionada a maior mortalidade e internações hospitalares em pacientes com DPOC, sendo a utilização da monitorização contínua da SpO<sub>2</sub> uma maneira de melhorar a sensibilidade do teste, refinando a identificação da dessaturação.

## 10. ANEXOS

### 10.1 Escala modificada de Borg

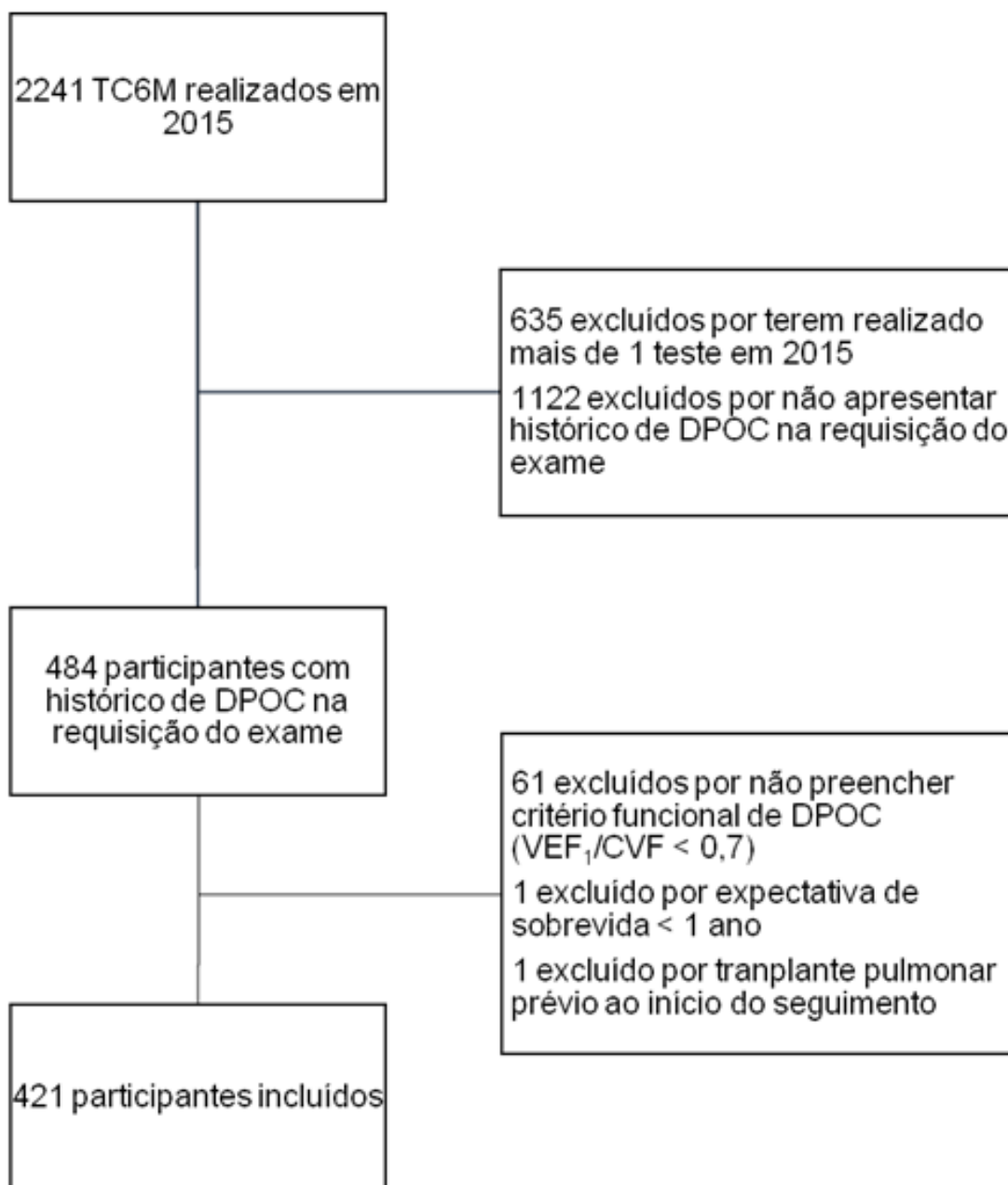
Escala de Borg Modificada	
0	Nenhuma
0,5	Muito, muito leve
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderada
4	Pouco intensa
5	Intensa
6	
7	Muito intensa
8	
9	Muito, muito intensa
10	Máxima

### 10.2 Índice de dispneia modificado do *Medical Research Council*

Grau	Sintomatologia
0	Eu só sinto falta de ar com exercícios intensos.
1	Eu só sinto falta de ar quando apresso o passo ou quando subo ladeiras ou escadas.
2	Eu preciso parar algumas vezes quando ando no plano no meu próprio ritmo ou caminho mais devagar que pessoas da minha idade.
3	Paro para respirar ao caminhar próximo de 100 metros no plano ou depois de alguns minutos.
4	Sinto falta de ar que não saio de casa ou preciso de ajuda para me vestir ou tomar banho.

## 11. APÊNDICES

### 11.1 Fluxograma dos pacientes incluídos no estudo.



## 11.2 Tabela de prevalência de comorbidades entre os grupos.

Comorbidade, n (%)	Todos (N=421)	Não-dessaturadores (N=122)	Dessaturação ao final do exercício (N=218)	Dessaturação somente durante o exercício (N=81)
Hipertensão	200 (47,4)	58 (47,5)	98 (45,0)	44 (50,0)
Osteoporose	74 (17,5)	10 (8,0)	50 (23,0)	14 (17,2)
Diabetes mellitus	61 (14,5)	16 (13,0)	27 (12,4)	18 (22,3)
Neoplasia*	55 (13,0)	17 (13,9)	26 (11,9)	12 (14,8)
Insuficiência cardíaca	43 (10,2)	10 (8,0)	13 (6,0)	20 (24,7)
Depressão	40 (9,5)	14 (11,5)	17 (7,8)	9 (11,1)
Doença arterial coronariana	38 (9,0)	13 (10,6)	16 (7,3)	9 (11,1)
Dislipidemia	37 (8,8)	10 (8,0)	18 (8,2)	9 (11,1)
Hipertensão pulmonar	24 (5,7)	1 (0,8)	21 (9,6)	2 (2,5)
Hipotireoidismo	24 (5,7)	8 (6,5)	12 (5,5)	4 (5,0)
Acidente vascular cerebral	18 (4,3)	4 (3,3)	9 (4,1)	5 (6,2)
Doença do refluxo gastroesofágico	18 (4,3)	4 (3,3)	9 (4,1)	5 (6,2)
Fibrilação atrial	17 (4,0)	4 (3,3)	5 (2,3)	8 (9,9)
Ansiedade	15 (3,5)	6 (4,9)	7 (3,2)	2 (2,5)
Doença renal crônica	12 (2,8)	6 (4,9)	2 (0,9)	4 (5,0)
Fibrose pulmonar	2 (0,5)	0 (0,0)	2 (0,9)	0 (0,0)
Cirrose	2 (0,5)	1 (0,8)	0 (0,0)	1 (1,2)

\*Neoplasia pulmonar, de esôfago, pâncreas ou mama.

### 11.3 Pôster apresentado em congresso internacional: 2021 ERS International Congress.



EUROPEAN RESPIRATORY *journal*

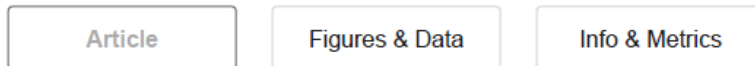
FLAGSHIP SCIENTIFIC JOURNAL OF ERS



## Continuous monitoring of pulse oximetry during the 6-minute walk test improves survival prediction in COPD

Danilo Cortozi Berton, Kellen S Batista, Igor D César, Igor G Benedetto, Danton Pereira Da Silva, Paulo R Sanches, Juan Pablo De Torres, Marcelo B Gazzana, Marli M Knorst, J Alberto Neder

European Respiratory Journal 2021 58: OA2561; DOI: 10.1183/13993003.congress-2021.OA2561

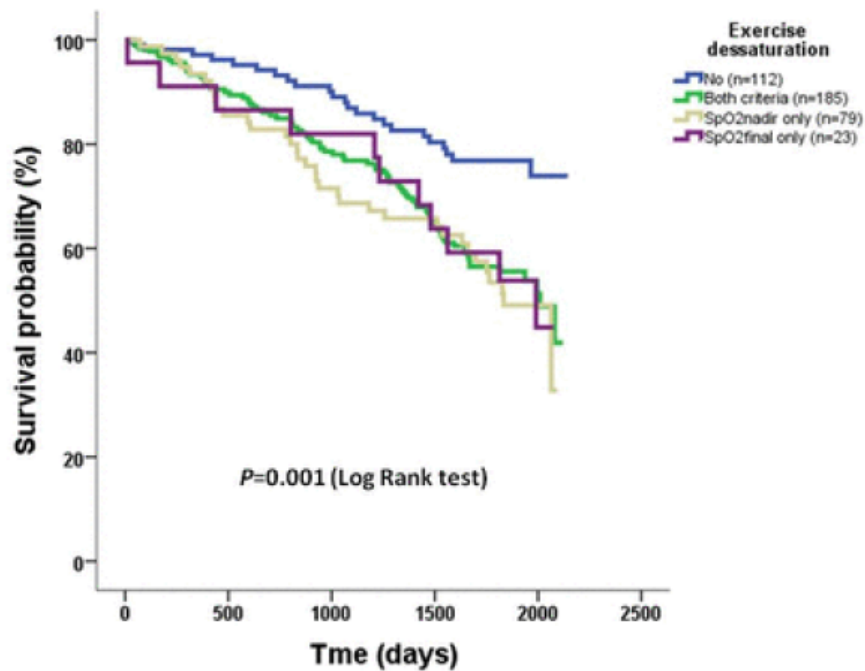


### Abstract

The lowest arterial O<sub>2</sub> saturation by pulse oximetry (SpO<sub>2nadir</sub>) during the 6-minute walk test (6MWT) might be lower than the end-exercise value (SpO<sub>2end</sub>). Accordingly, ERS and ATS recommended continuous SpO<sub>2</sub> monitoring throughout the test. Nevertheless, it remains unclear whether this approach improves the yield of 6MWT-induced desaturation in predicting mortality in COPD.

399 patients (200 men) with mild-very severe COPD underwent a 6MWT with continuous measurement of SpO<sub>2</sub> by radiofrequency. Exercise desaturation was defined as a fall in SpO<sub>2</sub>≥4%. All-cause mortality was assessed up to 6 years after the 6MWT.

148 patients (37%) died during a mean follow-up of 1674±679 days. Desaturation was observed in 287/399 (72%) patients. SpO<sub>2nadir</sub> was lower than SpO<sub>2end</sub> (median (IQR)= 88(82-92) vs 93(92-95)%; P<0.05). Desaturation detected only by SpO<sub>2nadir</sub> was found in 79/399 (20%) participants. This group had similar mortality compared to the group presenting desaturation according to SpO<sub>2end</sub> (44 vs 43%, respectively), and significantly higher mortality than the non-desaturators by either criterion (20%)(**Figure**) Stepwise logistic regression analysis revealed that walking interruption (Odds Ratio(95%CI)=3.57 (1.63-7.85) and DL<sub>CO</sub> (1.02 (1.01-1.04)) predicted desaturation detected only by SpO<sub>2nadir</sub>



In conclusion, O<sub>2</sub> desaturation missed by SpO<sub>2end</sub> but exposed by SpO<sub>2nadir</sub> predicts all-cause mortality in patients with COPD.

COPD - management    COPD    Gas exchange

#### Footnotes

Cite this article as: European Respiratory Journal 2021; 58: Suppl. 65, OA2561.

This abstract was presented at the 2021 ERS International Congress, in session “Prediction of exacerbations in patients with COPD”.

This is an ERS International Congress abstract. No full-text version is available. Further material to accompany this abstract may be available at [www.ers-education.org](http://www.ers-education.org) (ERS member access only).

Copyright ©the authors 2021

## 11.4 Pôster a ser apresentado em congresso internacional: *Canadian Respiratory Conference 2022*.



### Patterns of Exertional O<sub>2</sub> Desaturation During the 6-minute Walking Test: Implications for Morbidity and Mortality Across the Spectrum of COPD Severity

**Rationale:** The 6-minute walking test (6-MWT) has been progressively used to predict important patient-centered outcomes other than exercise capacity. For instance, there is growing recognition that the presence and severity of exertional O<sub>2</sub> desaturation by pulse oximetry (SpO<sub>2</sub> decrease  $\geq 4\%$  or  $< 90\%$ ) adds clinical value to 6-MWT distance (6-MWD), including in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). In this context, most centers record SpO<sub>2</sub> pre-exercise and at exercise cessation (<sub>end</sub>). Of note, however, exertional O<sub>2</sub> desaturation might be present despite a “preserved” SpO<sub>2end</sub> if patients slow their pace, or even momentarily stop exercising when a critically-low SpO<sub>2</sub> is reached. Whether these patients are at increased risk of negative clinical outcomes and poor survival remains to be unequivocally demonstrated across the spectrum of COPD severity.

**Methods:** 421 patients (51% males) with mild to very severe COPD were included and followed up for 55.5 (30.2-64.1) months after the 6MWT. Morbidity (respiratory and non-respiratory admissions) and all-cause mortality were compared between non-desaturators at any point during the test (Non-desat), desaturators based only on SpO<sub>2</sub> readings before exercise termination (Desat<sub>during</sub>), and desaturators based on SpO<sub>2end</sub> (Desat<sub>end</sub>).

**Results:** As expected, Non-desat (N=122, 28.9%) had the least impaired lung function and the best exercise tolerance amongst the groups. Of note, Desat<sub>during</sub> (N= 81, 19.2%) had less impaired resting lung function, but similar 6-MWD compared to Desat<sub>end</sub> (N= 218, 51.9%). Stepwise logistic regression analysis revealed that walking interruption (odds ratio (95% confidence interval)= 3.57 (1.63-7.85) and lung diffusing capacity for carbon monoxide (1.02 (1.01-1.04)) predicted Desat<sub>during</sub>. Higher rates of both respiratory and non-respiratory hospitalizations were found in the latter groups compared to Non-desat ( $p < 0.05$ ). These groups presented similar mortality rates (37/81=46% vs. 96/218=44%) which were significantly higher compared to Non-desat (23/122=19%;  $p < 0.001$ ) Multivariate Cox regression analysis adjusted for sex, BMI, FEV<sub>1</sub> (%predicted), 6MWD, COTE index, and

Desat<sub>end</sub> retained Desat<sub>during</sub> as a significant predictor of mortality ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Continuous measurement of SpO<sub>2</sub> during the 6MWT does add value to isolated end-exercise measurements to identify COPD patients at increased risk of hospitalization and death across the spectrum of disease severity.

### **Authors and Affiliations**

*Kellen Batista*

Laboratory of Pulmonary Function and Exercise Tests, Division of Pulmonology, Department of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil

*Igor César*

Laboratory of Pulmonary Function and Exercise Tests, Division of Pulmonology, Department of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil

*Igor Benedetto*

Laboratory of Pulmonary Function and Exercise Tests, Division of Pulmonology, Department of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil

*Ravena da Silva*

Laboratory of Pulmonary Function and Exercise Tests, Division of Pulmonology, Department of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil

*Danton da Silva*

Laboratory of Pulmonary Function and Exercise Tests, Division of Pulmonology, Department of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil

*Paulo Sanches*

Laboratory of Pulmonary Function and Exercise Tests, Division of Pulmonology, Department of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil

*Marcelo Gazzana*

Laboratory of Pulmonary Function and Exercise Tests, Division of Pulmonology, Department of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil

*Marli Knorst*

Laboratory of Pulmonary Function and Exercise Tests, Division of Pulmonology, Department of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil

*Juan Pablo De-Torres*

Respiratory Investigation Unit, Division of Respiriology and Sleep Medicine, Department of Medicine, Queen's University and Kingston Health Sciences Centre, Kingston, ON, Canada

*J Alberto Neder (Presenting)*

Respiratory Investigation Unit, Division of Respiriology and Sleep Medicine, Department of Medicine, Queen's University and Kingston Health Sciences Centre, Kingston, ON, Canada

*Danilo Berton*

Laboratory of Pulmonary Function and Exercise Tests, Division of Pulmonology, Department of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil

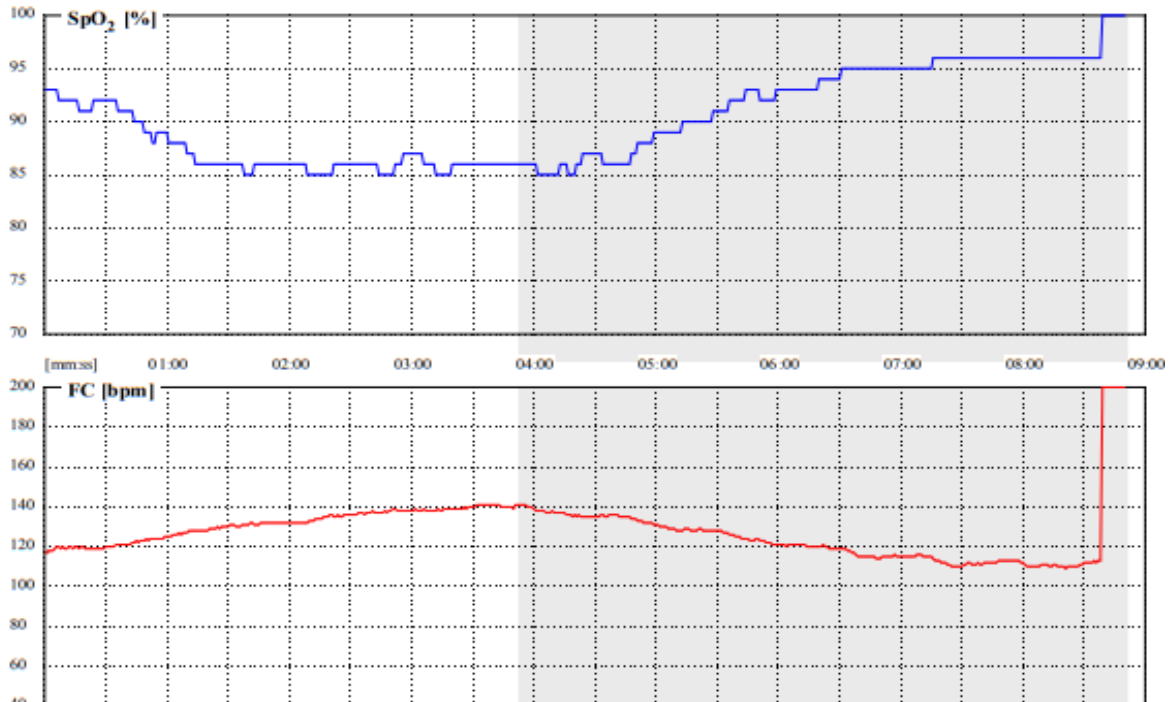


**11.5 Teste de caminhada de 6 minutos realizado na Unidade de Fisiologia Pulmonar do Hospital de Clínicas de Porto Alegre demonstrando dessaturação detectada pela SpO<sub>2</sub> nadir e não pela SpO<sub>2</sub> final.**

**SERVIÇO DE PNEUMOLOGIA**

Rua Ramiro Barcelos, 2350 - Bom Fim - 90035-903 - Porto Alegre, RS - Brasil

C.G.C. (M.F.): 87.020.517/0001-20 - Telefone (51) 3359.8241 - Home page: <http://www.hcpa.edu.br>



Resultados		Repouso	6 min		
FC [bpm]		111	121	Distância Prevista	: 402 m LIN : 263 m
PA [mmHg]		125/75	170/60	Distância Percorrida	: 192 m 47,8 % Previsto
FR [nr/min]		30	32	FC Máxima Prevista	: 143 bpm
SpO <sub>2</sub> [%]		93	93	FC Atingida	: 121 bpm 84,6 % Previsto
Dispneia*		2/10	3/10	Tempo Caminhando	: 03:53
Dor em Membros Inferiores*		8/10	7/10	Tempo de Interrupção	: 02:07
				Tempo de Recuperação	: 00:00
				Nadir SpO <sub>2</sub>	: 85 %

\* Borg: Variação de 0 à 10

Referência: Paul L. Enright. AJRCCM (1998)

Homens : Dist. prevista = 1.140m - (5,61 x IMC) - (6,94 x idade) : LIN = Dist. prevista - 153 [m]

Mulheres : Dist. prevista = 1.017m - (6,24 x IMC) - (5,83 x idade) : LIN = Dist. prevista - 139 [m]

**Observações**  
 SOLICITEI AO PACIENTE QUE PARASSE O TESTE EM RAZÃO DA FC.  
 PACIENTE RELATA QUE CAMINHA DEVAGAR POR CAUSA DA DOR EM MSIS



## 11.3 Parecer consubstanciado da aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínica de Porto Alegre

UFRGS - HOSPITAL DE  
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
DA UNIVERSIDADE FEDERAL  
DO RIO GRANDE DO SUL  
HCPA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** IMPORTÂNCIA DA MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA OXIMETRIA DE PULSO DURANTE O TESTE DE CAMINHADA DOS SEIS MINUTOS SOBRE A PREDIÇÃO DE DESFECHOS CLÍNICOS E SEGURANÇA EM PACIENTES COM DOENÇAS RESPIRATÓRIAS CRÔNICAS

**Pesquisador:** Danilo Cortozi Berton

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 31390620.0.0000.5327

**Instituição Proponente:** Hospital de Clínicas de Porto Alegre

**Patrocinador Principal:** Hospital de Clínicas de Porto Alegre

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.044.002

#### Apresentação do Projeto:

**Resumo:** Introdução: O teste de caminhada dos 6 minutos (TC6min) é um teste de campo de fácil execução e baixo custo. A última diretriz internacional sobre padronização do teste, diferente da prática corrente, recomenda a monitorização contínua da oximetria de pulso (SpO2) durante o teste. Argumentase que o menor valor mensurado ao longo do teste pode ser inferior ao valor encontrado no final do teste e, por conseguinte, trazer informações clínicas adicionais. Entretanto, não há estudos que avaliem se a menor SpO2 durante o teste (nadir) traria vantagens em termos de predição de desfechos clinicamente relevantes em comparação à avaliação da SpO2 ao final do teste. Considerando também que a monitorização contínua da SpO2 poderia interferir na distância, julgamos pertinente comparar esse desfecho e a segurança do teste quando realizado com e sem monitorização contínua da SpO2. Objetivos: Investigar a relação entre SpO2 nadir e final do TC6min com desfechos clínicos (sobrevida e taxa de hospitalização/ano) em pacientes com doenças respiratórias crônicas bem como comparar os parâmetros e segurança do TC6min realizado com e sem monitorização contínua da SpO2. Metodologia: para responder aos objetivos propostos pretendemos realizar 2 estudos. Um coorte retrospectiva (ESTUDO 1) em que revisaremos todos os TC6min realizados com monitorização contínua da SpO2 na Unidade de Fisiologia Pulmonar

**Endereço:** Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229  
**Bairro:** Santa Cecília **CEP:** 90.035-903  
**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE  
**Telefone:** (51)3359-7640 **Fax:** (51)3359-7640 **E-mail:** cep@hcpa.edu.br

UFRGS - HOSPITAL DE  
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
DA UNIVERSIDADE FEDERAL  
DO RIO GRANDE DO SUL  
HCPA



Continuação do Parecer: 4.044.002

(UFP) do Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre durante o ano de 2015. Coletaremos informações basais e desfecho clínico desses indivíduos (estado de vida e taxa de hospitalização nos 12 meses anteriores a última consulta) do prontuário médico. Pretendemos incluir, pelo menos, 230 pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica e 218 pacientes com hipertensão pulmonar crônica para comparar a associação entre SpO<sub>2</sub> nadir e final obtidas do TC6min com a sobrevida num seguimento médio de 3 anos. O ESTUDO 2 terá um delineamento transversal com coleta prospectiva dos dados onde planejamos randomizar todos os indivíduos com doença respiratória crônica que forem realizar TC6min na UFP e aceitarem participar do estudo para realizar o teste conforme um dos protocolos: A) COM monitorização contínua SpO<sub>2</sub>, ou B) SEM monitorização contínua da SpO<sub>2</sub>. O número e datas de TC6min realizados anteriormente, a distância percorrida, parâmetros clínicos antes e ao final do teste, frequência e intensidade de eventos adversos, frequência de interrupções da caminhada durante o teste (espontâneas ou a pedido do examinador) serão registrados em ambos os grupos. Visando ter poder estatístico para detectar uma diferença de 30±90m entre os testes realizados com e sem monitorização contínua de SpO<sub>2</sub>, pretendemos incluir uma amostra mínima de 143 participantes em cada braço (total=286 participantes).

**Introdução** O teste de caminhada de 6 minutos (TC6m) é um método simples, seguro e prático para avaliação da capacidade de exercício em diferentes distúrbios cardiopulmonares, tendo mostrado associação com o prognóstico e impacto de intervenções terapêuticas em diferentes doenças respiratórias crônicas, incluindo doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doença intersticial pulmonar, fibrose cística, bronquiectasia, asma e hipertensão pulmonar. (1) A redução da distância caminhada está fortemente associada ao risco de hospitalização e morte nas diferentes condições respiratórias crônicas. (2) A primeira padronização formal do TC6min foi publicada em 2002 pela American Thoracic Society (ATS), (3) compilando evidências oriundas de diversos trabalhos originais que avaliaram o teste de caminhada de diferentes formas em diversos contextos clínicos. Nessa publicação, foi ressaltado que o desfecho primário do teste é a distância percorrida no intervalo de 6 minutos, sendo aconselhado, mas não obrigatório, a mensuração dos sinais vitais, oximetria de pulso (SpO<sub>2</sub>) e intensidade dos sintomas (usualmente pela escala de Borg) antes e ao final do teste. Ressalta-se, ainda, que a monitorização contínua da SpO<sub>2</sub> e mesmo o acompanhamento de um examinador junto ao paciente não é recomendado tanto em virtude da

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229  
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903  
UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

UFRGS - HOSPITAL DE  
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
DA UNIVERSIDADE FEDERAL  
DO RIO GRANDE DO SUL  
HCPA



Continuação do Parecer: 4.044.002

possibilidade de interferir no ritmo próprio de caminhada do examinado quanto pela ausência de evidência debenefícios para essa conduta. Após esta publicação, houve um aumento considerável do uso desse teste na literatura, surgindo diversas novasevidências relacionadas à metodologia e interpretação, passando o TC6min a constituir ferramenta auxiliar na investigação clínica de dessaturaçãoao exercício, avaliação prognóstica e da eficácia terapêutica em diferentes condições cardiorespiratórias.(1) Em virtude do crescente uso e popularidade do teste e a sua utilização como preditor de mortalidade (também compondo escores multidimensionais(4)) e como desfecho clínico para avaliar diversas intervenções terapêuticas, inclusive embasando a aprovação clínica das mesmas pelas agências regulatórias de diversos países, levou a European Respiratory Society (ERS) em conjunto com a ATS a atualizar em 2014 as recomendações de padronização da realização do TC6min especificamente em indivíduos com doenças respiratórias crônicas.(5) As recomendações básicas de padronização e instruções dadas ao paciente durante o teste permaneceram praticamente inalteradas em relação ao documento anterior de 2002. A distância percorrida durante o período de caminhada autocadenciada de 6 minutos permanece como desfecho primário do teste. Entretanto a monitorização contínua da SpO2 que antes era referida como opcional(3) passou a ser incentivada,(5) alegando-se maior sensibilidade na detecção de dessaturação induzida pelo exercício. Tal conduta foi também adotada por sociedades respiratórias nacionais, como a polonesa.(6) Sendo a dessaturação ao exercício relacionada com reduzida atividade física, maior declínio da função pulmonar (avaliada pelo volume expiratório forçado no 1ºs; VEF1) e pior prognóstico,(7, 8) haveria vantagem teórica em utilizar estratégias que sensibilizem a detecção desse fenômeno. Considera-se que a mensuração contínua da SpO2 durante o TC6min é confiável desde que seja observada uma adequada onda de pulso no monitor, reconhecendo-se, entretanto, que a realização do teste parece ser segura mesmo sem tal medida contínua.(9) Estudos prévios indicam o valor mais baixo da SpO2 (SpO2 nadir) durante o TC6min como sendo marcador prognóstico em diferentes condições respiratórias crônicas,(8, 10-14) e que o valor da SpO2 ao final do teste frequentemente não reflete o menor valor observado ao longo de todo o exercício.(15-17) Esses últimos estudos, entretanto, demonstraram diferenças modestas entre SpO2 nadir e final (1-4%), de relevância clínica questionável, encontrada basicamente em indivíduos que interromperam a caminhada durante o teste pela presença de sintomas(16) e sem comparar a associação dessas duas variáveis com desfechos clínicos. Como a monitorização contínua da SpO2 pode levar à solicitação de interrupção do teste pelo examinador ao verificar valores críticos

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229  
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903  
UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br



Continuação do Parecer: 4.044.002

durante a caminhada (<80%), podendo interferir na mensuração do principal resultado do teste (distância percorrida), considerando a escassez de estudos para determinar o risco se o teste não for interrompido quando a SpO<sub>2</sub> atinge esses valores,<sup>(2)</sup> e considerando que o TC6min foi (e ainda é) amplamente realizado sem monitorização contínua da SpO<sub>2</sub>,<sup>(5)</sup> julgamos insuficiente as evidências que indiquem a necessidade de monitorização contínua dessa variável. Nesse contexto, a Unidade de Fisiologia Pulmonar (UFP) do Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) desponta como um local propício para investigar essa questão uma vez que realiza o TC6min com monitorização contínua da SpO<sub>2</sub> por meio de telemetria usando um equipamento desenvolvido in-house pelo Serviço de Bioengenharia clínica desde janeiro de 2002.<sup>(17)</sup> Todos os exames solicitados pela rotina assistencial são realizados com a padronização recomendada pelas ATS/ERS (2002 e 2014) porém com mensuração contínua da SpO<sub>2</sub> durante o teste. Dessa forma, pretendemos investigar se a SpO<sub>2</sub> nadir identificada por monitorização contínua apresenta vantagem como preditor de desfechos clinicamente relevantes (mortalidade e taxa de hospitalização anual) em comparação à SpO<sub>2</sub> mensurada ao final do teste em pacientes com hipertensão pulmonar crônica e DPOC. Ainda, pretendemos investigar se a não interrupção do teste quando valores de SpO<sub>2</sub> < 80% são atingidos durante a caminhada causaria repercussão clinicamente relevante na distância percorrida durante o teste e se adiciona riscos para o paciente.

#### Objetivo da Pesquisa:

##### Objetivo Primário:

ESTUDO 1 Investigar a relação entre SpO<sub>2</sub> nadir e final do TC6min com sobrevida em pacientes com DPOC, ajustada para potenciais confundidores: idade, índice de massa corpórea (IMC), dispneia para atividades da vida diária, volume expiratório forçado no 1ºs (VEF1)/capacidade vital forçada (CVF), capacidade inspiratória (CI)/capacidade pulmonar total (CPT), capacidade de difusão pulmonar para o monóxido de carbono (DLCO), distância percorrida no TC6min.

ESTUDO 2: TRANSVERSAL Comparar a distância percorrida durante TC6min realizados com e sem monitorização contínua da SpO<sub>2</sub>.

##### Objetivo Secundário:

##### ESTUDO 1 COORTE RETROSPECTIVA

-Investigar a relação entre SpO<sub>2</sub> nadir e final do TC6min com a taxa de hospitalização/ano em

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229  
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903  
UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

Continuação do Parecer: 4.044.002

pacientes com DPOC;

-Investigar a relação entre SpO2 nadir e final do TC6min com sobrevida em pacientes com hipertensão pulmonar crônica, ajustada para potenciais confundidores: idade, IMC, dispneia, classe funcional, grupo de classificação clínica, níveis de peptídeos natriuréticos, DLCO, parâmetros hemodinâmicos obtidos por ecocardiografia, ressonância magnética cardíaca e cateterismo cardíaco direito, distância percorrida no TC6min; - Investigar a relação entre SpO2 nadir e final do TC6min com a taxa de hospitalização/ano em pacientes com hipertensão pulmonar crônica, ajustada para potenciais confundidores.

#### ESTUDO 2 TRANSVERSAL

-Comparar os demais parâmetros derivados do TC6min realizados com e sem monitorização contínua da SpO2.

-Comparar a segurança do TC6min realizados com e sem monitorização contínua da SpO2.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

**Critério de Inclusão:** ESTUDO 1 Serão incluídos no estudo todos os indivíduos que realizaram TC6min durante o ano de 2015 na UFP com o diagnóstico clínico e funcional (VEF1/CVF < 0,70) de DPOC (18) e hipertensão pulmonar crônica (pressão sistólica na artéria pulmonar por ecocardiografia > 40 mmHg e/ou pressão média na artéria pulmonar por cateterismo cardíaco direito > 20 mmHg em repouso). (19) ESTUDO 2 Serão convidados a participar todos os indivíduos com informação de doença respiratória crônica na requisição do médico assistente que forem realizar TC6min na UFP. Dados clínicos e de outros exames complementares basais serão revisados do prontuário médico do HCPA ou, em caso de pacientes externos, por contato com equipe médica assistente.

**Critério de Exclusão:** ESTUDO 1 Serão excluídos pacientes que no momento do TC6min tenham sobrevida inferior a 1 ano conforme impressão clínica dos pesquisadores. Caso algum participante tenha realizado mais de um TC6min no período de inclusão do estudo, será registrado somente o primeiro teste para análise. ESTUDO 2 Serão excluídos participantes com contraindicação para realização do procedimento (2), que realizaram pelo menos um TC6min no mês anterior à inclusão (em virtude da sabida curva de aprendizado com aumento da distância percorrida) (2) e aqueles que tiverem sinal inadequado da oximetria de pulso na aferição em repouso no início do teste.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229  
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903  
UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

UFRGS - HOSPITAL DE  
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
DA UNIVERSIDADE FEDERAL  
DO RIO GRANDE DO SUL  
HCPA



Continuação do Parecer: 4.044.002

Riscos: ESTUDO 1 Não ha riscos. ESTUDO 2 O TC6min é um teste de exercício autocadenciado de baixo risco que o paciente pode interromper a qualquer momento se estiver sentindo qualquer desconforto. Mesmo assim, o teste será realizado independentemente do estudo por requisição da própria equipe médica assistente. Poderia se argumentar que a não realização do teste com monitorização contínua poderia representar o risco adicional, entretanto não há estudos na literatura que indiquem a obrigatoriedade de realização do teste com monitorização contínua e a prática clínica atual na maioria dos serviços no Brasil que realiza esse teste é fazê-lo SEM a monitorização contínua.

Benefícios: ESTUDO1: Avaliar se a monitorização contínua da SpO2 durante TC6min aumenta a predição do teste em relação a desfechos clinicamente relevantes; ESTUDO2: Os benefícios deste estudo residem principalmente no fato de conseguirmos compreender melhor se o uso da oximetria contínua durante o teste interfere na distância percorrida e se torna o teste mais seguro.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Metodologia Proposta: Os testes de caminhada na UFP são realizados conforme padronização internacional.(3) Ambos os protocolos de TC6min para o ESTUDO 2 com coleta prospectiva dos dados serão realizados mantendo a padronização básica de 2002 endossadas pela revisão da ATS/ERS em 2014.(2) O objetivo do teste é caminhar a maior distância possível durante 6 minutos com um ritmo autocadenciado e podendo interromper ou diminuir o ritmo da caminhada a qualquer momento conforme necessidade. Encorajamento padronizado será dado a cada minuto (Exemplo: "Você esta indo bem", " Mantenha o bom trabalho") e, se o participante parar durante o teste, será orientado a cada 30s para retomar a caminhada quando puder. Contraindicações absolutas são angina instável e infarto do miocárdio no mês anterior ao teste. Contraindicações relativas incluem FC em repouso >120bpm, pressão arterial sistólica >180 mm Hg, e pressão arterial diastólica >100 mm Hg antes de iniciar o teste. Os critérios para interrupção do teste são: dor torácica, dispneia intolerável, câimbras intoleráveis nas pernas, caminhada cambaleante, sudorese excessiva, aparência pálida ou acinzentada. Em ambos os protocolos será feita aferição da f, FC, SpO2, pressão arterial sistêmica não invasiva, intensidade da dispneia e dor nos membros inferiores pela escala categórica de Borg(20) em repouso antes e imediatamente ao final dos 6 minutos de teste. A única diferença entre os protocolos de exercício é que no protocolo A, a SpO2 será monitorizada continuamente por equipamento e software desenvolvidos pelo Serviço de Bioengenharia do HCPA e já em uso na UFP desde 2002. Nesse caso, o teste poderá ser

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229  
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903  
UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

UFRGS - HOSPITAL DE  
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
DA UNIVERSIDADE FEDERAL  
DO RIO GRANDE DO SUL  
HCPA



Continuação do Parecer: 4.044.002

interrompido pelo examinador caso SpO2 fique <80% durante a caminhada e orientado a recomeçar a caminhada (com reforço a cada 30s caso ainda não tenha tomado a caminhada) quando SpO2 85%. (2) No protocolo B, como não sabemos os valores de SpO2 durante a caminhada, o critério de interrupção do teste por hipoxemia grave não se aplica. A medida da SpO2 no protocolo B será feita com o mesmo equipamento de biotelemetria. (21)

**Critério de Inclusão:**

**ESTUDO 1**

Serão incluídos no estudo todos os indivíduos que realizaram TC6min durante o ano de 2015 na UFP com o diagnóstico clínico e funcional (VEF1/CVF < 0,70) de DPOC (18) e hipertensão pulmonar crônica (pressão sistólica na artéria pulmonar por ecocardiografia > 40 mmHg e/ou pressão média na artéria pulmonar por cateterismo cardíaco direito > 20 mmHg em repouso). (19)

**ESTUDO 2** Serão convidados a participar todos os indivíduos com informação de doença respiratória crônica na requisição do médico assistente que forem realizar TC6min na UFP. Dados clínicos e de outros exames complementares basais serão revisados do prontuário médico do HCPA ou, em caso de pacientes externos, por contato com equipe médica assistente.

**Critério de Exclusão:**

**ESTUDO 1** Serão excluídos pacientes que no momento do TC6min tenham sobrevida inferior a 1 ano conforme impressão clínica dos pesquisadores. Caso algum participante tenha realizado mais de um TC6min no período de inclusão do estudo, será registrado somente o primeiro teste para análise.

**ESTUDO 2** Serão excluídos participantes com contraindicação para realização do procedimento (2), que realizaram pelo menos um TC6min no mês anterior à inclusão (em virtude da sabida curva de aprendizado com aumento da distância percorrida) (2) e aqueles que tiverem sinal inadequado da oximetria de pulso na aferição em repouso no início do teste.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Apresentado TCLE.

**Recomendações:**

Lembramos que em razão da recente pandemia de COVID-19 as atividades de pesquisa possuem algumas restrições. Em caso de dúvidas, consultar o Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação (GPPG) para mais informações.

**Endereço:** Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229  
**Bairro:** Santa Cecília **CEP:** 90.035-903  
**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE  
**Telefone:** (51)3359-7640 **Fax:** (51)3359-7640 **E-mail:** cep@hcpa.edu.br



UFRGS - HOSPITAL DE  
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
DA UNIVERSIDADE FEDERAL  
DO RIO GRANDE DO SUL  
HCPA



Continuação do Parecer: 4.044.002

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O projeto não apresenta pendências e está em condições de aprovação.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Lembramos que a presente aprovação (versão Projeto de 04/05/2020, TCLE de 04/05/2020 e demais documentos que atendem às solicitações do CEP) refere-se apenas aos aspectos éticos e metodológicos do projeto.

Os pesquisadores devem atentar ao cumprimento dos seguintes itens:

- Este projeto está aprovado para inclusão de 748 participantes no Centro HCPA, de acordo com as informações do projeto ou do Plano de Recrutamento apresentado. Qualquer alteração deste número deverá ser comunicada ao CEP e ao Serviço de Gestão em Pesquisa para autorizações e atualizações cabíveis.
- O projeto está cadastrado no sistema AGHUse Pesquisa (20200207) para fins de avaliação logística e financeira e somente poderá ser iniciado após aprovação final do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação.
- Qualquer alteração nestes documentos deverá ser encaminhada para avaliação do CEP. Informamos que obrigatoriamente a versão do TCLE a ser utilizada deverá corresponder na íntegra à versão vigente aprovada.
- Deverão ser adicionados relatórios semestrais e um relatório final do projeto no cadastro do mesmo, no Sistema AGHUse Pesquisa.
- A comunicação de eventos adversos classificados como sérios e inesperados, ocorridos com pacientes incluídos no centro HCPA, assim como os desvios de protocolo quando envolver diretamente estes pacientes, deverá ser realizada através do Sistema GEO (Gestão Estratégica Operacional) disponível na intranet do HCPA.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1547593.pdf	05/05/2020 08:46:15		Aceito
Outros	Apendice1_FichaColetaDadosESTUDO	04/05/2020	Danilo Cortozi	Aceito

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229  
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903  
UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

UFRGS - HOSPITAL DE  
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
DA UNIVERSIDADE FEDERAL  
DO RIO GRANDE DO SUL  
HCPA



Continuação do Parecer: 4.044.002

Outros	2.pdf	13:56:52	Berton	Aceito
Outros	delegacaoFuncoes.pdf	04/05/2020 13:55:26	Danilo Cortozi Berton	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Apendice2_TCLE.pdf	04/05/2020 13:54:57	Danilo Cortozi Berton	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoOximetriaContinuaTC6min2020.pdf	04/05/2020 13:54:31	Danilo Cortozi Berton	Aceito
Orçamento	Orcamento_SpO2_TC6min.xlsx	29/04/2020 15:44:01	Danilo Cortozi Berton	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRostoAssinada.pdf	29/04/2020 11:07:58	Danilo Cortozi Berton	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

PORTO ALEGRE, 24 de Maio de 2020

---

**Assinado por:**  
**Têmis Maria Félix**  
**(Coordenador(a))**

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229  
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903  
UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br