

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

Dissertação

**IMPACTO DA MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA OXIMETRIA DE PULSO
SOBRE A DISTÂNCIA PERCORRIDA NO TESTE DE CAMINHADA DE SEIS
MINUTOS EM PACIENTES COM DOENÇAS RESPIRATÓRIAS CRÔNICAS**

Litiele Evelin Wagner

Porto Alegre

2022

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

Litiele Evelin Wagner

**IMPACTO DA MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA OXIMETRIA DE PULSO
SOBRE A DISTÂNCIA PERCORRIDA NO TESTE DE CAMINHADA DE SEIS
MINUTOS EM PACIENTES COM DOENÇAS RESPIRATÓRIAS CRÔNICAS**

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

Orientador: Danilo Cortozi Berton

Porto Alegre

2022

FOLHA CATALOGRÁFICA**CIP - Catalogação na Publicação**

Wagner, Lítiele Evelin
IMPACTO DA MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA OXIMETRIA DE
PULSO SOBRE A DISTÂNCIA PERCORRIDA NO TESTE DE
CAMINHADA DE SEIS MINUTOS EM PACIENTES COM DOENÇAS
RESPIRATÓRIAS CRÔNICAS / Lítiele Evelin Wagner. --
2022.
65 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. Teste de Caminhada de Seis Minutos. 2. Doenças
respiratórias crônicas. 3. Oximetria de pulso. I.
Berton, Danilo Cortozi, orient. II. Título.

DEDICATÓRIA

*Aos meus pais, meus maiores incentivadores, pela educação
que me deram e pelo amor incondicional.*

*Ao meu orientador, gratidão por todos os ensinamentos, pela
paciência e, especialmente, pela motivação.*

AGRADECIMENTOS

*Aos meus pais Hans Schneider Wagner e Glaci Hirsch Wagner, minha irmã Sabrine
Ellin Wagner, alicerces da minha vida.*

*Ao meu orientador, professor Danilo Cortozi Berton, pelos conhecimentos, pela
oportunidade, paciência e empenho nesta jornada.*

*Ao bolsista Gustavo Hauenstein Rosa e à estagiária Amanda Becker da Silva, pela
ajuda nas coletas e desenvolvimento do trabalho.*

À colega de pós-graduação e amiga Franciele Plachi, pelas contribuições e apoio.

*A todos os pacientes que participaram das coletas de dados, sem o aceite dos mesmos
este trabalho não existiria.*

*Aos Funcionários do Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre
por todo o auxílio e disponibilidade com os testes realizados.*

*Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas e ao Serviço de
Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pelos conhecimentos de extrema
importância para a minha formação acadêmica e profissional.*

SUMÁRIO

FOLHA CATALOGRÁFICA.....	2
DEDICATÓRIA.....	3
AGRADECIMENTOS.....	4
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.....	6
LISTA DE TABELAS.....	8
RESUMO.....	9
ABSTRACT.....	11
1. INTRODUÇÃO.....	13
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	15
2.1. Teste de caminhada de seis minutos.....	15
2.2. Doenças de vias aéreas.....	18
2.3. Doença pulmonar intersticial.....	20
2.4. Hipertensão pulmonar.....	22
3. JUSTIFICATIVA.....	24
4. OBJETIVOS.....	25
4.1. Objetivo geral.....	25
4.2. Objetivos Específicos.....	25
REFERÊNCIAS DO REFERENCIAL TEÓRICO.....	26
CONCLUSÕES.....	31
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	32
ANEXO	
ANEXO A – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).....	33
APÊNDICE	
APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	42
APÊNDICE B – Ficha de avaliação.....	44

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ATS - American Thoracic Society

AV - Alveolar volume

AVD - Atividade de Vida Diária

BD - Broncodilatador

BMI - Body mass index

CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

CKD - Chronic kidney disease

COPD - Chronic obstructive pulmonary disease

CPET - Cardiopulmonary exercise test

CPT - Capacidade pulmonar total

CVF - Capacidade vital força

DBP - Diastolic blood pressure

DLCOc - Diffusing capacity for carbon monoxide adjusted for hemoglobin

DM - Diabetes mellitus

DPI - Doença pulmonar intersticial

DPOC - Doença pulmonar obstrutiva crônica

DVP - Doença vascular periférica

LVEF - Left ventricular ejection fraction

ERS - European Respiratory Society

FEV₁ - Forced expiratory volume in 1 s

FC - Frequência Cardíaca

FR - Frequência Respiratória

FVC - Forced vital capacity

ICC - Insuficiência cardíaca crônica

HAS - Hipertensão arterial sistêmica

HAP - Hipertensão arterial pulmonar

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

HR - Heart rate

HP - Hipertensão pulmonar

HAP - Hipertensão arterial pulmonar

HPTEC - Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica

ILD - Interstitial lung disease

mMRC - modified medical research council

OSAHS - Obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome

O₂ - Oxygen

PAD - Pressão arterial diastólica

PAS - Pressão arterial sistólica

PH - Pulmonary hypertension

RR - Respiratory rate

SBP - Systolic blood pressure

sPAP - Systolic pulmonary arterial pressure

SpO₂ - Oximetria de pulso

SpO₂ – Pulse oximetry

TAPSE - Tricuspid annular plane systolic excursion

TC6min - Teste de caminhada de seis minutos

TECP - Teste de exercício cardiopulmonar

UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

VEF₁ - Volume expiratório forçado no primeiro segundo

6MWT - Six-minute walk-test

± - Média e desvio Padrão / mean and standard deviation

LISTA DE TABELAS

REFERENCIAL TEÓRICO

Tabela 1. Grau de recomendação do teste de caminhada dos seis minutos nas diferentes indicações clínicas.....	16
--	----

RESUMO

Introdução: A última diretriz internacional que normatiza o teste de caminhada de seis minutos (TC6min) recomenda a monitorização contínua da oximetria de pulso (SpO₂) durante o teste e a interrupção pelo examinador na presença de dessaturação grave induzida pelo exercício (SpO₂<80%). A monitorização contínua da SpO₂ pode ocasionar a interrupção do TC6min pelo examinador ao verificar valores críticos de tal variável resultando em possível interferência no desfecho primário do teste, a distância percorrida.

Objetivos: Comparar a distância percorrida no TC6min realizado com e sem monitorização contínua da SpO₂ em pacientes com doenças respiratórias crônicas e comparar a distância percorrida entre os pacientes que foram interrompidos pelo examinador e os que interromperam o teste por sintomas excessivos àqueles que não interromperam o TC6min. **Metodologia:** Estudo transversal uni cego em que foram incluídos pacientes com doenças respiratórias crônicas (Doença pulmonar obstrutiva crônica, asma, doença pulmonar intersticial e hipertensão pulmonar) encaminhados para realizar o TC6min na Unidade de Fisiologia Pulmonar do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Os pacientes foram randomizados em dois grupos: Grupo A com monitorização contínua da SpO₂ e Grupo B sem monitorização contínua da SpO₂. No grupo A, a interrupção do teste foi solicitada pelo examinador quando SpO₂<80% e o teste reiniciado quando SpO₂≥85%, enquanto que no grupo B o critério de interrupção do teste por dessaturação severa não foi aplicado. Ambos os grupos foram autorizados a desacelerar, parar e descansar conforme necessário de acordo com sintomas e orientados a retomar a caminhada o mais rápido possível. Cada participante realizou um único TC6min. Dados clínicos, demográficos, antropométricos, intensidade da dispneia, de função pulmonar, ecocardiográficos, TC6min realizados anteriormente, sinais vitais, escala Borg, frequência de interrupções, motivo das interrupções e frequência e intensidade de eventos adversos severos foram registrados em ambos os grupos. **Resultados:** Foram incluídos 290 pacientes (68,6%♀, 62 [52-69] anos) com doenças respiratórias crônicas e randomizados no Grupo A (n=145; 66,2%♀, 58,7±14,2 anos) ou Grupo B (n=145; 71%♀, 59,9±14,3 anos). Não houve diferença na distância percorrida entre os grupos tanto em valores absolutos (Grupo A: 349,5±117,5m *versus* Grupo B: 351,2±105,4m; p=0,892) quanto em valores previstos (Grupo A: 65,9 [51,8-80,7] % do previsto *versus* Grupo B: 68,4 [55,2-80,3] % do previsto; p=0,980). Entretanto, houve redução significativa da

distância percorrida nos pacientes que foram interrompidos pelo examinador por dessaturação grave ($240,6 \pm 100,2$ m; $44,8 \pm 17,7$ % do previsto) ou por autointerrupção motivada por sintomas excessivos ($221,4 \pm 71,9$ m; $43,2 \pm 15,9$ % do previsto) quando comparados aos pacientes que não interromperam o TC6min ($384,9 \pm 92,6$ m; $71,7 \pm 15,6$ % do previsto). O TC6min foi interrompido em 64 pacientes (22,0%) considerando a totalidade da amostra. Houve uma maior frequência de interrupções no grupo A (n=40, 27,5%) *versus* grupo B (n=24, 16,5%) (p=0,023). Dezesete pacientes interromperam o teste no Grupo A e 24 pacientes no Grupo B por dispneia e/ou dor excessiva nos membros inferiores (p=0,001). Quarenta e cinco pacientes em toda a amostra (15,5%) apresentaram dessaturação grave no TC6min. Destes, 25 pacientes pertenciam ao Grupo A sendo que 23 pacientes tiveram o teste interrompido pelo examinador e dois interromperam por sintomas excessivos antes da solicitação do examinador. Eventos adversos severos não ocorreram em nenhum dos grupos. **Conclusões:** A monitorização contínua da oximetria de pulso não alterou a distância percorrida no TC6min. Isso se deve provavelmente ao fato de que a dessaturação foi um evento pouco frequente. Contudo, houve um impacto negativo na distância percorrida nos pacientes que interromperam o teste pelo examinador devido à dessaturação grave ou por auto interrupção devido a sintomas excessivos. Eventos adversos severos não foram observados no presente estudo, independentemente do protocolo adotado.

Palavras-chave: Teste de Caminhada de Seis Minutos; Oximetria; Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; Doença Pulmonar Intersticial; Hipertensão Pulmonar.

ABSTRACT

Introduction: The latest international guideline that regulates the six-minute walk test (6MWT) recommends continuous monitoring of pulse oximetry (SpO_2) during the test and interruption by the examiner in the presence of severe exercise-induced desaturation ($\text{SpO}_2 < 80\%$). Continuous SpO_2 monitoring can cause the examiner to interrupt the 6MWT when checking critical values for this variable, resulting in possible interference with the test's primary outcome, the distance covered. **Objective:** To compare the distance covered in the 6MWT performed with and without continuous SpO_2 monitoring in patients with chronic respiratory diseases and to compare the distance covered between patients who were interrupted by the examiner and those who interrupted the test due to excessive symptoms to those who did not interrupt the 6MWT. **Methods:** A single-blind cross-sectional study including patients with chronic respiratory diseases (chronic obstructive pulmonary disease, asthma, interstitial lung disease and pulmonary hypertension) referred to perform the 6MWT at the Pulmonary Physiology Unit of the Hospital de Clinicas de Porto Alegre. Patients were randomized into two groups: Group A with continuous SpO_2 monitoring and Group B without continuous SpO_2 monitoring. In group A, test interruption was requested by the examiner when $\text{SpO}_2 < 80\%$ and the test restarted when $\text{SpO}_2 \geq 85\%$, while in group B the test interruption criterion due to severe desaturation was not applied. Both groups were allowed to slow down, stop and rest as needed according to symptoms and were told to resume walking as soon as possible. Each participant performed a single 6MWT. Clinical, demographic, anthropometric, dyspnea intensity, pulmonary function, echocardiographic data, previously performed 6MWT, vital signs, Borg scale, frequency of interruptions, reason for interruptions and frequency and intensity of severe adverse events were recorded in both groups. **Results:** 290 patients (68.6%♀, 62 [52-69] years) with chronic respiratory diseases were included and randomized into Group A (n=145; 66.2%♀, 58.7±14.2 years) or Group B (n=145; 71%♀, 59.9±14.3 years). There was no difference in the distance covered between the groups either in absolute values (Group A: 349.5±117.5 m versus Group B: 351.2±105.4 m; p=0.892) or in predicted values (Group A: 65, 9 [51.8-80.7] % of predicted versus Group B: 68.4 [55.2-80.3] % of predicted; p=0.980). However, there was a significant reduction in the distance walked in patients who were interrupted by the examiner due to severe desaturation (240.6±100.2 m; 44.8±17.7 % of predicted) or self-interruption motivated by excessive symptoms (221.4 ±71.9 m; 43.2±15.9 % of predicted) when compared to

patients who did not interrupt the 6MWT (384.9 ± 92.6 m; 71.7 ± 15.6 % of predicted). The 6MWT was interrupted in 64 patients (22.0%) considering the entire sample. There was a higher frequency of interruptions in group A (n=40, 27.5%) versus group B (n=24, 16.5%) ($p=0.023$). Seventeen patients interrupted the test in Group A and 24 patients in Group B due to dyspnea and/or excessive pain in the lower limbs ($p=0.001$). Forty-five patients in the entire sample (15.5%) had severe desaturation in the 6MWT. Of these, 25 patients belonged to Group A, with 23 patients having the test interrupted by the examiner and two interrupted due to excessive symptoms before the examiner's request. Severe adverse events did not occur in either group. **Conclusion:** Continuous monitoring of pulse oximetry did not change the distance covered in the 6MWT. This is probably due to the fact that desaturation was an infrequent event. However, there was a negative impact on the distance walked in patients who interrupted the test by the examiner due to severe desaturation or self-interruption due to excessive symptoms. Severe adverse events were not observed in the present study, regardless of the adopted protocol.

Keywords: Six-Minute Walk Test; Oximetry; Chronic Obstructive Pulmonary Disease; Interstitial Lung Diseases; Pulmonary Hypertension.

1. INTRODUÇÃO

O teste de caminhada de 6 minutos (TC6min) é um método simples, seguro e prático para avaliação da capacidade de exercício em diferentes desordens cardiopulmonares, tendo mostrado associação com o prognóstico e impacto de intervenções terapêuticas em diferentes doenças respiratórias crônicas como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doença intersticial pulmonar (DPI), bronquiectasia, asma e hipertensão pulmonar (HP) (PALANGE *et al.*, 2007).

A primeira padronização formal do TC6min foi publicada em 2002 pela *American Thoracic Society* (ATS) (ATS, 2002) 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 corresponde à distância percorrida no intervalo de 6 minutos, sendo aconselhado, mas não obrigatório, a mensuração dos sinais vitais, oximetria de pulso (SpO₂) e intensidade dos sintomas (usualmente mensurada pela escala de Borg) antes e ao final do teste. A monitorização contínua da SpO₂ com o acompanhamento de um examinador junto ao paciente não era recomendado em virtude da possibilidade de interferência no ritmo da caminhada e também pela ausência de evidências dos benefícios dessa conduta. Após esta publicação, houve um aumento considerável do uso do TC6min, surgindo diversas novas evidências relacionadas à metodologia e interpretação, passando a constituir ferramenta auxiliar na investigação clínica de dessaturação ao exercício, avaliação prognóstica e da eficácia terapêutica em diferentes condições cardiorrespiratórias (PALANGE *et al.*, 2007).

O crescente uso e popularidade do teste, a sua utilização como preditor de mortalidade (também compondo escores multidimensionais) (CELLI *et al.*, 2004) 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 atualizarem em 2014 as recomendações de padronização da realização do TC6min especificamente em indivíduos com doenças respiratórias crônicas (HOLLAND *et al.*, 2014).

As recomendações atualizadas permaneceram praticamente inalteradas em relação ao documento anterior de 2002, com exceção da monitorização contínua da SpO₂ que antes era referida como opcional (ATS, 2002) passou a ser incentivada (HOLLAND *et al.*, 2014). Tal recomendação proporciona maior sensibilidade na detecção de dessaturação induzida pelo exercício, relacionada com reduzida atividade física, maior

declínio da função pulmonar (avaliada pelo volume expiratório forçado no primeiro segundo da capacidade vital forçada: VEF₁) e pior prognóstico (CASANOVA *et al.*, 2008; VAN GESTEL *et al.*, 2012).

Se considera 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 (PARK *et al.*, 2011). Como a monitorização contínua da SpO₂ pode levar à solicitação de interrupção do teste pelo examinador ao verificar valores críticos durante a caminhada (<80%) a mesma pode interferir na mensuração do principal resultado do teste (distância percorrida). Assim, considerando a escassez de estudos para determinar o risco se o teste não for interrompido quando a SpO₂ atinge esses valores (HOLLAND *et al.*, 2014) e considerando que o TC6min foi (e ainda é) amplamente realizado sem monitorização contínua da SpO₂ (ATS, 2002), julgamos insuficientes as evidências para recomendar a necessidade de monitorização contínua dessa variável.

Nesse contexto, a Unidade de Fisiologia Pulmonar 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 SpO₂ através de telemetria por radiofrequência usando um equipamento desenvolvido *in-house* pelo Serviço de Bioengenharia clínica desde janeiro de 2002 (DUMKE, 2006). Dessa forma, pretendemos comparar a diferença da distância percorrida no TC6min realizado com e sem monitorização contínua da SpO₂ e comparar a distância percorrida entre os pacientes que foram interrompidos pelo examinador, que interromperam o teste por sintomas excessivos e os que não interromperam o TC6min.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Teste de caminhada de seis minutos

O TC6min se configura como um teste submáximo confiável, reproduzível e de baixo custo, que simula as atividades de vida diárias (exceto em pacientes com deficiência grave) uma vez que a maioria dessas são realizadas em níveis submáximos de esforço (LANCASTER *et al.*, 2018). Tal teste é utilizado frequentemente para avaliar a capacidade exercício, medir as respostas das intervenções terapêuticas e prever morbimortalidade em pacientes com doenças respiratórias crônicas, tais como: DPOC, HP, DPI e asma (AGARWALA; SALZMAN, 2020; JENKINS, N; CECINS, 2011; ATS, 2002; PALANGE *et al.*, 2007). O principal desfecho avaliado é a distância percorrida durante os seis minutos, sendo associado ao risco de hospitalização e à mortalidade nas condições pulmonares crônicas (AGARWALA; SALZMAN, 2020; JENKINS; CECINS, 2011; SINGH *et al.*, 2014).

Tabela 1. Grau de recomendação do teste de caminhada de seis minutos nas diferentes indicações clínicas.

Indicação clínica	Grau
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, oxigênio suplementar)	B

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; DPI: doença pulmonar intersticial; HAP: hipertensão arterial pulmonar; ICC: insuficiência cardíaca crônica. Adaptado de Palange *et al.*, 2007.

As contraindicações absolutas do teste incluem: angina instável e infarto agudo do miocárdio no mês anterior ao exame, arritmias não controladas que causem comprometimento hemodinâmico, síncope, endocardite aguda, miocardite ou pericardite, estenosa aórtica grave sintomática, insuficiência cardíaca não controlada, embolia pulmonar ou infarto pulmonar, trombose em membros inferiores, suspeita de aneurisma dissecante, asma não controlada, edema pulmonar, SpO₂ em ar ambiente <85% no

repouso, insuficiência respiratória aguda e deficiência mental que impeça a cooperação no exame (ATS, 2002; AGARWALA; SALZMAN, 2020). No que tange às contraindicações relativas incluem: estenose do tronco de coronária esquerda, doença valvar estenótica moderada, hipertensão arterial sistêmica não tratada, frequência cardíaca em repouso superior a 120 bpm, pressão arterial sistólica (PAS) >180 mmHg e pressão arterial diastólica (PAD) >100 mmHg, bloqueio atrioventricular de alto grau, cardiomiopatia hipertrófica, gravidez avançada ou complicada e comprometimento ortopédico (AGARWALA; SALZMAN, 2020; ATS, 2002).

Os principais fatores que afetam o TC6min são: característica individuais dos pacientes como idade, sexo feminino, estatura e peso; suplementação de oxigênio levando ao aumento da distância percorrida no teste e não fornecendo fielmente a dessaturação induzida pelo exercício; presença de comorbidades, como distúrbios musculoesqueléticos, cardiovasculares ou demais doenças respiratórias crônicas associadas; instruções e efeitos de treinamento (LANCASTER *et al.*, 2018).

Para execução do teste é crucial uma metodologia padronizada, atentando ao *layout* e comprimento da pista (idealmente de 30 metros), oxigenoterapia, adesão às instruções, encorajamento verbal e medições dos sinais vitais no pré e pós-teste (AGARWALA; SALZMAN, 2020; ATS, 2002). Com o intuito de aperfeiçoar o TC6min, o monitoramento contínuo da SpO₂ passou a ser incentivado (HOLLAND *et al.*, 2014; ATS, 2002). Tal atualização se baseia em estudos que apresentaram a importância da obtenção da dessaturação de oxigênio durante o TC6min (CASANOVA *et al.*, 2008; FIORE *et al.*, 2011; VAN GESTEL *et al.*, 2012).

Casanova *et al.* (2008) avaliaram o TC6min e a dessaturação de oxigênio (SpO₂ $<90\%$ ou diminuição de 4% da saturação basal mantendo uma SpO₂ de 90 a 94%) em 576 pacientes com DPOC e demonstraram que a distância percorrida no TC6min é uma variável preditora de mortalidade, principalmente em pacientes com DPOC grave (VEF₁ $<50\%$ do previsto). Os autores também afirmam que a dessaturação de oxigênio possui um papel fundamental no TC6min por se associar com a mortalidade independente da distância percorrida pelo paciente. Van Gestel *et al.* (2012) em estudo desenvolvido com 154 pacientes com DPOC também demonstraram que a dessaturação induzida pelo exercício se associa à gravidade da doença e ao comprometimento na atividade físicas diárias. Apesar do pequeno tamanho amostral de 57 pacientes com DPOC e DPI, Fiore *et al.* (2011) observaram que a SpO₂ nadir foi significativamente menor que a SpO₂ ao final do teste, sendo a mediana de diferença entre as duas medidas de apenas 1% e

somente em 15 pacientes (de 57 pacientes) tal diferença foi superior a 2%. A SpO₂ nadir e final no TC6min é considerada semelhante na maioria dos pacientes com doença respiratória crônica, porém em 14 (21%) dos pacientes (total de 57 pacientes) a dessaturação de oxigênio não foi detectado pelo teste final, sugerindo assim, que alguns casos podem exigir monitoramento constante de SpO₂ durante o TC6min (FIORE *et al.*, 2011).

Com base nos estudos que sugerem o monitoramento contínuo da oximetria de pulso se deve atentar à necessidade de um dispositivo viável, leve e que garanta uma adequada onda de pulso para minimizar os artefatos durante o TC6min e viabilizar a detecção da dessaturação de oxigênio (CASANOVA *et al.*, 2008; VAN GESTEL *et al.*, 2012). Além disso, deve ser salientado que o monitoramento contínuo da SpO₂ pode não ser necessário se o único objetivo do teste for avaliar a distância percorrida (FIORE *et al.*, 2011), visto que uma distância percorrida inferior a 350 metros é preditiva de aumento da mortalidade em pacientes com distúrbios cardiopulmonares (RASEKABA *et al.*, 2009).

Por se tratar de um teste amplamente utilizado na prática clínica diária, o evento adverso mais comumente relatado é a dessaturação de oxigênio (SpO₂ ≤ 80%) (JENKINS, N; CECINS, 2011). As principais razões para interromper o TC6min incluem: dor no peito, dispneia intolerável, fadiga, cãibra nas pernas, claudicação, tontura, palpitação, sudorese excessiva e palidez (ATS 2002; JENKINS; CECINS, 2011; ROBERTS *et al.*, 2015). Assim complicações relatadas durante o TC6min são incomuns. Jenkins e Cecins (2011), avaliaram 741 pacientes com doença pulmonar crônica estável e observaram a ocorrência de eventos adversos em 6% da amostra (43 pacientes), destes 35 testes foram interrompidos pelo examinador por dessaturação severa (incluindo pacientes com DPOC, DPI e bronquiectasia), seis pacientes interromperam o teste devido dispneia intolerável, sibilos, tontura e dor lombar intenso, um paciente interrompeu o teste por dor no peito, e um paciente apresentou taquicardia persistente, pulso irregular sem sintomas após o término do teste sendo transferido ao pronto-socorro necessitando de cardioversão por fibrilação atrial.

Afzal *et al.* (2018) realizaram 639 testes em pacientes com DPOC, DPI, DP e bronquiectasia, e identificaram 0,3% de eventos adversos, um paciente interrompeu por dor no peito e um paciente por preocupação com os níveis de açúcar, além disso ressaltam que a dessaturação durante o TC6min não foi associado a eventos adversos. Ainda Roberts *et al.* (2015) avaliaram 1136 pacientes com DPOC moderada e severa, e

verificaram que 25 (2,2%) pacientes apresentaram algum evento adverso durante o TC6min: 10 pacientes apresentaram tontura; 11 pacientes dor no peito; e 3 pacientes palpitações. Wang et al. (2022) avaliaram 578 pacientes com doença respiratória crônica e destes 73 pacientes (12,6%) apresentaram algum evento adversos, sendo a dispneia intolerável o evento mais frequente. E Park *et al.* (2011) sugerem que o TC6min pode ser realizado sem a monitorização contínua da SpO₂, visto que pacientes com DPI não apresentam arritmias clinicamente significativas durante o TC6min, apesar da presença de dessaturação grave, fortalecendo assim a segurança do TC6min.

2.2 Doenças de vias aéreas

As doenças de vias aéreas mais prevalentes são a asma e a DPOC (SOLER; RAMSDELL, 2015). A asma é uma doença heterogênea caracterizada por ser uma doença inflamatória crônica das vias aéreas com hiperresponsividade brônquica, limitação ao fluxo aéreo e sintomas como sibilos, tosse e dispneia. Além disso se caracteriza por ser uma doença predominantemente de via aérea de caráter reversível sem que haja envolvimento do parênquima pulmonar (SOLER; RAMSDELL, 2015; KAUR, 2019).

A DPOC se define por ser uma doença de caráter progressivo e com limitação persistente ao fluxo aéreo e sintomas respiratórios crônicos como dispneia, tosse crônica e produção de escarro (CAROLAN et al., 2013; GOLD, 2022). Além disso, outros fatores podem caracterizar a DPOC como parâmetros fisiológicos espirométricos e não espirométricos, capacidade de difusão e hiperinsuflação (CAROLAN et al., 2013). Frequentemente, caracteriza-se a DPOC se baseando na gravidade da obstrução ao fluxo aéreo, obtido por meio do VEF₁, em que os resultados espirométricos demonstram uma relação entre VEF₁ e capacidade vital forçada (VEF₁/CVF) inferior a 0,70 nesses pacientes (BRUSASCO *et al.*, 2015; GOLD, 2022).

Entretanto, em razão da heterogeneidade e complexidade da doença, alega-se que a padronização da DPOC exclusivamente pela limitação do fluxo aéreo (traduzida pelo VEF₁) pode ser insuficiente para determinar o diagnóstico e tratamento, devendo assim atentar aos possíveis fenótipos distintos (SEGAL; MARTINEZ, 2018). O fenótipo considera a relação de múltiplas variáveis clínicas, fisiológicas, inflamatórias e radiográficas da doença resultante da interação entre seu genótipo e o ambiente, ao invés de considerar somente uma variável, e assim se torna relevantes para o diagnóstico e prognóstico da doença (CAROLAN et al., 2013; VESTBO, 2014). Os fenótipos da DPOC

incluem a bronquite crônica (quadro inflamatório e exacerbador frequente) caracterizada pela tosse produtiva crônica e o enfisema (hiperinsuflação pulmonar e exacerbações menos frequentes) caracterizado pela dispneia progressiva e destruição do parênquima pulmonar, ou até mesmo a sobreposição de ambos (SOLER; RAMSDELL, 2015; CAROLAN *et al.*, 2013; GOLD, 2022).

Utilizada em ambas as doenças a espirometria é um teste fisiológico que mede o volume máximo de ar inspirado e expirado em um esforço máximo (GRAHAM *et al.*, 2019). O teste de resposta ao broncodilatador fornece a resposta da administração do mesmo na função respiratória e se recomenda que uma resposta positiva corresponde ao aumento de 10% em relação ao previsto para VEF₁ e CVF (STANOJEVIC *et al.*, 2022).

A capacidade de exercício obtida por meio do TC6min é uma variável importante a ser avaliada em pacientes com doenças de vias aéreas, com intuito de acompanhar o prognóstico, a gravidade da doença e o efeito de intervenções terapêuticas. Tal utilidade decorre do teste ser de fácil execução, onde o desempenho não é influenciado apenas pela gravidade do comprometimento pulmonar, mas também por manifestações extrapulmonares dessa condição adversa, como fraqueza muscular e o acometimento da vasculatura pulmonar (POLKEY *et al.*, 2012). Estudos apontam que a redução da distância percorrida se relaciona com a piora da função respiratória, da condição psicológica, da qualidade de vida, além de além de aumentar o risco de hospitalizações e mortalidade em pacientes com doenças respiratórias crônicas (LIU *et al.*, 2021; HOLLAND *et al.*, 2014; GARVEY *et al.*, 2015).

Além disso, o monitoramento contínuo da SpO₂ durante o TC6min fornece a informação da dessaturação induzida pelo exercício, a qual está associada ao aumento da gravidade e progressão da doença, declínio mais rápido do VEF₁ e pior prognóstico (TAKIGAWA *et al.*, 2007; HOLLAND *et al.*, 2014; GARVEY *et al.*, 2015; LIU *et al.*, 2021). Variáveis como idade avançada, baixo VEF₁ e sexo feminino são considerados fatores de risco para a dessaturação induzida pelo exercício (CHANG *et al.*, 2020). A dessaturação induzida pelo exercício é comumente evidenciada em pacientes com DPOC em decorrência de fatores fisiopatológicos, como limitação ventilatória, desequilíbrio entre a oferta e consumo de oxigênio, inflamação sistêmica e estresse oxidativo, afetando a oxigenação da musculatura periférica. E com o aumento da demanda no esforço e a queda dos níveis de oxigênio, há um possível aumento da pressão arterial, da dispneia e da fadiga muscular, reduzindo assim a tolerância na execução de exercícios submáximos, como no TC6min (MOREIRA *et al.*, 2014).

Uma grande coorte multicêntrica objetivou determinar a diferença mínima clinicamente importante na distância percorrida no TC6min sobre a mortalidade em pacientes com DPOC (POLKEY *et al.*, 2012), tal medida se torna relevante pois pode indicar se a mudança em uma determinada condição é positiva ou negativa. Nesta coorte a diminuição de 30 metros na distância percorrida no TC6min está significativamente associada ao risco de mortalidade em 12 meses (POLKEY *et al.*, 2012). E em pacientes com asma, a diferença mínima clinicamente importante do TC6min após um programa de reabilitação pulmonar foi de 26 metros (ZAMPOGNA *et al.*, 2021).

2.3 Doença pulmonar intersticial

A DPI pode ser definida como uma doença em que ocorre inflamação difusa e/ou fibrose do interstício pulmonar, comumente ocasionando restrição ventilatória e troca gasosa prejudicada (ARONSON *et al.*, 2021). Estas são classificadas de acordo com características clínicas, radiológicas e histopatológicas, sendo divididas nas seguintes categorias: DPIs de causas conhecidas (pneumoconioses, infecções, drogas, colagenoses, aspiração gástrica, imunodeficiências, proteinopatias, linfoides, e granulomatosas) e, as de causas não conhecidas, sendo a última representada por pneumonias intersticiais idiopáticas (fibrose pulmonar idiopática, pneumonia intersticial inespecífica idiopática, bronquiolite respiratória, pneumonia intersticial aguda, pneumonia intersticial descamativa e pneumonia em organização criptogênica), por pneumonias intersticiais idiopáticas raras (pneumonia intersticial linfoide idiopática e fibroelastose pluroparenquimatosa idiopática) e por pneumonias intersticiais idiopáticas não classificáveis (ATS/ERS, 2002; TRAVIS *et al.*, 2013).

As causas da DPI podem ser por manifestação de doença autoimune sistêmica, exposição ambiental, ocupacional, não vocacional ou às drogas, além das causas desconhecidas (ARONSON *et al.*, 2021). Os achados frequentemente apresentados pelos pacientes com DPI incluem dispneia progressiva aos esforços, tosse paroxística não produtiva, alterações na ausculta pulmonar e nos exames de imagem, função pulmonar restritiva com diminuição da capacidade pulmonar total (CPT) e declínio da função física e da função pulmonar (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2012; GULER *et al.*, 2021; ARONSON *et al.*, 2021). Pacientes com DPI apresentam alterações de trocas gasosas ao repouso que se intensificam durante o

exercício piorando a perda da eficiência ventilatória e ocasionando a intolerância ao exercício (LANCASTER *et al.*, 2018).

Tradicionalmente, as medidas de função pulmonar são utilizadas para traçar medidas terapêuticas e se correlacionam com os resultados que os pacientes mais valorizam, como carga de sintomas, estado funcional diário e qualidade de vida. O estado funcional, geralmente é definido como a capacidade de realizar atividades rotineiras da vida diária, que está alterado nesses pacientes, e piora na medida em que a doença progride, impactando na qualidade de vida e se associando à mortalidade (ARONSON *et al.*, 2021).

O teste padrão ouro aplicado na maioria das doenças pulmonares crônicas, incluindo na DPI, é o Teste de Exercício Cardiopulmonar (TECP) (ATS/ACCP, 2003), porém o TC6min tem sido mais utilizado devido a sua baixa complexidade e fácil interpretação, além de ser capaz de avaliar a tolerância ao exercício e a dessaturação induzida pelo exercício, fornecendo informações importantes para intervenções terapêuticas/medicamentosas e prognóstico da doença (BRIAND *et al.*, 2018).

Um ensaio clínico que incluiu pacientes com fibrose pulmonar idiopática observou que o TC6min fornece informações sobre o estado funcional destes pacientes, além de ter evidenciado que a diferença mínima clinicamente importante foi de 21,7 a 37 metros considerando internações ou óbitos (NATHAN *et al.*, 2015). Outro ensaio clínico realizado em pacientes com fibrose pulmonar idiopática demonstrou que um declínio de 26 a 50 metros na distância percorrida no TC6min resultou em um alto risco de mortalidade em um ano, tal achado é de extrema importância pois infere uma medição prognóstica nesse perfil de paciente (DU BOIS *et al.*, 2011).

Tais informações são oriundas de um teste prático e seguro para avaliar pacientes com DPI, permitindo rastrear a progressão da doença ao longo do tempo (DU BOIS *et al.*, 2011; NATHAN *et al.*, 2015). O TC6min é considerado auto cadenciado, em que o paciente assume o controle sobre o mesmo, podendo diminuir a velocidade sempre que necessário, refletindo sua capacidade de exercício submáxima (DU BOIS *et al.*, 2011). Infere-se que a intolerância e a dessaturação ao exercício em pacientes com DPI possa estar relacionada a limitação ventilatória, prejuízo na troca gasosa, prejuízo na função cardiovascular e função musculoesquelética, e tais causas provavelmente variam de acordo com cada subtipo da DPI, com a gravidade da doença, com a presença de comorbidades e com o grau de declínio funcional (MOLGAT-SEON *et al.*, 2019).

Ainda, se considera a dessaturação no exercício durante o TC6min um fator frequente em pacientes com DPI, além de ser um indicador de gravidade. Lama *et al.*, (2003) avaliaram pacientes com DPI que dessaturaram ($SpO_2 < 88\%$) durante o TC6min e apresentaram mortalidade superior aos pacientes que não apresentaram dessaturação. Dessa forma, tal informação também se torna relevante no prognóstico da doença e instituição de terapêuticas em pacientes com DPI. Ainda, pacientes com DPI fibrótica apresentam maior dessaturação de oxigênio quando comparados aos que pacientes com DPOC, com diferenças ainda maiores em pacientes com valores de DLCO mais baixos (DU PLESSIS *et al.*, 2018).

2.4 Hipertensão pulmonar

A hipertensão pulmonar (HP) é definida como um aumento persistente das pressões da circulação pulmonar, podendo ocorrer no segmento arterial ou nos segmentos venoso e arterial, podendo envolver diversas condições clínicas e se associar com uma variedade de doenças cardiovasculares e respiratórias (GREYSON, 2010; HUMBERT *et al.*, 2022). A HP se classifica em cinco principais grupos: hipertensão arterial pulmonar; HP por cardiopatia esquerda; HP por doença pulmonar intersticial e/ou hipóxia; HP tromboembólica crônica (HPTEC); e HP com mecanismos pouco claros e/ou multifatoriais (FERNANDES *et al.*, 2020).

A HP é definida por uma pressão arterial pulmonar média > 20 mmHg em repouso (HUMBERT *et al.*, 2022). Porém, na investigação inicial de pacientes com suspeita de HP se deve incluir espirometria forçada, pletismografia corporal, capacidade de difusão pulmonar de monóxido de carbono e gasometria arterial pensando em distinguir os grupos de HP, avaliar as comorbidades, necessidade de suplementação de oxigênio e inferir a gravidade da doença (HUMBERT *et al.*, 2022).

Na hipertensão arterial pulmonar (HAP) os sintomas são relacionados à disfunção do ventrículo direito em razão da vasculopatia pulmonar progressiva, portanto a dispneia se torna progressiva aos pequenos esforços (HUMBERT *et al.*, 2022). A HP por cardiopatia esquerda inclui pacientes com fração de ejeção reduzida, levemente reduzida ou preservada, valvopatia do lado esquerdo e condições cardiovasculares congênitas ou adquiridas, nestes pacientes o sintoma mais frequente é dispneia aos esforços e o sinal físico de edema periférico (HUMBERT *et al.*, 2022). A HP por doença pulmonar intersticial e/ou hipóxia é comumente observada em pacientes com DPOC, DPI, fibrose

pulmonar e síndrome de hipoventilação, sendo a dispneia ao esforço o sintoma principal (HUMBERT *et al.*, 2022). Na HPTEC há oclusão da circulação pulmonar por um material tromboembólico, que culmina elevação de sua resistência, portanto da pós-carga do ventrículo direito levando a uma insuficiência ventricular direita (FERNANDES *et al.*, 2020). Para o diagnóstico se deve considerar: sinais radiológicos; pressão arterial pulmonar sistólica > 60 mmHg no ecocardiograma e dispneia ou limitações funcionais persistem no curso pós agudo (HUMBERT *et al.*, 2022). Pacientes com HPTEC apresentam como principal queixa dispneia progressiva aos esforços, com redução da capacidade de exercício (FERNANDES *et al.*, 2020). E por fim, a HP com mecanismos pouco claros e/ou multifatoriais inclui pacientes com: distúrbios hematológicos e sistêmicos; doenças metabólicas; e outras doença, como insuficiência renal crônica, microangiopatia trombótica tumoral pulmonar e mediastinite fibrosante (HUMBERT *et al.*, 2022).

Durante o acompanhamento de pacientes com HP, o TC6min é frequentemente utilizado para medir a capacidade de exercício obtida pela distância caminhada durante os 6 minutos, possibilitando assim avaliar a gravidade e mortalidade da doença (GABLER *et al.*, 2012; BENZA *et al.*, 2010; HUMBERT *et al.*, 2022). O resultado do teste é influenciado por fatores como: sexo, idade, altura, peso, comorbidades, necessidade de oxigênio, curva de aprendizado e motivação, devendo estes serem levados em consideração durante a interpretação (HOLLAND *et al.*, 2014; HUMBERT *et al.*, 2022).

Um aumento da distância percorrida no TC6min se correlaciona com uma melhora subjetiva da dispneia (GABLER *et al.*, 2012), além disso uma distância percorrida superior a 440 metros se associa a um baixo risco de mortalidade (<5% ao ano de risco estimado de mortalidade) e inferior a 165 m, um risco alto (>10% de risco de mortalidade) (BENZA *et al.*, 2010). Considera-se utilizar metas de tratamentos para pacientes com HAP adotando uma distância percorrida ≥ 380 a 440 m no TC6min (HERESI *et al.*, 2020), visto que estudos demonstraram maior sobrevida, redução de hospitalização e menor mortalidade acima desses valores (BENZA *et al.*, 2010; SOUZA *et al.*, 2018; HERESI *et al.*, 2020). A distância percorrida no TC6min e dessaturação são parâmetros utilizados em pacientes com HP, tornando-se útil na avaliação funcional e na indicação de quais pacientes são elegíveis para transplante pulmonar ou cardíaco, visto que se correlacionam com alterações na função pulmonar e cardíaca (PACIOCCO *et al.*, 2001).

3. JUSTIFICATIVA

O TC6min é um teste prático e de fácil execução. A última diretriz publicada em conjunto pela ERS/ATS (HOLLAND *et al.*, 2014) recomenda a monitorização contínua da SpO₂ durante o teste com o argumento de que, o menor valor mensurado ao longo do teste pode ser inferior ao valor encontrado no final do teste e, conseqüentemente, trazer informações clínicas adicionais. Porém se considera que a monitorização contínua da SpO₂ ao permitir a identificação da dessaturação no exercício, pode culminar na interrupção do teste pelo examinador e comprometer a distância percorrida que representa o desfecho primário do teste. Dessa forma, julgamos pertinente comparar a distância percorrida e a segurança do procedimento ao ser realizado com e sem monitoração contínua da SpO₂.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivos co-primários

- Comparar a distância percorrida no TC6min em pacientes com doenças respiratórias crônicas realizado com e sem monitorização contínua da SpO₂.
- Comparar a distância percorrida no TC6min entre pacientes com doenças respiratórias crônicas que foram interrompidos pelo examinador por dessaturação grave induzida pelo exercício (SpO₂<80%) em relação àqueles que não interromperam o teste.
- Comparar a distância percorrida no TC6min entre pacientes com doenças respiratórias crônicas que interromperam o teste por sintomas excessivos em relação àqueles que não interromperam o teste.
- Comparar a distância percorrida no TC6min entre pacientes com doenças respiratórias crônicas que foram interrompidos pelo examinador por dessaturação grave induzida pelo exercício (SpO₂<80%) em relação àqueles que interromperam o teste por sintomas excessivos.

4.2 Objetivo secundários

- Comparar os parâmetros derivados (sinais vitais, intensidade da dispneia e dor nos membros inferiores) do TC6min realizados com e sem monitorização contínua da SpO₂ em pacientes com doenças respiratórias crônicas.
- Comparar a frequência de interrupções durante o TC6min entre o grupo com e sem monitorização contínua da SpO₂ em pacientes com doenças respiratórias crônicas.
- Comparar a frequência de dessaturação severa durante o TC6min entre o grupo com e sem monitorização contínua da SpO₂ em pacientes com doenças respiratórias crônicas.
- Comparar a frequência e intensidade de eventos adversos severos em pacientes com doenças respiratórias crônicas durante o TC6min realizados com e sem monitorização contínua da SpO₂.

REFERÊNCIAS DO REFERENCIAL TEÓRICO

AFZAL, S. et al. Should the 6-minute walk test be stopped if the oxyhemoglobin saturation drops below 80%? **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 99, p. 2370-2372, 2018.

AGARWALA, P.; SALZMAN, S. H. Six-Minute Walk Test: Clinical Role, Technique, Coding, and Reimbursement. **Chest**, v. 157, n. 3, p. 603-611, 2020.

AMERICAN THORACIC SOCIETY /EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY (ATS/ERS). American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. **American Journal of Respiratory Critical Care Medicine**, v. 165, n. 2, p. 277-304, 2002.

AMERICAN THORACIC SOCIETY (ATS). ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 166, p. 111-117, 2002.

AMERICAN THORACIC SOCIETY (ATS); AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS (ACCP). ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 167, p. 211-277, 2003.

ARONSON, K. I. et al. Patient-centered Outcomes Research in Interstitial Lung Disease: An Official American Thoracic Society Research Statement. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 204, n. 2, p. 1-21, 2021.

BENZA, R. L. et al. Predicting survival in pulmonary arterial hypertension: insights from the Registry to Evaluate Early and Long-Term Pulmonary Arterial Hypertension Disease Management (REVEAL). **Circulation**, v. 122, n. 2, p. 164-172, 2010.

BRIAND, J. et al. The 1-minute sit-to-stand test to detect exercise-induced oxygen desaturation in patients with interstitial lung disease. **Therapeutic Advances in Respiratory Disease**, v. 12, 2018.

BRUSASCO, V.; BARISIONE, G.; CRIMI, E. Pulmonary physiology: future directions for lung function testing in COPD **Respirology**, v. 20, n. 2, p. 209-218, 2015.

CAROLAN, B.J.; SUTHERLAND, R. Clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease and asthma: Recent advances. **Reviews and Feature Article**, v. 131, n. 3, p. 627-634, 2013.

CASANOVA, C. et al. Distance and oxygen desaturation during the 6-min walk test as predictors of long-term mortality in patients with COPD. **Chest**, v. 134, p. 746-752, 2008.

CELLI, B. R. et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. **New England Journal of Medicine**, v. 350, p. 1005-1012, 2004.

CHANG, C-H. et al. Factors Associated with Exercise-Induced Desaturation in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, v. 15, p. 2643–2652, 2020.

GABLER, N. B. et al. Validation of 6-minute walk distance as a surrogate end point in pulmonary arterial hypertension trials. **Circulation**, v. 126, n. 3, p. 349-356, 2012.

GULER, S. A., CORTE, T. J. Interstitial Lung Disease in 2020: A History of Progress. **Clinics in Chest Medicine**, v. 42, n. 2, p. 229-239, 2021.

DU BOIS R. M. et al. Six-minute-walk test in idiopathic pulmonary fibrosis test validation and minimal clinically important difference. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 183, n. 9, p. 1231-1237, 2011.

DU PLESSIS, J. P. et al. Exertional hypoxemia is more severe in fibrotic interstitial lung disease than in COPD. **Respirology**, v. 23, n. 4, 2018.

NATHAN, S. D. et al. Validation of test performance characteristics and minimal clinically important difference of the 6-minute walk test in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. **Respiratory Medicine**, v. 109, n. 7, p. 914-922, 2015.

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). Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/12651>; 2006.

FERNANDES, C. J. C. S. et al. Recomendações para o diagnóstico e tratamento da hipertensão pulmonar tromboembólica crônica da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 46, n. 4, p. e20200204, 2020.

FIORE, C. et al. Should oxyhaemoglobin saturation be monitored continuously during the 6-minute walk test? **Chronic respiratory disease**, v. 8, p. 181-184, 2011.

GARVEY, C. et al. Field Walking Tests in Chronic Respiratory Disease. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 12, n. 3, p. 446-447, 2015.

GRAHAM, B. L. et al. Standardization of spirometry 2019 update. An official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 200, p. 70-88, 2019.

GREYSON, C. The right ventricle and pulmonary circulation: basic concepts. **Revista española de cardiología**, v. 63, n.1, p. 81-95, 2010.

GOLD. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. **Report: GOLD**. 2022. GOLD. Disponível em:

file:///C:/Users/ADMIN/Downloads/GOLD-REPORT-2022-v1.1-22Nov2021_WMV.pdf

HERESI G. A.; RAO Y. Follow-Up Functional Class and 6-Minute Walk Distance Identify Long-Term Survival in Pulmonary Arterial Hypertension. **Pulmonary Hypertension**, v. 198, p. 933-938, 2020.

HOLLAND, A. E. et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: Field-walking tests in chronic respiratory disease. **European Respiratory Journal**, v. 44, p. 1428-1446, 2014.

HUMBERT, M. et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG). **European Heart Journal**, v. 43, n. 38, p. 3618–3731, 2022.

JENKINS, S.; ČEČINS, N. Six-minute walk test: observed adverse events and oxygen desaturation in a large cohort of patients with chronic lung disease. **Internal Medicine Journal**, v. 41, n. 5, p. 416-422, 2011.

KAUR, R.; CHUPP, G. Phenotypes and endotypes of adult asthma: Moving toward precision medicine. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 144, n. 1, p. 1-12, 2019.

LAMA, V. N. et al. Prognostic value of desaturation during a 6- minute walk test in idiopathic interstitial pneumonia. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 168, n.9, p. 1084-1090, 2003.

LANCASTER, L. H. Utility of the six-minute walk test in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. **Multidisciplinary Respiratory Medicine**, v. 13, p. 1-7, 2018.

LIU, W.; LIU, Y.; LI, X. Impact of Exercise Capacity Upon Respiratory functions, Perception of Dyspnea, and Quality of Life in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, v. 16, p. 1529-1534, 2021.

MOLGAT-SEON, Y. et al. Exercise Pathophysiology in Interstitial Lung Disease. **Clinics in Chest Medicine**, v. 40, n. 2, p. 405-420, 2019.

MOREIRA, M. A. F. et al. Oxygen desaturation during the six-minute walk test in COPD patients. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 40, n. 3, p. 222-228, 2014.

ROBERTS, M. M. et al. Oxygen desaturation and adverse events during 6-min walk testing in patients with COPD. **Respirology**, v. 20, n. 3, p. 419-425, 2015.

SEGAL, L. N.; MARTINEZ, F.J. Subpopulações e fenotipagem de doença pulmonar obstrutiva crônica. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 141, n. 6, p. 1961–197, 2018.

SINGH, S. J. et al. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. **European Respiratory Journal**, v. 44, p. 1447-1478, 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Diretrizes de Doenças Pulmonares Intersticiais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 38, suplemento 2, p. S1-S133, 2012.

SOLER, X.; RAMSDELL, JW. Are Asthma and COPD a Continuum of the Same Disease?. **Review and feature article**, v. 3, n. 4, p. 489-495, 2015.

SOUZA, R. et al. Association between six-minute walk distance and long-term outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension: Data from the randomized SERAPHIN trial. **Plos One**, v. 13, n. 3, p. e0193226, 2018.

STANOJEVIC S. et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. **European Respiratory Journal**, v. 60, n. 1, p. 2101499, 2022.

PACIOCCO, G. et al. Oxygen desaturation on the six-minute walk test and mortality in untreated primary pulmonary hypertension. **European Respiratory Journal**, v. 17, n. 4, p. 647-652, 2001.

PALANGE, P. et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. **European Respiratory Journal**, v. 29, p. 185-209, 2007.

PARK, J. H. et al. Hypoxemia and arrhythmia during daily activities and six-minute walk test in fibrotic interstitial lung diseases. **Journal of Korean Medical Science**, v. 26, p. 373-378, 2011.

POLKEY, M. I. et al. Six-Minute-Walk test in Chronic Obstructive pulmonary disease minimal clinically important difference for death or hospitalization. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 187, n. 4, p. 382–386, 2012.

PRZYBYŁOWSKI, T. et al. Polish Respiratory Society guidelines for the methodology and interpretation of the 6 minute walk test (6MWT). **Pneumonologia i Alergologia Polska**, v. 83, p. 283-297, 2015.

RASEKABA, T. et al. The six-minute walk test: a useful metric for the cardiopulmonary patient. **Internal Medicine Journal**, v. 39, p. 495-501, 2009.

TAKIGAWA, N. et al. Distance and oxygen desaturation in 6-min walk test predict prognosis in COPD patients. **Respiratory Medicine**, v. 101, n. 3, p. 561-567, 2007.

TRAVIS, W. D. et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Update of the International Multidisciplinary Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. **American Journal of Respiratory Critical Care Medicine**, v. 188, n. 6, p. 733-748, 2013.

VAN GESTEL, A.J. et al. Prevalence and prediction of exercise-induced oxygen desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Respiration**, v. 84, p. 353-359, 2012.

VESTBO, J. COPD. **Clinics in Chest Medicine**, v. 35, n. 1, p. 1-6, 2014.

ZAMPOGNA, E. et al. Minimal clinically important difference of the 6-min walking test in patients with asthma. **International Union Against Tuberculosis and Lung Disease**, v. 25, n.3, p. 215-221, 2021.

WANG, J. et al. et al. Predicting adverse events during six-Minute walk test using continuous physiological signals. **Frontiers in Physiology**, v. 13, n. 1, p. 1-9, 2022. doi: 10.3389/fphys.2022.887954.

CONCLUSÕES

- A distância percorrida durante o TC6min não diferiu considerando a amostra inteira comparando o grupo com monitorização contínua *versus* sem monitorização contínua da SpO₂ em pacientes com doenças respiratória crônicas;
- A distância percorrida foi impactada negativamente entre os pacientes com doenças respiratórias crônicas que tiveram a caminhada interrompida pelo examinador (SpO₂<80%) em comparação a aqueles que não interromperam o teste.
- A distância percorrida foi impactada negativamente em pacientes com doenças respiratórias crônicas que interromperam o TC6min por sintomas excessivos em comparação àqueles que não interromperam o TC6min;
- A distância percorrida não diferiu entre aqueles que interromperam o TC6min pelo examinador ou por motivação própria em pacientes com doenças respiratórias crônicas;
- Houve diferença no sinais vitais (SpO₂, FC, FR, PAS e PAD) e percepção de dispneia e esforço obtida pela escala de BORG em pacientes com doenças respiratórias crônicas antes e ao final dos 6 minutos do TC6min em ambos os grupos (Grupo com monitorização contínua *versus* sem monitorização contínua) na mesma magnitude;
- O TC6min foi interrompido em 64 (22%) pacientes com doenças respiratórias crônicas, apresentando maior frequência de interrupção no grupo com monitorização contínua em comparação ao grupo sem monitorização contínua da SpO₂;
- A dessaturação severa foi um evento pouco frequente, ocorrendo em 45 (15,5%) pacientes com doenças respiratórias crônicas considerando ambos os grupos. 25 pacientes (17,2%) no grupo com monitorização contínua e 20 pacientes (13,8%) no grupo sem monitorização contínua da SpO₂ apresentaram dessaturação severa, não apresentando diferença estatística entre eles.
- Não houve eventos adversos severos no TC6min ao comparar o grupo com monitorização contínua *versus* sem monitorização contínua da SpO₂ em pacientes com doenças respiratórias crônicas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O TC6min é um teste confiável na avaliação da capacidade funcional em pacientes com doenças respiratórias crônicas e a sua interrupção impacta negativamente no desfecho principal: distância percorrida. A interrupção do TC6min tem origem da recomendação do Teste de Esforço Cardiopulmonar quando a SpO₂ é inferior a 80%, no entanto o TC6min apresenta-se como um teste seguro, onde a dessaturação grave não culminou em nenhum evento adverso severo durante ou após o TC6min. Assim nos parece ser questionável a necessidade de interrupção do teste pelo examinador, em razão do paciente limitar sua carga de trabalho com base em seus sintomas e também, pelo teste ser representativo das atividades realizadas no cotidiano. Dessa forma, nos parece que uma interrupção prematura do TC6min pelo examinador pode impactar na distância percorrida, podendo culminar na tomada de decisões no que se refere a prescrição de terapêuticas, incluindo administração de medicamentos e até mesmo na elegibilidade de pacientes para o transplante pulmonar.

ANEXO A

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 sobrepadronização 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 desequilíbrio 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 SpO₂ 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 continuada SpO₂, ou B) SEM monitorização contínua da SpO₂. 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 SpO₂, 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 desordens 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 (SpO₂) e intensidade dos sintomas (usualmente pela escala de Borg) antes e ao final do teste. Ressalta-se, ainda, que a monitorização contínua da SpO₂ 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 dessaturação ao 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 comendo 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

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



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 SpO₂ atinge esses valores,⁽²⁾ e considerando que o TC6min foi (e ainda é) amplamente realizado sem monitorização contínua da SpO₂,⁽⁵⁾ 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 SpO₂ por meio de telemetria usando um equipamento desenvolvido in-house pelo Serviço de Bioengenharia clínica desde janeiro de 2002.⁽¹⁷⁾ Todos os exames solicitados pela rotina assistencial são realizados com a padronização recomendada pelas ATS/ERS (2002 e 2014) porém com mensuração contínua da SpO₂ durante o teste. Dessa forma, pretendemos investigar se a SpO₂ nadir identificada por monitorização contínua apresenta vantagem como preditor de desfechos clinicamente relevantes (mortalidade e taxa de hospitalização anual) em comparação à SpO₂ 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 SpO₂ < 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 SpO₂ 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 SpO₂.

Objetivo Secundário:

ESTUDO 1 COORTE RETROSPECTIVA

-Investigar a relação entre SpO₂ 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

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



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 fazer 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, dispnéia 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 dispnéia 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 saberemos 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>40mmHg e/ou pressão média na artéria pulmonar por cateterismo cardíaco direito>20mmHg 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 sobrevivência 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:

- a) 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.
- b) 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.
- c) 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.
- d) Deverão ser adicionados relatórios semestrais e um relatório final do projeto no cadastro do mesmo, no Sistema AGHUse Pesquisa.
- e) 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

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

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

O Sr(a) está sendo convidado a participar de um dos estudos desse projeto de pesquisa (ESTUDO 2) que tem como objetivo comparar os resultados e a segurança do teste de caminhada de 6 minutos realizados de duas forma diferentes: A) com monitorização contínua da oximetria de pulso para estimar a quantidade de oxigênio no sangue durante todo o teste; e B) com a medida da oximetria de pulso somente antes e após o término dos 6 minutos do teste.

Pelo fato de o Sr(a) ter uma doença respiratória crônica e ter a solicitação da sua equipe médica assistente para realizar o teste de caminha dos 6 minutos esta sendo convidado para participar desse estudo que não vai acarretar nenhuma tempo adicional ao que o sr(a) já iria fazer. A única diferença é que faremos um tipo de sorteio para decidir como faremos a mensuração da oximetria de pulso durante o teste. Há recomendações tanto para realizar o teste com a oximetria contínua quanto para realizar a oximetria somente antes e depois do teste, sendo que na grande maioria dos locais que faz esse exame no nosso país essa mensuração é realizada somente antes e depois do teste.

Além disso, solicitamos a autorização para uso das suas informações clínicas (como tipo e gravidade da sua doença respiratória, outras doenças que o sr(a) tenha, medicações em uso, entre outras) de forma anônima. Coletaremos os dados do seu prontuário, dos exames e das consultas que você já realizou no Hospital de Clínicas de Porto Alegre ou, se necessário, contataremos a sua equipe médica assistente por telefone caso o seu atendimento médico seja externo a este hospital.

O teste de caminhada dos 6 minutos é um teste em que o participante é instruído a percorrer a maior distância que conseguir em um corredor plano indo e voltando durante um tempo de 6 minutos. Como essa velocidade é autodeterminada, isto é, definida pelo próprio participante, a velocidade da caminhada pode ser reduzida e até mesmo interrompida a critério do participante. Isso faz do teste um procedimento considerado muito seguro visto que já é o que o sr(a) faz na sua vida do dia-a-dia, ou seja, diminuir ou suspender uma caminhada quando não esta se sentindo bem. Mesmo assim, o sr(a) pode vir a sentir falta de ar, tontura, dor no peito, dor nas pernas, sensação de desmaio e palpitação. Todas essas queixas costumam resolver com a diminuição ou interrupção da caminhada. Mesmo assim, o sr(a) fará esse teste num ambiente hospitalar com todas as condições de atendê-lo(a) em caso de intercorrências.

Os benefícios deste estudo residem principalmente no fato de conseguirmos compreender melhor se a medida da oximetria continuamente durante o teste interfere na distância percorrida e se torna o teste mais seguro. Os pesquisadores certificam que todos os seus dados serão utilizados de forma anônima, confidencial e exclusivamente para fins de estudo. Ou seja, os dados serão divulgados em conjunto, sem que apareça o nome dos participantes.

Qualquer dúvida que você tenha, seja em relação à coleta dos dados ou a qualquer outra fase da pesquisa pode ser esclarecida com os pesquisadores. As fichas de coleta relativas aos seus dados pessoais ficarão em nossa posse, mas caso você queira ter acesso a elas, poderá as solicitar e examiná-las. Ficará garantido que apenas os pesquisadores terão acesso a estes dados e que não serão utilizados para nenhum outro fim que não a realização dos objetivos propostos para esta pesquisa.

A sua participação é livre e, mesmo que já tenha aceitado e queira desistir por qualquer razão ou em qualquer momento da pesquisa, isto não trará qualquer prejuízo ao seu atendimento médico no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Não haverá custos para o(a) sr(a) relacionados a essa pesquisa.

Caso desejar informações adicionais, poderá solicitar pessoalmente ou por telefone a qualquer um dos pesquisadores, dentre eles o Prof. Danilo Berton (pesquisador responsável) no telefone (51) 3359.8198, Litiele Evelin Wagner (mestranda responsável) no telefone (51) 99954.0494 e o Dr. Igor Benedetto no telefone (51) 3359.8241. Também podem ser solicitadas informações ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), no 2º andar do HCPA, sala 2229 ou através do telefone (51) 3359.7640, de segunda à sexta-feira, das 8h às 17h. Este termo de consentimento é feito em duas vias, sendo que uma permanecerá em seu poder e a outra com os pesquisadores responsáveis.

CONSENTIMENTO: Recebi claras explicações sobre o estudo, todas registradas neste formulário de consentimento, e tive a oportunidade de tirar todas as minhas dúvidas com os pesquisadores. Portanto, estou de acordo em participar do estudo. Uma das vias deste termo de consentimento será assinado por mim e arquivado na instituição responsável pela pesquisa. Também declaro que recebi uma segunda via deste mesmo Consentimento, assinado pelo(s) pesquisador(es), para minha posse.

Nome do participante:

Assinatura:

Data: ____/____/____

Nome do pesquisador:

Assinatura:

Data: ____/____/____

APÊNDICE B

FICHA DE COLETA DE DADOS

Nome: _____ **Prontuário:** _____

Participante ID: _____ **Sexo:** () Masculino () Feminino **Idade:** _____

Estatura: _____ **Peso:** _____ **IMC:** _____

Classificação do IMC: _____ **Data de nascimento:** __/__/__

Comorbidades: () HAS () DM () Dislipidemia () Cardiopatia () ICC

() Depressão () Neoplasia () Outra: _____

Medicações:

Tabagismo: () Não () Sim () Ex-fumante **Carga tabágica:** _____

Indicação do teste/Diagnóstico principal: _____

Contraindicação para TC6min: () Não () Sim, qual: _____

Data do teste: __/__/__ **Nº Solicitação:** _____

Grupo: () 1-Oximetria contínua () 2-Oximetria início e fim do teste

TC6min nos últimos 3 meses? () Não () Sim, data: __/__/__ __/__/__ __/__/__

Variáveis função pulmonar

	PréBD	PósBD
VEF ₁		
VEF ₁ pred%		
CVF		
CVFpred%		
VEF ₁ /CVF		
VEF ₁ /CVFpred%		
PEF		
PEFpred%		

DLCO: _____ **DLCOc:** _____ **VA:** _____

FE: _____ **Exames de imagem:** _____

Nº internação hospitalar total (últimos 12 meses): _____

Nº internação hospitalar por componente pulmonar: _____

Motivos da internação: _____

Variáveis TC6m

	Início	Final
Oxigênio/fluxo		
Distância		
SpO₂		
FC		
FR		
PA		
Borg Dispneia		
Borg MsIs		
Outras queixas:		

SpO₂ nadir: _____ () Não se aplica

Nº de interrupções do teste: _____ **Interrupção:** () Examinador () Paciente

Tempos/motivo: _____

Dispneia: () Não () Sim, mMRC: _____

Usuário de O₂ domiciliar: () Não () Sim, l/min: _____

REGISTRO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS

() Com intercorrências () Sem intercorrências

Descrição da intercorrência: _____

Sinais Vitais na avaliação (Hora: __: __)

PA: _____ FC: _____ FR: _____ SpO₂: _____ O₂: _____

Avaliação Médica: () Não () Sim, impressão e conduta:

Sinais Vitais da liberação (Hora: __: __)

PA: _____ FC: _____ FR: _____ SpO₂: _____ O₂: _____