

# Insuficiência Cardíaca: Comparação Entre o Teste de Caminhada de Seis Minutos e o Teste Cardiopulmonar

Heart Failure: Comparison between Six-Minute Walk Test and Cardiopulmonary Test

Eduardo Elias Vieira de Carvalho<sup>1</sup>, Daniela Caetano Costa<sup>1</sup>, Júlio César Crescêncio<sup>1</sup>, Giovani Luiz De Santi<sup>1</sup>, Valéria Papa<sup>1</sup>, Fabiana Marques<sup>1</sup>, André Schmidt<sup>2</sup>, José Antonio Marin-Neto<sup>2</sup>, Marcus Vinícius Simões<sup>2</sup>, Lourenço Gallo Junior<sup>1</sup>

Laboratório de Fisiologia do Exercício - Departamento de Clínica Médica - Divisão de Cardiologia - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto -USP1; Departamento de Clínica Médica - Divisão de Cardiologia - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP2, Ribeirão Preto, SP - Brasil

### Resumo

Fundamento: A insuficiência cardíaca crônica (IC) é uma síndrome complexa caracterizada pela redução do débito cardíaco em relação às necessidades metabólicas do organismo, bem como alterações metabólicas e do eixo neurohormonal. Sintomas como fadiga muscular e dispneia são notórios e os testes de esforço são amplamente utilizados para a avaliação da capacidade funcional, prognóstico e eficácia das intervenções terapêuticas nessa síndrome.

Objetivo: Avaliar a reprodutibilidade do teste de caminhada de seis minutos (TC6') em pacientes com IC e correlacionar a magnitude das variáveis atingidas no pico do esforço do TC6' com as de um teste cardiopulmonar (TCP).

Métodos: Foram estudados 16 pacientes (12 homens e 4 mulheres) com diagnóstico de IC CF I-II (NYHA). Os voluntários foram submetidos a dois testes TC6' (TC6'1 e TC6'2) com intervalo de 30 minutos entre eles; posteriormente realizaram um TCP máximo.

Resultados: Todas as variáveis obtidas nos dois TC6' mostraram-se significantes, com altas correlações: distância percorrida (DP) (r = 0,93; p < 0,0001), frequência cardíaca (FC) (r = 0,89; p < 0,0001), consumo de oxigênio (VO<sub>3</sub>) (r = 0.93; p < 0.0001) e escala de percepção de esforço (r = 0.85; p < 0.0001). Por sua vez, todas as variáveis analisadas no TC6' mostraram correlações moderadas e significantes com as variáveis obtidas no TCP, a saber: FC pico (r = 0,66; p = 0.005;  $VO_2$  (r = 0.57; p = 0.02) e  $VO_2$  no TCP e DP no TC6'2 (r = 0.70; p = 0.002).

Conclusão: O TC6' foi reprodutível nesse grupo de pacientes com IC (NYHA - I-II) e se correlacionou com o TCP. Sendo assim, apresenta-se como ferramenta de avaliação fidedigna, constituindo-se numa alternativa adequada, segura e de baixo custo para a prescrição de exercícios físicos aeróbicos em pacientes com IC. (Arg Bras Cardiol. 2011; [online].ahead print, PP.0-0)

Palavras-chave: Insuficiência cardíaca, exercício, caminhada, testes de função respiratória.

Background: Chronic heart failure (HF) is a syndrome characterized by reduced cardiac output in relation to the metabolic needs of the organism, as well as metabolic and neurohormonal axis abnormalities. Symptoms such as fatigue and dyspnoea are notorious and stress tests are widely used to assess functional capacity, prognosis and effectiveness of therapeutic interventions in this syndrome.

Objective: To evaluate the reproducibility of the six-minute walk test (6MW) in patients with HF and correlate the magnitude of the variables reached at peak exercise of the 6MWT with a cardiopulmonary exercise test (CPET).

Methods: We studied 16 patients (12 men and 4 women) diagnosed with HF FC I-II (NYHA). The volunteers underwent two 6MWT (6MWT'1 and 6MWT'2) with 30-minute interval between them; then, they underwent a maximum CPET.

**Results:** All variables obtained in the two 6MWT' proved to be significant with high correlations: distance walked (DW) (r = 0.93, p < 0.0001), heart rate (HR) (r = 0.89, p < 0.0001), oxygen consumption (VO.) (r = 0.93, p < 0.0001) and scale of perceived exertion (r = 0.85, p < 0.0001) 0.0001). In turn, all variables analyzed in the 6MWT' showed significant and moderate correlations with the variables obtained from the CPET, namely: peak HR (r = 0.66; p = 0.005); VO, (r = 0.57; p = 0.02) and VO, in the CPET and DT in the 6MWT'2 (r = 0.70; p = 0.002).

Conclusion: The 6MWT was reproducible in this group of patients with HF (NYHA - I-II) and correlated with the CPET. Therefore, it is a tool for reliable evaluation, and a suitable, safe and low-cost alternative for the prescription of aerobic exercise in patients with HF. (Arq Bras Cardiol. 2011; [online].ahead print, PP.0-0)

**Keywords:** Heart failure; exercise; walking; respiratory function tests.

Full texts in English - http://www.arquivosonline.com.br

# Introdução

A insuficiência cardíaca crônica (IC) é a via final comum da maioria das cardiopatias. Trata-se de uma síndrome clínica complexa, caracterizada pela incapacidade do coração em gerar débito cardíaco em níveis capazes de atender às necessidades metabólicas do organismo¹, associada a distúrbios metabólicos, inflamatórios e ativação neurohormonal². Representa importante problema de saúde pública, considerando-se a prevalência crescente e os índices de hospitalização associados à alta morbimortalidade. Os avanços científicos e tecnológicos e as melhores condições socioeconômicas têm propiciado aumento da longevidade da população geral e também dos cardiopatas, fator associado ao aumento acentuado da incidência de IC no Brasil e no mundo³.

Usualmente, os pacientes com IC apresentam exacerbação dos sintomas durante o esforço e a medida da tolerância ao exercício é utilizada para avaliar a sua capacidade funcional, que se correlaciona com a gravidade da disfunção cardíaca. Dessa forma, o emprego do teste de esforço para mensuração objetiva da capacidade funcional é valioso instrumento para estratificação do prognóstico dos pacientes com insuficiência cardíaca<sup>4,5</sup>. Nesse contexto, o teste de esforço cardiopulmonar (TCP) tem se estabelecido como o padrão de referência.

O teste de caminhada de seis minutos (TC6'), pela sua ampla disponibilidade, segurança e facilidade de execução, está sendo utilizado, cada vez mais, como uma alternativa ao TCP para avaliar a capacidade funcional de pacientes com IC<sup>5-8</sup>. Ele é considerado um esforço submáximo que mimetiza as atividades diárias e é, geralmente, bem tolerado pelos pacientes. Ressalte-se que a distância percorrida durante o TC6' é um preditor independente de mortalidade e reinternações em pacientes com IC<sup>3,9,10</sup>. Adicionalmente, o aumento da distância percorrida em seis minutos temse mostrado um índice sensível para avaliar a resposta a intervenções terapêuticas na IC<sup>11</sup>.

Apesar da sua ampla utilização, ainda há controvérsia se os resultados obtidos no TC6' apresentam adequada correlação com aqueles originados do TCP, em pacientes com diferente gravidade da síndrome de IC12. Portanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar a reprodutibilidade do TC6' e comparar os resultados dos índices de avaliação da capacidade funcional obtidos no TC6' com os do TCP, em pacientes com IC crônica não avançada.

## Métodos

Os pacientes incluídos neste estudo foram selecionados a partir da casuística de um projeto anteriormente conduzido na nossa Instituição, cujo objetivo principal foi avaliar a reserva contrátil em pacientes com IC de etiologia não isquêmica. Naquele estudo original foram prospectivamente investigados 30 pacientes com IC classe funcional I - III (NYHA). Os pacientes encontravam-se clinicamente estáveis, em uso de terapia medicamentosa devidamente otimizada, e em seguimento clínico ambulatorial na clínica de IC da nossa Instituição. Dentre esses pacientes, foram identificados aqueles cujos dados existentes dos TCP e TC6′ puderam ser recuperados dos respectivos sistemas de processamento e análise. Dessa forma, foram identificados 16 pacientes (12

homens e 4 mulheres), com idade média (± DP) de 57,5 (± 10,1) anos, com diagnóstico de IC classe funcional I-II (NYHA). Todos eles tinham participado voluntariamente do estudo, cujas principais características antropométricas, clínicas e laboratoriais encontram-se resumidas na tabela 1.

Na ocasião da realização dos testes, todos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, e o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP - USP.

#### Teste de caminhada e teste cardiopulmonar

Após avaliação clínica criteriosa e inclusão no estudo, os pacientes realizaram primeiramente o TC6' e, no prazo máximo de uma semana, foram submetidos ao TCP. Essa janela temporal estreita visa limitar a eventual influência de mudanças do estado clínico e da gravidade dos sintomas sobre os resultados dos

Tabela 1 - Características antropométricas, laboratoriais e clínicas da casuística investigada (n = 16)

Parâmetros	Valores
Idade (média ± DP)	57,5 ± 10,1 (anos)
IMC (média ± DP)	27,63 ± 4,71 (kg/m²)
FC basal (média ± DP)	$69 \pm 8 \text{ (bpm)}$
PA basal (média ± DP)	106 x 70 ± 14 x 10 (mmHg)
FEVE (média ± DP)	31,4 ± 7,96 (%)
Gênero	
Masculino nº (%)	12 (75)
Feminino nº (%)	4 (25)
Classe funcional	n°
I nº (%)	9 (56,25)
II n° (%)	7 (43,75)
Etiologia	n°
Idiopática nº (%)	6 (37,5)
Chagásica nº (%)	4 (25)
Hipertensiva nº (%)	3 (18,75)
Alcoólica nº (%)	2 (12,5)
Diabética nº (%)	1 (6,25)
Medicação	n°
B-bloqueador nº (%)	16 (100)
Diurético nº (%)	16 (100)
IECA nº (%)	12 (75)
Digital nº (%)	9 (56,25)
Hipoglicemiante nº (%)	5 (31,25)
ARAs nº (%)	4 (25)
Antiarrítimico nº (%)	3 (18,75)
Vasodilatador nº (%)	1 (6,25)
Anticoagulante nº (%)	1 (6,25)

IMC - índice de massa corporal; FC basal - frequência cardíaca no repouso; PA basal - pressão arterial no repouso; FEVE - fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IECA - inibidor da enzima conversora de angiotensina; ARAs antagonista dos receptores de aldosterona. testes de avaliação da capacidade funcional. Todos os testes foram realizados no período da manhã para uniformizar as influências das variações circadianas da frequência cardíaca (FC) e das demais variáveis cardiorrespiratórias.

Os TC6' foram aplicados pelos mesmos examinadores em um corredor de 30 metros, com marcações a cada 5 metros, para exata determinação da distância percorrida<sup>13</sup>. Os pacientes foram monitorizados pelo cardiofrequencímetro Polar® S810, com registro instantâneo e armazenamento dos valores de FC; os valores da pressão arterial foram obtidos pelo método auscultatório (esfigmomanômetro aneroide) antes do teste, imediatamente após o término, no segundo e no quarto minutos de recuperação, e o índice de percepção da intensidade de esforço de Borg (CR10) foi obtido no início e no final do teste. A FC pico foi obtida na análise posterior dos dados armazenados pelo *software* POLAR® Precision Performance SW.

Os pacientes foram orientados a andar numa velocidade máxima durante os seis minutos do teste (TC6´1); se necessário eles poderiam parar para descansar e em seguida retomar ao teste. Os examinadores utilizaram frases de incentivo para que os pacientes mantivessem o mesmo ritmo de caminhada até o final do teste, e ao final de seis minutos foi medida a distância percorrida (DP). Após um intervalo mínimo de 30 minutos e máximo de 45 minutos, os pacientes repetiram o teste de caminhada (TC6´2), seguindo o mesmo método.

O cálculo do consumo de oxigênio (VO<sub>2</sub>) estimado para o teste de caminhada foi realizado mediante uma fórmula publicada anteriormente<sup>10</sup>.

Todos os voluntários estudados foram submetidos a uma prova ergoespirométrica máxima. O protocolo consistiu na realização de esforço físico dinâmico na posição sentada, em cicloergômetro de frenagem eletromagnética (Corival 400, Quinton). A potência aplicada no cicloergômetro foi do tipo rampa, com intensidade determinada segundo fórmula desenvolvida por Wasserman e cols. 14, baseada em características antropométricas, idade e gênero. Os pacientes foram incentivados a realizar o esforco aplicado até a potência em que atingissem a exaustão cardiorrespiratória. Em todos os pacientes estudados, o início da rampa foi precedido de um esforço com carga mínima (3-4 Watts) na velocidade constante de 60 rotações por minuto, com o objetivo de obter-se um aquecimento prévio dos sistemas fisiológicos envolvidos no transporte de oxigênio. As variáveis ventilatórias foram obtidas nesse protocolo usandose um ergoespirômetro (CPX/D MedGraphics), que permite aquisição, processamento e armazenamento dos dados de respiração a respiração. Os valores-pico de VO, e FC foram expressos como média dos últimos 30 segundos de registro, e foram os escolhidos para ser comparados com a distância percorrida e o VO, inferido no TC6'.

Para análise da correlação entre o TC6' e o TCP, optou-se por utilizar o TC6'2, uma vez que, no segundo teste, esperase que os pacientes estejam mais bem familiarizados com a metodologia e possam realizá-lo com maior domínio e segurança da técnica.

### Análise estatística

Os dados foram expressos em valores de média ± desvio padrão. A análise estatística foi realizada usando o teste

não paramétrico de correlação de Spearman. O nível de significância estatística foi de 5%.

#### Resultados

Os dados de correlação entre os TC6'1 e TC6'2 estão apresentados na figura 1. A DP mostrou valor do coeficiente de correlação alto, e estatisticamente significante entre  $TC6'1 e TC6'2 (545,47 \pm 74,49 m e 550,31 \pm 66,40 m,$ respectivamente) (r = 0.93; p < 0.0001, figura 1A). A resposta da FC pico, medida através do cardiofrequencímetro no final do sexto minuto de cada teste (128 ± 24 bpm para TC6'1 e 129 ± 25 bpm para TC6'2), também apresentou correlação significativa (r = 0.89; p < 0.0001, figura 1B). De forma semelhante, o VO pico, estimado nos TC6'1 e TC6'2 (20,34  $\pm$  2,23 ml/kg/min; 20,49  $\pm$  1,99 ml/kg/min, respectivemente) apresentou valor de correlação alto e significante (r = 0,93; p < 0,0001, figura 1C). Finalmente, a intensidade de percepção do esforço ao final de cada teste  $(4.5 \pm 1.7 \text{ e } 4.8 \pm 1.7 \text{ para})$ TC6'1 e TC6'2, respectivamente), avaliado pela escala de Borg, também mostrou uma alta e significante correlação (r = 0.85; p < 0.0001, figura 1D).

A figura 2 ilustra os parâmetros correlacionados entre o TC6′2 e o TCP. A relação da FC pico do TC6′2 e do TCP (129  $\pm$  25 bpm e 122  $\pm$  24 bpm, respectivamente) mostra um valor do coeficiente de correlação moderado, mas significante (r = 0,66; p = 0,005, figura 2A). A relação do VO2pico estimado no TC6′2, através de fórmula consagrada na literatura¹⁰ e no TCP, através da análise direta dos gases expirados, (20,49  $\pm$  1,99 ml/kg/min para TC6′2 e 14,12  $\pm$  4,11 ml/kg/min para TCP), mostra valor moderado de correlação, mas ainda significante (r = 0,57; p = 0,02, figura 2B). Por fim, a análise da relação entre a DP no TC6′2 e o VO2pico obtido no TCP (550,31  $\pm$  66,40 m e 1025,25  $\pm$  332,13 ml/min) mostra valor moderado e significante do coeficiente de correlação (r = 0,70; p = 0,002, figura 2C).

### Discussão

A avaliação da capacidade submáxima de esforço através do TC6' vem sendo incorporada à prática clínica para pacientes com IC em razão de fácil aplicação, baixo custo e segurança. Esse teste tem se mostrado útil e confiável na avaliação da capacidade funcional, prognóstico e eficácia terapêutica de pacientes com essa síndrome<sup>5,8,9,15</sup>.

Um dos objetivos deste estudo foi analisar a reprodutibilidade da aplicação do TC6' na IC, mediante a realização de dois testes sequenciais para o mesmo paciente. Quanto a esse aspecto, os nossos dados mostram que a análise das variáveis DP, FC, VO<sub>2</sub> e percepção de esforço medidas nos dois testes de caminhada de seis minutos tiveram forte correlação, evidenciando sua reprodutibilidade. Como consenso, a maioria dos trabalhos encontrados na literatura tem utilizado a aplicação de mais de um teste para determinar a distância percorrida, já que esse procedimento pode melhorar a familiarização da técnica pelo paciente<sup>5,8,12</sup>. Corroborando os nossos achados, Cahalin e cols. 10 testaram a reprodutibilidade do TC6' em 20 pacientes, e encontraram um valor do coeficiente de correlação intraclasse estimado de 0,96.

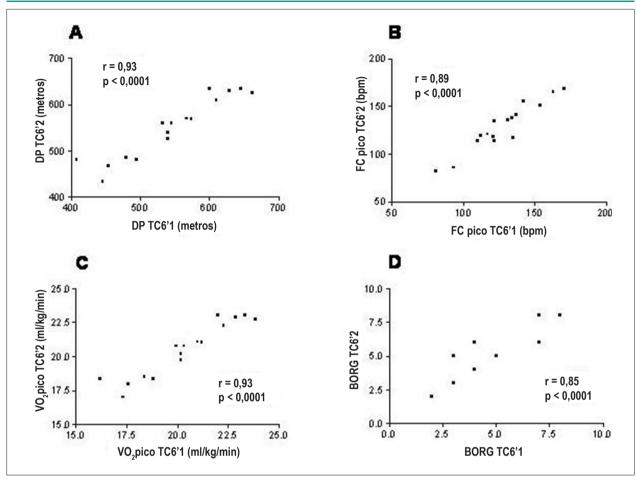


Fig. 1 - A - correlação da DP (em metros) entre os TC6'1 e TC6'2; B - correlação da FC pico (bpm) atingida nos TC6'1 e TC6'2; C - correlação VO<sub>2</sub> do pico (ml/kg/min) estimado entre os TC6'1 e TC6'2; D - correlação da intensidade da percepção do esforço (Borg CR 10) nos TC6'1 e TC6'2. Onde: DP - distância percorrida; TC6'1 - teste de caminhada de seis minutos 1; TC6'2 - teste de caminhada de seis minutos 2; VO<sub>3</sub> - consumo de oxigênio.

O teste de esforço cardiopulmonar tem sido amplamente usado na mensuração objetiva do  $VO_2$ , e é atualmente considerado o padrão de referência na avaliação da capacidade funcional  $^{16,17}$ . Ele tem sido muito utilizado como prognosticador de morbimortalidade em pacientes com IC, como demonstrou Gitt e cols.  $^{18}$  em um estudo com 223 pacientes portadores de IC em que evidenciaram que o grupo de pacientes com  $VO_2$ pico  $\leq 14$  ml/kg/min, ou  $VO_2$  no limiar de anaerobiose < 11 ml/kg/min apresentava maior risco de morte. Porém, essa técnica apresenta alto custo, requer equipamento sofisticado, mão de obra especializada e somente é encontrada em determinados centros  $^5$ ; além disso, necessita uma maior colaboração do paciente.

Na presente amostra estudada, a média do  $VO_2$ pico obtida pela medida direta no TCP foi de 14,12  $\pm$  4,11 ml/kg/min. Quando essa média foi correlacionada com a média obtida através da medida indireta no TC6' (20,49  $\pm$  1,99 ml/kg/min), observamos que, apesar de a fórmula utilizada para o cálculo do  $VO_2$  no TC6' superestimar o valor real da medida do  $VO_2$ pico, houve uma correlação moderada entre elas. Usando a mesma fórmula, Cahalin e cols.¹¹¹ também mostraram em pacientes com IC uma correlação linear entre o  $VO_2$ pico no TC6' e no TCP.

Uma variável de grande importância na avaliação prognóstica do TC6' em pacientes com IC é a máxima DP. Alguns estudos têm mostrado que um valor menor ou igual a 300 metros em seis minutos indica pior prognóstico, em comparação com os pacientes que percorrem mais que 300 metros<sup>10,19</sup>. Nosso trabalho foi capaz de demonstrar que duas variáveis críticas, a DP no TC6' e o VO<sub>2</sub>pico no TCP, apresentam uma correlação em nível moderado e estatisticamente significante, no pico do esforço em pacientes com IC classe funcional I - II (r = 0,70; p = 0,002). Estudos prévios<sup>10,17</sup> confirmam nossos resultados mostrando boa correlação entre os resultados do TC6' e do TCP<sup>12,20,21</sup>. Faggiano e cols.<sup>20</sup>, em uma amostra de 26 pacientes com IC (NYHA II - IV), encontraram uma significante correlação entre a DP no TC6' e o VO<sub>2</sub>pico atingido no TCP (r = 0,63).

Os resultados relatados na literatura, contudo, não são homogêneos. No estudo de Lucas e cols.  $^{12}$ , conduzido com 307 pacientes com IC avançada (fração de ejeção < 35%), o  $VO_2$ pico obtido no TCP sintoma limitado, aplicado num subgrupo de 213 pacientes com  $VO_2$ pico entre 10 - 20 ml/kg/min, exibiu uma baixa correlação com a DP no TC6′ (r = 0,28). Em outro estudo, Roul e cols.  $^{19}$ , também conduzido em 121 pacientes com IC (classes funcionais NYHA- II -

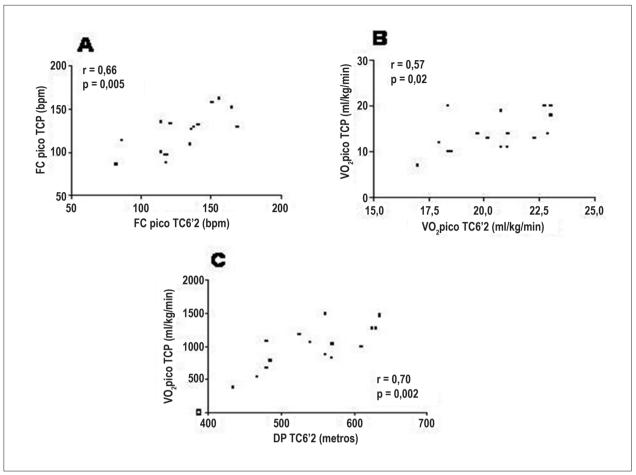


Fig. 2 - A - correlação da FC pico (bpm) entre o TC6'2 e o TCP; B - correlação do VO2 pico (ml/kg/min) entre o TC6'2 e o TCP; C - correlação VO2 do pico (ml/min) do TCP com a DP (metros) do TC6'2. Onde: FC - frequência cardíaca; TC6'2 - teste de caminhada de seis minutos 2; TCP - teste cardiopulmonar; VO2 - consumo de oxigênio; DP - distância percorrida.

III, fração de ejeção 29,6%  $\pm$  13%), demonstraram baixa correlação entre  $VO_2$ pico no TCP sintoma limitado e DP no TC6′ (r = 0,24).

O principal fator responsável pela aparente discordância entre os nossos resultados e os de outros investigadores, em contraposição com os resultados obtidos nos estudos citados acima, pode residir nas características da população estudada em cada estudo, particularmente a gravidade da IC. Dessa forma, é plausível supor que, nas populações com IC avançada (CF III-IV), a correlação entre TCP e TC6′ seja menor. Reforçando essa hipótese, no estudo de Lucas e cols.¹², a aplicação da análise de correlação não restrita aos pacientes mais graves resultou em melhores níveis de correlação (r = 0,52).

A ocorrência do comportamento linear entre as respostas da FC e o do VO<sub>2</sub><sup>21</sup> durante exercício físico dinâmico tem fornecido embasamento para a aplicação de métodos indiretos de avaliação da reserva funcional para a prescrição de exercício físico e o seu uso em testes de esforço que não dispõem da medida direta do consumo de oxigênio. Comparando a FC pico atingida nos TCP e TC6′, pudemos observar uma moderada, mas significante, correlação

(r = 0,66; p = 0,005). Considerando-se que a resposta cronotrópica foi semelhante nos dois testes, esse achado ganha relevância, visto que o TC6' é um método de avaliação bastante simples e acessível. Ressalte-se que, de acordo com I Consenso Nacional de Reabilitação Cardiovascular<sup>22</sup>, para que a prescrição de atividade física seja realizada de forma segura e adequada, a melhor maneira seria pelo emprego da FC pico, obtida em um teste de esforço, limitado por sintoma.

Acreditamos que a partir dos presentes resultados a prescrição do exercício físico pela utilização do TC6′ pode ser uma opção segura, eficaz e de baixo custo em pacientes com IC menos grave, em classe funcional I-II.

Em uma recente publicação, Guazzi e cols.<sup>23</sup> estudaram 253 pacientes com diagnóstico de IC, objetivando a comparação clínica e prognóstica entre os testes cardiopulmonar e de caminhada de seis minutos. Os autores confirmaram ser o TC6' uma ferramenta confiável e simples para quantificação da intolerância ao esforço em pacientes com IC, porém, consideram que mais evidências são necessárias para recomendar a utilização do TC6' como marcador prognóstico alternativo isolado ou associado a outras variáveis derivadas do TCP.

# Conclusão

Nossos resultados nos levam a concluir que, quando aplicado aos pacientes com IC em classe funcional não avançada (CF NYHA I-II), o TC6' é um método de elevada reprodutibilidade, e que exibe boa correlação com as variáveis medidas no teste cardiopulmonar.

Dessa forma, nossos resultados sugerem que o TC6´constitui-se numa alternativa adequada, segura e de baixo custo para a prescrição de exercícios físicos aeróbicos em pacientes com IC em classe funcional não avançada.

#### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

#### Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado pela FAEPA, CAPES, CNPq e FAPESP.

#### Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pósgraduação.

# Referências

- Barbosa Filho J, Moura RS, Barbosa PR. Insuficiência cardíaca. São Paulo: Fundo Editorial BYK; 1994. p. 11.
- Mann DL. Pathophysiology of heart failure. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP. Braunwald 's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2007. p. 9901-9
- Bocchi EA, Marandes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DE / Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica. Arq Bras Cardiol. 2009;93(1 supl. 1):1-71.
- 4. Hambrecht R, Fiehn E, Weigl C, Gielen S, Hamann C, Kaiser R, et al. Regular physical exercise corrects endothelial dysfunction and improves exercise capacity in patients with chronic heart failure. Circulation. 1998;98(24):2709-15.
- Zugck C, Kruger C, Durr S, Gerber SH, Haunstetter A, Hornig K, et al. Is the 6-minute walk test a reliable substitute for peak oxygen uptake in patients with dilated cardiomyopathy? Eur Heart J. 2000;21(7):540-9.
- Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, Fallen EL, Pugsley SO, Taylor DW, et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. Can Med Assoc J. 1985;132(8):919-23.
- Lipkin DP, Scriven AJ, Crake T, Poole-Wilson PA. Six minute walking test for assessing exercise capacity in chronic heart failure. Br Med J (Clin Res Ed). 1986;292(6521):653-5.
- Opasich C, Pinna GD, Mazza A, Febo O, Ricardi R, Ricardi PG, et al. Six-minute walking performance in patients with moderate-to-severe heart failure: is it a useful indicator in clinical practice? Eur Heart J. 2001;22(6):488-96.
- Bittner V, Weiner DH, Yusuf S, Rogers WJ, McIntyre KM, Bangdiwala SI, et al. Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. For the SOLVD Investigartors. JAMA. 1993;270(14):1702-7.
- Cahalin LP, Mathier MA, Semigran MJ, Dec GW, DiSalvo TG. The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients with advanced heart failure. Chest. 1996;110(2):325-32.
- Anker SD, Colet JC, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. N Engl J Med. 2009;361(25):2436-48.

- Lucas C, Stevenson LW, Johnson W, Hartley H, Hamilton MA, Walden J, et al. The 6-minute walk and peak oxygen consumption in advanced heart failure: aerobic capacity and survival. Am Heart J. 1999;138(4 Pt 1):618-24.
- 13. ATS Statement: guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166(1):111-7.
- Wasserman K, Hansen JE, Sue D, Whipp BJ, Casaburi R. Principles of exercise testing and interpretation. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004.
- Rubim VSM, Drumond Neto C, Romeo JLM, Montera MW. Prognostic value of the six-minute walk test in heart failure. Arq Bras Cardiol. 2006;86(2):120-5.
- Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, Mull R, Edmunds LH Jr, Wilson JR. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. Circulation. 1991;83(3):778-86.
- Riley M, McFarland J, Stanford CF, Nicholls DP. Oxygen consumption during corridor walk testing in chronic heart failure. Eur Heart J. 1992;13(6):789-93.
- Gitt AK, Wasserman K, Kilkowski C, Kleemann T, Kilkowski A, Bangert M, et al. Exercise anaerobic threshould and ventilatory efficiency identify heart failure patients for high risk of early death. Circulation. 2002;106(24):3079-84.
- Roul G, Germain P, Bareiss P. Does the 6-minute walk test predict the prognosis in patients with NYHA class II or III chronic heart failure. Am Heart J. 1998;136(3):449-57.
- Faggiano P, D'aloia A, Gualeni A, Lavatelli A, Giordano A. Assesment of oxygen uptake during the six minute walk test in patients with heart failure: preliminary experience with a portable device. Am Heart J. 1997;134(2 Pt 1):203-6.
- 21. Lange A K, Shephard R, Denolin H, Varnasukas E, Masironi R. Fundamentals of exercise testing. Genéve: WHO; 1971.
- 22. Godoy M, Bellini AJ, Passaro JC, Mastrocolla LE/Departamento de Ergometria e Reabilitação Cardiovascular / Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Consenso nacional de reabilitação cardiovascular. Arq Bras Cardiol. 1997;69(4):267-91.
- Guazzi M, Dickstein K, Vicenzi M, Arena R. Six-minute walk test and cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure: a comparative analysis on clinical and prognostic insights. Circ Heart Fail. 2009;2(6):549-55