

# Avaliação da Segurança do Teste de Caminhada dos 6 Minutos em Pacientes no Pré-Transplante Cardíaco

Analysis of 6-Minute Walk Test Safety in Pre-Heart Transplantation Patients

Gerson Cipriano Jr, Darlene Yuri, Graziella França Bernardelli, Vanessa Mair, Enio Buffolo, João Nelson Rodrigues Branco Universidade Federal de São Paulo, Universidade de São Paulo, São

#### Resumo

Fundamento: O teste de caminhada dos 6 minutos (TC6) tem sido utilizado como forma de avaliação da capacidade funcional, estadiamento clínico e prognóstico cardiovascular. A segurança e o impacto metabólico são pouco descritos na literatura, principalmente em pacientes com insuficiência cardíaca grave, com indicação clínica para transplante cardiovascular.

Objetivo: Avaliar a ocorrência de arritmias e alterações cardiovasculares durante o TC6. Correlacionar o desempenho no TC6 com o estadiamento clínico e prognóstico cardiovascular.

Métodos: Doze pacientes, sendo 10 masculinos, com idade de 52 ± 8 anos, foram submetidos à avaliação inicial. Realizaram o TC6 com monitoramento eletrocardiográfico por telemetria, sinais vitais e lactato. Foram acompanhados por 12 meses.

Resultados: Os pacientes percorreram 399,4 ± 122,5 (D, m), atingindo um esforço percebido (EP) de 14,3 ± 1,5 e variação de 34% na freqüência cardíaca basal. Dois pacientes apresentaram arritmia de maior gravidade pré-TC6 e não pioraram ante o esforço, quatro tiveram elevação significativa nos níveis de lactato sangüíneo (>5 mmol/dl), e três interromperam o exame. A distância percorrida evidenciou correlação com a fração de ejeção (%) e classificação funcional (NYHA). Após 12 meses de seguimento, três pacientes foram a óbito, e reinternaram-se sete por descompensação cardíaca. A relação (D/EP) e freqüência cardíaca de recuperação no segundo minuto (FCR2, bpm) foram inferiores no grupo-óbito.

Conclusão: O comportamento clínico e eletrocardiográfico sugere que o método é seguro, mas pode ser considerado de alta intensidade para alguns pacientes com insuficiência cardíaca grave. Variáveis relacionadas ao desempenho no TC6 podem estar associadas com a mortalidade no seguimento de um ano. (Arq Bras Cardiol 2009;92(4):312-319)

Palavras-chave: Caminhada, avaliação em saúde, efetividade, insuficiência cardíaca.

#### Summary

**Background:** The 6-minute walk test (6WT) has been used as a means of assessment of the functional capacity, clinical staging and cardiovascular prognosis. Its safety and metabolic impact have not been frequently described in the literature, especially in patients with severe heart failure with clinical indication for cardiovascular transplantation.

**Objective:** To evaluate the occurrence of arrhythmias and cardiovascular changes during 6WT. To correlate 6WT performance with clinical staging and cardiovascular prognosis.

**Methods:** Twelve patients, 10 of whom males, aged  $52 \pm 8$  years were evaluated at baseline. 6WT was performed with telemetry electrocardiography, vital signs and lactate monitoring. The patients were followed-up for 12 months.

**Results:** The patients walked 399.4±122.5 (D, m), reaching a perceived exertion (PE) of 14.3±1.5 and a 34% baseline heart rate variation. Two patients presented more severe pre-6WT arrhythmia which did not worsen with the exercice, four patients presented a significant increase of blood lactate levels (>5 mmol/dl), and three interrupted the test. The distance walked correlated with the ejection fraction (%) and functional class (NYHA). After 12-month follow-up, three patients died and seven were rehospitalized for cardiac decompensation. The D/PE ratio and 2-minute heart rate recovery (HRR2, bpm) were lower in the death group.

**Conclusion:** The clinical and electrocardiographic behaviors suggest that the method is safe, but it may be considered too strenuous for some patients with severe heart failure. Variables related to 6WT performance may be associated with the one-year follow-up mortality. (Arq Bras Cardiol 2009;92(4):294-300)

Key words: Walking; health evaluation; effectiveness; heart failure.

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

Correspondência: Gerson Cipriano Junior •

Rua Traituba, 227, ap. 113 - Saúde - 04142-050 - São Paulo, SP - Brasil

E-mail: ciprianeft@uol.com.br

Artigo recebido em 27/11/07; revisado recebido em 07/05/08; aceito em 02/07/08.

#### Introdução

A insuficiência cardíaca refratária é condição terminal de diversas cardiopatias, caracterizada por piora do quadro clínico e mortalidade¹. A falência de mecanismos compensatórios para manutenção de débito cardíaco favorece a desnutrição energético-protéica e redução do leito vascular e da capacidade funcional<sup>2,3</sup>. O transplante cardíaco tem sido uma opção terapêutica eficiente, melhorando a sobrevida e a capacidade funcional (CF), no entanto, após indicação clínica, o acompanhamento terapêutico na fase pré-transplante é delicado e oneroso<sup>4,5</sup>.

A avaliação cardiopulmonar é o método de maior acurácia na avaliação e no acompanhamento da capacidade funcional, no entanto sua realização periódica é de difícil execução, podendo dificultar um controle mais detalhado dos pacientes nessa condição clínica<sup>6,7</sup>. Nesses casos, o teste de caminhada dos 6 minutos (TC6) pode ser indicado como método alternativo simplificado, reprodutível e de baixo custo<sup>8</sup> para avaliação da tolerância ao exercício, fornecendo estimativa indireta quanto a diversos aspectos, como estadiamento clínico<sup>9-16</sup>, resposta a intervenções e qualidade de vida<sup>17,18</sup>, especialmente naqueles com maior redução da capacidade funcional<sup>19-24</sup>.

O conhecimento científico mais específico quanto à segurança e os principais ajustes sistêmicos ante o TC6 nos pacientes com insuficiência cardíaca (ICC) refratária poderiam minimizar o aparecimento de respostas clínicas adversas<sup>25</sup>, como sinais de intolerância ao exercício, arritmias e complicações secundárias, especialmente presentes em condições de redução no suprimento de oxigênio miocárdico, muito freqüentes nessa população<sup>26,27</sup>.

O presente estudo tem por objetivo avaliar as respostas cardiovasculares perante o TC6 e suas possíveis relações com o estadiamento clínico e prognóstico cardiovascular. Dessa forma, acreditamos contribuir para o aperfeiçoamento do controle e da prescrição das intervenções nessa população cardiopata que aguarda o transplante cardíaco.

#### Métodos

#### Participantes do estudo

Doze pacientes (idade 52 ± 8 anos, 10 masculino e 2 do feminino) do ambulatório de transplante cardíaco do hospital universitário da Universidade Federal de São Paulo pertenciam ao grupo de estudo. Os pacientes apresentavam diagnóstico clínico de insuficiência cardíaca refratária, com indicação eletiva para transplante cardíaco. As principais etiologias da insuficiência cardíaca estavam relacionadas a miocardiopatias isquêmicas (58,3%) e idiopáticas (25%). Oito pacientes (67,7%) estavam em classes funcionais III e IV (NYHA), dez (83,3%) com comorbidades associadas e nove (75%) já haviam realizado procedimentos cardiovasculares prévios (cinco cirurgias de revascularização miocárdica e quatro angioplastia transluminal) (tab. 1). A pesquisa contou com o prévio consentimento dos pacientes e foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa.

Tabela 1 - Características iniciais dos pacientes no pré transplantes cardíacos, submetidos a teste de caminhada dos 6 minutos

| Idade (anos)   52  | Características                       | Média | ± | DP     | CV (%) |
|--|---------------------------------------|-------|---|--------|--------|
| Altura (m)   | Idade (anos)                          | 52    | ± | 8,20   | 15,56  |
| MC (Kg/m²)   | Peso (Kg)                             | 67,83 | ± | 12,89  | 19,01  |
| RC/Q   | Altura (m)                            | 1,64  | ± | 0,10   | 6,08   |
| Qualidade de Vida (IQV)         31,00         ±         3,33         37,21           Fração de ejeção (%)         26,33         ±         4,51         17,16           Tempo de diagnóstico de ICC (meses)         98,75         ±         22,92         31,55           Força muscular respiratória         Pi-max (cmH <sub>2</sub> O)         -89         ±         25,79         29,09           Pi-max (% do predito)         80         ±         27,23         34,03           Pe-max (% do predito)         109         ±         31,03         28,53           No         (%)           Género         Masculino         10         (83,3)           Feminino         2         (16,7)           Classe funcional (NYHA)         III         4         (33,3)           III         4         (33,3)           III         4         (33,3)           Etiologia da ICC         Miocardiopatia isquémica           Miocardiopatia isquémica         7         (58,3)           Miocardiopatia isquémica         7         (58,3)           Presença de co-morbidades         Doença pulmonar         0         0,0           Insuficiência renal         1   | IMC (Kg/m²)                           | 23,50 | ± | 4,15   | 17,64  |
| Minessota    S1,00   | RC/Q                                  | 0,97  | ± | 0,06   | 6,51   |
| Tempo de diagnóstico de ICC (meses)  Força muscular respiratória  Pi-max (cmH <sub>2</sub> O) -89 ± 25,79 29,09  Pi-max (% do predito) 80 ± 27,23 34,03  Pe-max (% do predito) 109 ± 31,03 28,53  No (%)  Gênero  Masculino 10 (83,3)  Feminino 2 (16,7)  Classe funcional (NYHA)  II 4 (33,3)  III 5 (41,7)  IV 3 (25,0)  Etiologia da ICC  Miocardiopatia idiopática 3 (25,0)  Cardiopatia congênita 2 (16,7)  Presença de co-morbidades  Doença pulmonar 0 0,0  Insuficiência renal 1 (8,3)  Infarto do miocárdio 8 (66,7)  1 eventos 4 (50,0)  3 eventos 1 (12,5)  Fatores de risco  Tabagismo 7 (58,3)  Procedimentos cardíacos prévio  Revascularização do miocárdio 5 (41,7)  Utilização de 2 enxertos 3 (60,0)  Tempo de diagnóstico 4 2,579 29,09  1 2,900  1 2,900  1 2,900  1 2,900  1 2,900  1 3,000  1 1,000  1 |                                       | 31,00 | ± | 3,33   | 37,21  |
| (meses)         96,75         ±         22,92         31,35           Força muscular respiratória         Pi-max (cmH <sub>2</sub> Q)         -89         ±         25,79         29,09           Pi-max (% do predito)         80         ±         27,23         34,03           Pe-max (% do predito)         109         ±         31,03         28,53           No         (%)           Gênero         Genero         Wasculino         10         (83,3)           Feminino         2         (16,7)         Classe funcional (NYHA)           II         4         (33,3)         III         5         (41,7)           IV         3         (25,0)         Etiologia da ICC         Etiologia da ICC         Wiocardiopatia isquémica         7         (58,3)           Miocardiopatia idiopática         3         (25,0)         Cardiopatia congênita         2         (16,7)           Presença de co-morbidades         Doença pulmonar         0         0,0         0,0           Insuficiência renal         1         (8,3)         1           Diabetes mellito         1         (8,3)           1 evento³         2         (25,0)           2 eventos³         4         (50,0)   | Fração de ejeção (%)                  | 26,33 | ± | 4,51   | 17,16  |
| Pi-max (cmH₂0)         -89         ±         25,79         29,09           Pi-max (% do predito)         80         ±         27,23         34,03           Pe-max (cmH₂0)         83         ±         26,08         31,43           Pe-max (% do predito)         109         ±         31,03         28,53           No         (%)           Gênero           Masculino         10         (83,3)           Feminino         2         (16,7)           Classe funcional (NYHA)           II         4         (33,3)           III         4         (33,3)           III         5         (41,7)           IV         3         (25,0)           Etiologia da ICC           Miocardiopatia isquêmica         7         (58,3)           Miocardiopatia idiopática         3         (25,0)           Cardiopatia congênita         2         (16,7)           Presença de co-morbidades         Doença pulmonar         0         0,0           Insuficiência renal         1         (8,3)           Diabetes mellito         1         (8,3)           Infarto do miocárdio         8   |                                       | 98,75 | ± | 22,92  | 31,55  |
| Pi-max (% do predito)         80         ±         27,23         34,03           Pe-max (cmH <sub>2</sub> O)         83         ±         26,08         31,43           Pe-max (% do predito)         109         ±         31,03         28,53           No         (%)           Gênero         Masculino         10         (83,3)           Feminino         2         (16,7)           Classe funcional (NYHA)         4         (33,3)           III         4         (33,3)           III         5         (41,7)           IV         3         (25,0)           Etiologia da ICC         Miocardiopatia isquémica         7         (58,3)           Miocardiopatia idiopática         3         (25,0)           Cardiopatia congénita         2         (16,7)           Presença de co-morbidades         0         0,0           Doença pulmonar         0         0,0           Insuficiência renal         1         (8,3)           Diabetes mellito         1         (8,3)           Infarto do miocárdio         8         (66,7)           1         4         (50,0)           2         2 (25,0)           2   | Força muscular respiratória           |       |   |        |        |
| Pe-max (cmH₂O)         83         ±         26,08         31,43           Pe-max (% do predito)         109         ±         31,03         28,53           No         (%)           Gênero         Masculino         10         (83,3)           Feminino         2         (16,7)           Classe funcional (NYHA)         4         (33,3)           II         4         (33,3)           III         5         (41,7)           IV         3         (25,0)           Etiologia da ICC         Miocardiopatia isquêmica         7         (58,3)           Miocardiopatia idiopática         3         (25,0)           Cardiopatia congênita         2         (16,7)           Presença de co-morbidades         Doença pulmonar         0         0,0           Insuficiência renal         1         (8,3)           Diabetes mellito         1         (8,3)           Infarto do miocárdio         8         (66,7)           1         4         (50,0)           3 eventosª         1         (12,5)           4 eventosª         1         (12,5)           Fatores de risco         7         (58,3)           P   | Pi-max (cmH <sub>2</sub> O)           | -89   | ± | 25,79  | 29,09  |
| Pe-max (% do predito)   109  | Pi-max (% do predito)                 | 80    | ± | 27,23  | 34,03  |
| No (%)   | Pe-max (cmH <sub>2</sub> O)           | 83    | ± | 26,08  | 31,43  |
| Gênero         Masculino         10         (83,3)           Feminino         2         (16,7)           Classe funcional (NYHA)         4         (33,3)           III         4         (33,3)           III         5         (41,7)           IV         3         (25,0)           Etiologia da ICC         Miocardiopatia isquêmica         7         (58,3)           Miocardiopatia isquêmica         7         (58,3)           Miocardiopatia idiopática         3         (25,0)           Cardiopatia congênita         2         (16,7)           Presença de co-morbidades         Doença pulmonar         0         0,0           Insuficiência renal         1         (8,3)           Diabetes mellito         1         (8,3)           Infarto do miocárdio         8         (66,7)           1 eventoª         2         (25,0)           2 eventosª         4         (50,0)           3 eventosª         1         (12,5)           Fatores de risco         Tabagismo         7         (58,3)           Hipertensão arterial         7         (58,3)           Procedimentos cardíacos prévio         Revascularização do miocárdio         5  | Pe-max (% do predito)                 | 109   | ± | 31,03  | 28,53  |
| Masculino         10         (83,3)           Feminino         2         (16,7)           Classe funcional (NYHA)         (33,3)           III         4         (33,3)           III         5         (41,7)           IV         3         (25,0)           Etiologia da ICC         (58,3)           Miocardiopatia isquêmica         7         (58,3)           Miocardiopatia diopática         3         (25,0)           Cardiopatia congênita         2         (16,7)           Presença de co-morbidades         Doença pulmonar         0         0,0           Insuficiência renal         1         (8,3)           Diabetes mellito         1         (8,3)           Infarto do miocárdio         8         (66,7)           1 eventoª         2         (25,0)           2 eventosª         4         (50,0)           3 eventosª         1         (12,5)           Fatores de risco         Tabagismo         7         (58,3)           Hipertensão arterial         7         (58,3)           Procedimentos cardíacos prévio         Revascularização do miocárdio         5         (41,7)           Utilização de 2 enxertos²         3  |                                       | No    |   | (%)    |        |
| Feminino   2   | Gênero                                |       |   |        |        |
| Classe funcional (NYHA)  II  | Masculino                             | 10    |   | (83,3) |        |
| II   | Feminino                              | 2     |   | (16,7) |        |
| III  | Classe funcional (NYHA)               |       |   |        |        |
| IV   3 (25,0)  | II                                    | 4     |   | (33,3) |        |
| Etiologia da ICC         Miocardiopatia isquémica         7         (58,3)           Miocardiopatia idiopática         3         (25,0)           Cardiopatia congênita         2         (16,7)           Presença de co-morbidades         0         0,0           Doença pulmonar         0         0,0           Insuficiência renal         1         (8,3)           Diabetes mellito         1         (8,3)           Infarto do miocárdio         8         (66,7)           1 evento³         2         (25,0)           2 eventos³         4         (50,0)           3 eventos³         1         (12,5)           4 eventos³         1         (12,5)           Fatores de risco         7         (58,3)           Hipertensão arterial         7         (58,3)           Procedimentos cardíacos prévio         Revascularização do miocárdio         5         (41,7)           Utilização de 2 enxertos²         3         (60,0)  | III                                   | 5     |   | (41,7) |        |
| Miocardiopatia isquêmica         7         (58,3)           Miocardiopatia idiopática         3         (25,0)           Cardiopatia congênita         2         (16,7)           Presença de co-morbidades         0         0,0           Doença pulmonar         0         0,0           Insuficiência renal         1         (8,3)           Diabetes mellito         1         (8,3)           Infarto do miocárdio         8         (66,7)           1 evento³         2         (25,0)           2 eventos³         4         (50,0)           3 eventos³         1         (12,5)           Fatores de risco         1         (12,5)           Fatores de risco         7         (58,3)           Hipertensão arterial         7         (58,3)           Procedimentos cardíacos prévio         Revascularização do miocárdio         5         (41,7)           Utilização de 2 enxertos³         3         (60,0)   | IV                                    | 3     |   | (25,0) |        |
| Miocardiopatia idiopática         3         (25,0)           Cardiopatia congênita         2         (16,7)           Presença de co-morbidades         0         0,0           Doença pulmonar         0         0,0           Insuficiência renal         1         (8,3)           Diabetes mellito         1         (8,3)           Infarto do miocárdio         8         (66,7)           1 evento³         2         (25,0)           2 eventos³         4         (50,0)           3 eventos³         1         (12,5)           4 eventos³         1         (12,5)           Fatores de risco         1         (58,3)           Hipertensão arterial         7         (58,3)           Procedimentos cardíacos prévio         Revascularização do miocárdio         5         (41,7)           Utilização de 2 enxertos³         3         (60,0)   | Etiologia da ICC                      |       |   |        |        |
| Cardiopatia congênita         2         (16,7)           Presença de co-morbidades         0         0,0           Doença pulmonar         0         0,0           Insuficiência renal         1         (8,3)           Diabetes mellito         1         (8,3)           Infarto do miocárdio         8         (66,7)           1 evento³         2         (25,0)           2 eventos³         4         (50,0)           3 eventos³         1         (12,5)           4 eventos³         1         (12,5)           Fatores de risco         7         (58,3)           Hipertensão arterial         7         (58,3)           Procedimentos cardíacos prévio         Revascularização do miocárdio         5         (41,7)           Utilização de 2 enxertos³         3         (60,0)  | Miocardiopatia isquêmica              | 7     |   | (58,3) |        |
| Presença de co-morbidades           Doença pulmonar         0         0,0           Insuficiência renal         1         (8,3)           Diabetes mellito         1         (8,3)           Infarto do miocárdio         8         (66,7)           1 evento³         2         (25,0)           2 eventos³         4         (50,0)           3 eventos³         1         (12,5)           4 eventos³         1         (12,5)           Fatores de risco         Tabagismo         7         (58,3)           Hipertensão arterial         7         (58,3)           Procedimentos cardíacos prévio         Revascularização do miocárdio         5         (41,7)           Utilização de 2 enxertos³         3         (60,0)   | Miocardiopatia idiopática             | 3     |   | (25,0) |        |
| Doença pulmonar         0         0,0           Insuficiência renal         1         (8,3)           Diabetes mellito         1         (8,3)           Infarto do miocárdio         8         (66,7)           1 evento³         2         (25,0)           2 eventos³         4         (50,0)           3 eventos³         1         (12,5)           4 eventos³         1         (12,5)           Fatores de risco         Tabagismo         7         (58,3)           Hipertensão arterial         7         (58,3)           Procedimentos cardíacos prévio         Revascularização do miocárdio         5         (41,7)           Utilização de 2 enxertos³         3         (60,0)   | Cardiopatia congênita                 | 2     |   | (16,7) |        |
| Insuficiência renal  | Presença de co-morbidades             |       |   |        |        |
| Diabetes mellito         1         (8,3)           Infarto do miocárdio         8         (66,7)           1 eventoª         2         (25,0)           2 eventosª         4         (50,0)           3 eventosª         1         (12,5)           4 eventosª         1         (12,5)           Fatores de risco           Tabagismo         7         (58,3)           Hipertensão arterial         7         (58,3)           Procedimentos cardíacos prévio           Revascularização do miocárdio         5         (41,7)           Utilização de 2 enxertosª         3         (60,0)   | Doença pulmonar                       | 0     |   | 0,0    |        |
| Infarto do miocárdio   | Insuficiência renal                   | 1     |   | (8,3)  |        |
| 1 evento³         2         (25,0)           2 eventos³         4         (50,0)           3 eventos³         1         (12,5)           4 eventos³         1         (12,5)           Fatores de risco           Tabagismo         7         (58,3)           Hipertensão arterial         7         (58,3)           Procedimentos cardíacos prévio         Revascularização do miocárdio         5         (41,7)           Utilização de 2 enxertos³         3         (60,0)  | Diabetes mellito                      | 1     |   | (8,3)  |        |
| 2 eventosª       4       (50,0)         3 eventosª       1       (12,5)         4 eventosª       1       (12,5)         Fatores de risco         Tabagismo       7       (58,3)         Hipertensão arterial       7       (58,3)         Procedimentos cardíacos prévio         Revascularização do miocárdio       5       (41,7)         Utilização de 2 enxertosª       3       (60,0)   | Infarto do miocárdio                  | 8     |   | (66,7) |        |
| 3 eventosª       1       (12,5)         4 eventosª       1       (12,5)         Fatores de risco         Tabagismo       7       (58,3)         Hipertensão arterial       7       (58,3)         Procedimentos cardíacos prévio         Revascularização do miocárdio       5       (41,7)         Utilização de 2 enxertosª       3       (60,0)   | 1 evento <sup>a</sup>                 | 2     |   | (25,0) |        |
| 4 eventosª       1       (12,5)         Fatores de risco       Tabagismo       7       (58,3)         Hipertensão arterial       7       (58,3)         Procedimentos cardíacos prévio         Revascularização do miocárdio       5       (41,7)         Utilização de 2 enxertos²       3       (60,0)   | 2 eventosª                            | 4     |   | (50,0) |        |
| Fatores de risco           Tabagismo         7         (58,3)           Hipertensão arterial         7         (58,3)           Procedimentos cardíacos prévio         Revascularização do miocárdio         5         (41,7)           Utilização de 2 enxertos <sup>b</sup> 3         (60,0)   | 3 eventosª                            | 1     |   | (12,5) |        |
| Tabagismo         7         (58,3)           Hipertensão arterial         7         (58,3)           Procedimentos cardíacos prévio         8         (41,7)           Revascularização do miocárdio         5         (41,7)           Utilização de 2 enxertos <sup>b</sup> 3         (60,0)   | 4 eventosª                            | 1     |   | (12,5) |        |
| Hipertensão arterial 7 (58,3)  Procedimentos cardíacos prévio  Revascularização do miocárdio 5 (41,7)  Utilização de 2 enxertos <sup>b</sup> 3 (60,0)  | Fatores de risco                      |       |   |        |        |
| Procedimentos cardíacos prévio  Revascularização do miocárdio 5 (41,7)  Utilização de 2 enxertos <sup>b</sup> 3 (60,0)   | Tabagismo                             | 7     |   | (58,3) |        |
| Revascularização do miocárdio 5 (41,7)  Utilização de 2 enxertos <sup>b</sup> 3 (60,0)   | Hipertensão arterial                  | 7     |   | (58,3) |        |
| Utilização de 2 enxertos <sup>b</sup> 3 (60,0)   | Procedimentos cardíacos prévio        |       |   |        |        |
|  | Revascularização do miocárdio         | 5     |   | (41,7) |        |
| Utilização de 3 enxertos <sup>b</sup> 2 (40,0)   | Utilização de 2 enxertos <sup>b</sup> | 3     |   | (60,0) |        |
|  | Utilização de 3 enxertos              | 2     |   | (40,0) |        |

## Continuação: Tabela 1 - Características iniciais dos pacientes no pré transplantes cardíacos, submetidos a teste de caminhada dos 6 minutos

| Angioplastia                             | 4  | (33,3)  |  |
|--|----|---------|--|
| Medicações em uso                        |    |         |  |
| Inibidor da ECA                          | 10 | (83,3)  |  |
| Digitálico                               | 6  | (50,0)  |  |
| Diurético                                | 12 | (100,0) |  |
| β-bloqueador                             | 10 | (83,3)  |  |
| Vasodilatador                            | 2  | (16,7)  |  |
| Bloqueador de canais de Ca <sup>2+</sup> | 0  | 0,0     |  |
| Antiarrítmico                            | 1  | (8,3)   |  |
| Anticoagulante                           | 0  | 0,0     |  |
|  |    |         |  |

IMC - índice de massa corpórea; RC/Q - relação cintura/quadril; NYHA - New York Heart Association; ICC - insuficiência cardíaca congestiva; ECA - enzima conversora da angiotensina; Pi-max - pressão inspiratória máxima, Pe-max - pressão expiratória máxima. Dados paramétricos contínuos representados em Média ± Desvio Padrão; Dados categóricos ou contínuos representados em Nº - número de pacientes (% do total); ª - freqüência em 8 pacientes com infarto agudo do miocárdio; ʰ - freqüência em 5 pacientes com revascularização do miocárdio.

#### Desenho e protocolo

O estudo caracterizado como uma coorte prospectiva contou com quinze pacientes, sendo três excluídos por descompensação cardiovascular e doze submetidos ao protocolo. O estudo foi composto de uma avaliação clínica inicial, com informações sobre o estadiamento clínico e cardiovascular, seguido de teste de caminhada dos 6 minutos (TC6). Na seqüência, os pacientes foram acompanhados clinicamente por 12 meses após o TC6.

#### Avaliação clínica inicial

Constou de informações referentes à avaliação clínica e ecocardiográfica como: etiologia, presença de comorbidades e procedimentos cardiovasculares prévios, tratamento clínico e função cardiovascular (fração de ejeção (%)) e classe funcional (NYHA)<sup>28</sup>. Os pacientes também foram avaliados quanto ao impacto da insuficiência cardíaca na qualidade de vida, utilizando um questionário específico para insuficiência cardíaca, denominado *Minnesota Living with Heart Failure questionnaire* (MLHF)<sup>18</sup>.

#### Teste de caminhada dos 6 minutos

Os pacientes foram submetidos inicialmente a exame de eletrocardiografia em repouso, para verificação da existência de arritmias. O TC6 foi realizado de acordo com as diretrizes da Associação Americana de Reabilitação Cardiovascular e Pulmonar (AACVPR)<sup>29</sup> e diretrizes para realização de exames ergométricos da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC)<sup>7</sup>, em pista circular de 30 metros de comprimento, sem acompanhamento e recebendo apenas as orientações padronizadas a cada minuto. Os pacientes foram monitorados quanto à freqüência cardíaca (FC, bpm), freqüência cardíaca de recuperação (FCR, bpm), pressão arterial (PA, mmHg), saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>, %) e escala de percepção de esforço (EP)<sup>30</sup>. Também foram monitorados continuamente quanto à eletrocardiografia por telemetria

(Quark T12, modelo CO9055-32-99, Cosmed®, Itália), possibilitando-nos a monitorização instantânea de eventos que indicassem a suspensão do exame. Mensuraram-se ainda os valores de lactato periférico antes e após o TC6. A medida periférica basal foi realizada após período mínimo de 1 hora sem a realização de exercícios e/ou atividades de esforço, e a final, imediatamente após o término do teste.

#### Seguimento após 12 meses do TC6

Os pacientes foram acompanhados por um período de 12 meses após realização de TC6, a fim de observarmos informações quanto à evolução clínica, tais como reinternação, descompensação do quadro clínico e mortalidade.

#### Método estatístico

Os dados contínuos paramétricos foram representados por média e desvio padrão e comparados ao longo do tempo pela Anova para medidas repetidas, com pós-teste de Newman-Keuls, para mais de dois tempos; quando não, pelo teste t de Student. Os não-paramétricos foram representados por mediana e percentil e comparados ao longo do tempo pelo teste de Friedman com pós-teste de Muller-Dunn, para mais de dois tempos, quando não, pelo Wilcoxon. Os dados categóricos foram representados por freqüência absoluta (n) e fregüência relativa (%) e comparados ao longo do tempo pelo teste de Mc'Nemar; nos caso de grupos independentes, utilizou-se gui-guadrado. Para verificação de associação entre as variáveis do teste com o estadiamento clínico e cardiovascular, utilizou-se a análise de correlação linear de Pearson, em que se admitiram os seguintes valores de concordância: > 0,75 excelente, < 0,40 pobre e entre 0,40 e 0,75 moderada. Foi considerado para todo o estudo risco alfa menor ou igual a 5%, e risco beta de menor ou igual a 20%.

#### Resultados

#### Ocorrência de arritmias

A ocorrência de arritmia foi classificada de três formas durante o TC6. A análise descritiva, representada pelo tipo de arritmia, não revelou exacerbação ante o TC6 (p: 0,228). Nem a análise qualitativa quanto à mudança no estadiamento de risco durante o teste evidenciou exacerbação, utilizando classificações quanto à origem (p: 0,546) ou tipo (0,735) (tab. 2).

#### Comportamento máximo ante o TC6

Ao contrário da SpO<sub>2</sub> e PA, que não demonstraram alterações significativas ante o esforço, a FC ajustou-se de forma eficiente e fisiológica, caracterizando-se como principal responsável pelo ajuste positivo do duplo produto cardíaco (tab. 3).

A distância média percorrida foi de  $399,4\pm122,5$ , com importante incremento no esforço percebido  $(14\pm1,5)^{31}$  e evidente variação no nível de lactato. Neste último, quatro indivíduos atingiram níveis acima de 4 mmol/l, sugerindo maior utilização de metabolismo anaeróbio durante a atividade. Outros três indivíduos interromperam o teste precocemente: o primeiro por dispnéia, tontura, palpitação e dor em membros inferiores (MMII), aos 285 segundos; o segundo por dor em

Tabela 2 - Comparação quanto à freqüência, característica e gravidade das arritmias durante TC6, monitoradas instantaneamente por telemetria, em repouso, durante e após TC6, de pacientes no pré- transplante cardíaco (n = 12)

| Comportamento eletrocardiográfico            | Repouso |         | Durante TC6 |         | Após TC6 |         | Valor de p |
|--|---------|---------|-------------|---------|----------|---------|------------|
| Tipo de arritmia (descritiva)                | No      | (%)     | No          | (%)     | No       | (%)     |            |
| Extra-sístole isolada                        | 5       | (41,7)  | 6           | (50,0)  | 3        | (25,0)  |            |
| Extra-sístole ventricular unifocal           | 2       | (16,7)  | 2           | (16,7)  | 1        | (8,3)   |            |
| Bloqueio divisional                          | 2       | (16,7)  | 1           | (8,3)   | 1        | (8,3)   |            |
| Fibrilação atrial                            | 3       | (25,0)  | 3           | (25,0)  | 3        | (25,0)  |            |
| Bloqueio completo de ramo direito            | 1       | (8,3)   | 1           | (8,3)   | 1        | (8,3)   |            |
| Pausa sinusal                                | 0       | 0,0     | 1           | (8,3)   | 0        | 0,0     |            |
| Extra-sístole ventricular multifocal         | 1       | (8,3)   | 2           | (16,7)  | 2        | (16,7)  |            |
| Taquicardia ventricular não-sustentada       | 1       | (8,3)   | 0           | 0,0     | 0        | 0,0     |            |
| Total de pacientes com arritmiaª             | 9       | (75,0)  | 9           | (75,0)  | 8        | (66,7)  | 0,228      |
| Gravidade da arritmiaª (com base na origem)  |         |         |             |         |          |         | 0,546      |
| 0, Ausente                                   | 3       | (25,0)  | 3           | (25,0)  | 4        | (33,3)  |            |
| 1, Supraventricular                          | 2       | (16,7)  | 2           | (16,7)  | 1        | (8,3)   |            |
| 2, Ventricular                               | 7       | (58,3)  | 7           | (58,3)  | 6        | (50,0)  |            |
| Gravidade da arritmia (Classificação de Low) |         |         |             |         |          |         |            |
| Grau 0, sem extra-sístoles                   | 6       | (50,0)  | 6           | (50,0)  | 8        | (66,7)  |            |
| Grau 1, < 30 extra-sístoles por hora         | 4       | (33,3)  | 5           | (41,7)  | 2        | (16,7)  |            |
| Grau 2, > 30 extra-sístoles por hora         | 0       | 0,0     | 0           | 0,0     | 0        | 0,0     |            |
| Grau 3, extra-sístoles polimórficas          | 1       | (8,3)   | 1           | (8,3)   | 2        | (16,7)  |            |
| Grau 4A, extra-sístoles acopladas            | 0       | 0,0     | 0           | 0,0     | 0        | 0,0     |            |
| Grau 4B, taquicardia ventricular (> 3)       | 1       | (8,3)   | 0           | 0,0     | 0        | 0,0     |            |
| Grau 5, fenômeno R sobre T                   | 0       | 0,0     | 0           | 0,0     | 0        | 0,0     |            |
| Total de arritmias                           | 0,5     | (0-1,0) | 0,5         | (0-1,0) | 0,0      | (0-1,0) | 0,7351     |

TC6 - teste de caminhada dos 6 minutos. Dados categóricos ou contínuos representados por Nº, número de paciente (% do total); dados não-paramétricos contínuos representados por mediana (percentil 25%-75%). "Friedman com pós-teste de Muller-Dunn.

MMII, aos 242 segundos, e o terceiro por dor pré-cordial, aos 180 minutos. Os dois últimos não apresentaram alteração eletrocardiográfica característica de isquemia (tab. 3). Após interrupção, os pacientes poderiam dar continuidade ao exame até que se completassem os 360 minutos previstos, só então a distância total percorrida foi considerada.

#### Estadiamento clínico e prognóstico cardiovascular

Três pacientes foram a óbito no período de 12 meses de seguimento, dois deles após reinternação por descompensação cardiovascular, aguardando o transplante cardiovascular, e um por rejeição tardia após transplante cardiovascular. Os pacientes mantiveram controle periódico convencional em ambulatório de acompanhamento clínico, mas apenas dois foram transplantados durante o período de segmento, sendo o tempo médio de espera na época de 21,5 ± 4,95 meses. Nesse período, seis (50%), manifestaram episódios de piora do estadiamento clínico, necessitando de internação hospitalar, sendo cinco (41,67%) por descompensação da insuficiência cardíaca e um (8,33%) por insuficiência renal.

O estudo de correlação de todas as variáveis obtidas no TC6 revelou associação apenas entre a distância percorrida e a gravidade da arritmia ao final do TC6, com a FE (Fração de Ejecção) (R: 0,7 e -0,83) e CF (Classe Fucional) (R: 0,73 e 0,73) (fig. 1). A qualidade de vida demonstrou-se moderadamente reduzida (31 ± 3,33 em 105 pontos), entretanto, na avaliação com variáveis obtidas com o teste de caminhada, não houve correlação.

A análise pareada das características analisadas antes e durante o teste de caminhada revelou uma diferença significativa entre os indivíduos que foram a óbito nos 12 meses subseqüentes e o grupo sobrevivente, quanto a características como peso, relação C/Q (cintura/quadril), força muscular respiratória (P<sub>i-máx. e</sub> P<sub>i-máx.</sub>), EP (esforço percebido) e a freqüência cardíaca de recuperação no 2º minuto (FCR<sub>2</sub>) (tab. 4).

#### Discussão

O presente estudo demonstrou que o TC6, sem acompanhamento, apresentou-se como medida segura

quanto às alterações eletrocardiográficas e cardiovasculares, na avaliação de pacientes com insuficiência cardíaca refratária, mas reforça a importância da avaliação clínica e disfuncional preliminar para estratificação de risco. Além disso, algumas variáveis relacionadas ao desempenho no TC6 parecem de fato estar associadas com o estadiamento clínico atual e com a ocorrência de mortalidade no seguimento de um ano.

O TC6 tem se apresentado como um exame simples, reprodutível, de baixo custo e reduzida dificuldade operacional, com importante correlação com variáveis clínicas, como capacidade funcional, condicionamento cardiorrespiratório, classe funcional, qualidade de vida e prognóstico cardiovascular<sup>4,6,8-13,17,19-24</sup>. O presente estudo utilizou pioneiramente um sistema de monitoração eletrocardiográfica

Tabela 3 - Características e variações relativas entre o final do exercício e o repouso

| Características após TC6                             | Média | ± | DP     | CV (%) |
|--|-------|---|--------|--------|
| Distância máxima (m)                                 | 399,4 | ± | 122,50 | 30,67  |
| Esforço máximo percebido (EP)                        | 14,3  | ± | 1,55   | 10,86  |
| Relação esforço/dist. máx.<br>(EP/m)                 | 0,036 | ± | 0,013  | 87,50  |
| FC pico após TC6 (bpm)                               | 111,4 | ± | 25,13  | 22,56  |
| % da FCmáx. (%)                                      | 66,3  | ± | 12,83  | 19,34  |
| Relação FC máx./dist. máx.<br>(bpm/m)                | 0,1   | ± | 0,07   | 66,22  |
| Lactato máximo após TC6                              | 3,2   | ± | 1,04   | 32,75  |
| $\Delta$ Variação de lactato, pré e pós-TC6 (mmol/l) | 1,3   | ± | 1,15   | 91,28  |
| $\Delta$ Variação de glicemia, pré e pós-TC6         | -10,7 | ± | 27,91  | 31,25  |
|  | N°    |   | (%)    |        |
| Lactato > 4 (mmol/l) após TC6                        | 4     |   | (33,3) |        |
| Exames interrompidos precocemente                    | 3     |   | (25,0) |        |

TC6 - teste de caminhada dos 6 minutos; EP - escala de esforço percebido; dist. máx. - distância máxima percorrida em metros; FCmáx. - freqüência cardíaca máxima. Dados paramétricos contínuos representados por média ± desvio padrão; dados categóricos representados por №, número de pacientes (% do total).

por telemetria durante o TC6 em solo, permitindo assim a observação em tempo real de possíveis arritmias ou sinais sugestivos de isquemia, que poderiam indicar a suspensão do teste. Além disso, também realizou análise simplificada do lactato periférico, a fim de inferir informações agudas sobre modulações no metabolismo energético.

Com histórico comum de presença de fatores de risco, procedimentos prévios e comorbidades associadas, os indivíduos apresentaram importante redução da função cardiovascular, concentrando-se predominantemente nas classes funcionais III e IV, e tendo como principal etiologia as doenças isquêmicas do miocárdio. Historicamente, um terço dos pacientes internados com diagnóstico de insuficiência cardíaca gasta anualmente cerca de 11 bilhões em tratamento ambulatorial<sup>1</sup>, despesas que se concentram principalmente nos pacientes em classes funcionais III e IV. Assim, medidas simples, reprodutíveis e eficientes para avaliação e suporte ao tratamento cardiovascular podem ser de extrema relevância, pois reduzem custos e oferecem um acompanhamento mais qualificado. A qualidade de vida que se apresentou neste estudo, apenas moderadamente reduzida e sem correlação

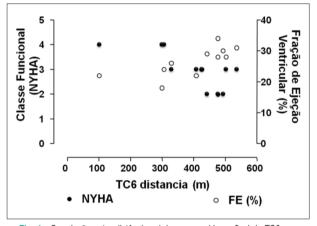


Fig. 1 - Correlação entre distância máxima percorrida ao final do TC6 com características clínicas prévias. TC6 - teste de caminhada dos 6 minutos; TC6 distância - distância máxima percorrida em metros; NYHA - New York Heart Association; FE - fração de ejeção. Teste de correlação de Pearson, FE (%) = 0.70; CF = 0.73.

Tabela 4 - Características associadas à mortalidade nos pacientes com 12 meses de seguimento após teste de caminhada dos 6 minutos

| Características associadas à mortalidade | So     | Sobrevivente (n = 9) |       |        | Óbito (n = 3) |       |     |
|--|--------|----------------------|-------|--------|---------------|-------|-----|
|  | Média  | ±                    | DP    | Média  | ±             | DP    | р   |
| Peso (kg)                                | 70,71  | ±                    | 13,70 | 59,17  | ±             | 3,75  | *   |
| RC/Q                                     | 0,94   | ±                    | 0,03  | 1,05   | ±             | 0,07  | **  |
| P <sub>i-máx.</sub> (cmH <sub>2</sub> O) | -98,33 | ±                    | 22,11 | -59,67 | ±             | 4,51  | *** |
| Esforço percebido (EP)                   | 13,67  | ±                    | 1,00  | 16,33  | ±             | 1,15  | *   |
| Relação esforço/dist. máx. (EP/m)        | 0,08   | ±                    | 0,03  | 0,21   | ±             | 0,08  | **  |
| FC REC 2'                                | 80,44  | ±                    | 18,13 | 113,00 | ±             | 27,07 | *   |

Dados contínuos representados por média  $\pm$  desvio padrão; teste t não-pareado, sig. (2-tailed), \*P < 0,05; \*\*P < 0,01; \*\*\*P < 0,001. RC/Q (relação cintura/quadril), FC<sub>rec</sub>2' - freqüência cardiaca de recuperação no 2º minuto e  $P_{i_{max}}$  - pressão inspiratória máxima.

com variáveis do TC6, já foi demonstrada em estudos preliminares, o que se deve provavelmente ao fato de termos avaliado um número restrito de pacientes nas diferentes classes funcionais<sup>10</sup>.

A análise da ocorrência de arritmias foi realizada de três formas:

- Classificação proposta por Low e Wolf<sup>32</sup> que considera a gravidade das arritmias ventriculares.
- Classificação atriovernticular (AV) que divide as arritmias em ventriculares e supraventriculares<sup>27</sup>.
- Avaliação qualitativa (descritiva) dos achados eletrocardiográficos<sup>26</sup>.

As duas últimas análises relatam uma maior incidência de arritmias em pacientes com redução no suprimento de oxigênio no miocárdio. No presente estudo, a análise evidenciou a alta probabilidade de ocorrência de arritmias nessa população, mas que não foram exacerbadas ante o TC6, o que sugere a segurança do método, mas enfatizando a necessidade de uma avaliação clínica e disfuncional preliminar estratificadora. No entanto, o uso rotineiro de sistemas de monitorações eletrocardiográficas deve ser bem avaliado, uma vez que o teste de caminhada tem por princípio ser um teste de simplificado e de fácil reprodutibilidade.

Na análise do ajuste cardiovascular ante o TC6, a FC foi a variável que demonstrou ajuste mais expressivo perante o teste. Tal comportamento traduz a influência da variável nas variações do duplo produto cardíaco, visto que estes já apresentam perda da função cardiovascular, evidenciada pela reduzida fração de ejeção ventricular. Dessa forma, assim como poderíamos imaginar, a resposta cronotrópica foi mais importante do que a inotrópica nessa população<sup>15</sup>. A FCR, encontrava-se mais elevada no grupo que foi a óbito nos 12 meses de seguimento. Alguns estudos têm descrito a relação do comportamento da frequência cardíaca de recuperação (FCR) com a função cardiovascular, em que reduções mais lentas estão diretamente relacionadas com a piora da função e mortalidade cardiovascular, fenômeno este ligado a um desbalanço do sistema nervoso autonômico, geralmente produzido por hiperestimulação do sistema nervoso simpático e redução da atividade vagal<sup>21,33</sup>, além de mensurar mudanças na capacidade funcional após programa de condicionamento34.

Além disso, a avaliação simplificada do lactato foi capaz de estimar informações adicionais quanto ao comportamento do metabolismo energético ante o teste de caminhada. Pudemos constatar que, apesar de a freqüência cardíaca máxima (FC<sub>máx</sub>) ter atingido em média apenas 66,3 % do previsto, quatro desses pacientes ultrapassaram o valor de 4 mmol/l na análise do comportamento do lactato, sugerindo maior utilização de metabolismo anaeróbio. Estudos recentes demonstram a relação entre o metabolismo anaeróbio e a capacidade funcional como importante preditor de mortalidade<sup>35,36</sup>. Ainda assim, após o TC6, os indivíduos relataram em esforço percebido médio de 14,3 ± 1,55 em 20 pontos, o que corresponde a um esforço mais próximo de cansativo, resultado este compatível com o esforço relatado em outros estudos9. Esses achados nos permitem inferir um possível erro na estimativa da freqüência cardíaca máxima para esses pacientes com importante limitação funcional e que, em sua maioria (83,3%), faziam uso de tratamento betabloqueador<sup>37,38</sup>.

Como pudemos observar na avaliação clínica inicial, as variáveis que mais se diferenciaram nos indivíduos que foram a óbito nos 12 meses subseqüentes em relação aos que sobreviveram foram peso, força muscular e relação cintura/quadril. O peso e a força muscular são importantes marcadores nessa população, haja vista que, com a evolução da insuficiência cardíaca, estes desenvolvem aumento da demanda energética metabólica associada a uma perceptível degradação musculoesquelética, podendo gerar um estágio funcional denominado caquexia cardíaca, interferindo de forma negativa no condicionamento cardiorrespiratório e conseqüentemente na qualidade de vida e no prognóstico cardiovascular<sup>2,3</sup>.

Já a análise da relação entre o TC6 e o estadiamento clínico e prognóstico cardiovascular revelou primariamente que, apesar de pertencerem a um grupo aparentemente homogêneo, ambos igualmente já elegíveis para o transplante cardíaco, estes apresentavam uma capacidade funcional, estimada pela distância percorrida, muito diversificada, principalmente para os quatro pacientes que percorreram uma distância inferior a 300 metros. Sabe-se atualmente que os indivíduos com insuficiência cardíaca que caminham menos que 300 metros têm um prognóstico muito prejudicado<sup>14-16</sup>. Além disso, em nosso estudo, a distância máxima percorrida no TC6 demonstrou importante correlação com algumas características clínicas clássicas como a fração de ejeção (r = 0.70) e classe funcional (r = 0.73). Apesar de alguns estudos questionarem a utilidade do teste como medida de estadiamento clínico cardiovascular, a maior parte dos ensaios clínicos randomizados é a favor do valor diagnóstico nos pacientes com insuficiência cardíaca<sup>10,15</sup>.

Por fim, na comparação do grupo sobrevivente com os que foram a óbito, pudemos observar que a relação entre a distância percorrida e o esforço percebido (metros/EP), o esforço percebido (EP) e a freqüência cardíaca de recuperação (FCR, bpm) foram as variáveis que melhor se diferenciaram quando comparamos os indivíduos que foram a óbito com os sobreviventes.

O presente estudo apresentou algumas limitações. Inicialmente, avaliamos uma amostra relativamente pequena de pacientes com indicação eletiva para transplante cardíaco. No entanto, apesar de termos demonstrado resultados relevantes nesta pesquisa, ressaltamos a dificuldade no acesso a essa população, uma vez que, durante todo o período de realização do estudo, a Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) contabilizou apenas 60 transplantes cardíacos no Estado de São Paulo, para um total de 98 cadastrados<sup>39</sup>. Assim, a população avaliada correspondeu a um total de 12% do total de pacientes cadastrados, sinalizando a importância da proposição de estudos multicêntricos no futuro. Além disso, a análise simplificada para comparação transversal em substituição a uma análise detalhada sobre a mortalidade também se justificou pelo fato de dispormos de um número restrito pacientes.

Em suma, o comportamento clínico e eletrocardiográfico sugere que o método é seguro, mas pode ser considerado

de alta intensidade para alguns pacientes com insuficiência cardíaca grave. Variáveis relacionadas ao desempenho no TC6 podem estar associadas com a mortalidade no seguimento de um ano.

#### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

#### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

#### Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Gerson Cipriano Jr. pela Unifesp.

#### Referências

- Mady C. Current situation of the treatment of heart failure in Brazil. Arq Bras Cardiol. 2007; 89 (4): e84-6.
- Anker SD, Coats AJ. Cardiac cachexia: a syndrome with impaired survival and immune and neuroendocrine activation. Chest. 1999: 115 (3): 836-47.
- 3. Juenger J, Schellberger D, Kraemer S, Haunstetter A, Zugek C, Herzog W, et al. Health related quality of life in patients with congestive heart failure: comparison with other chronic diseases and relation to functional variables. Heart. 2002; 87 (3): 235-41.
- Myers J, Geiran O, Simonsen S, Ghuyoiemi A, Gilles-Tad L. Clinical and exercise test determinants of survival after cardiac transplantation. Chest. 2003; 124 (5): 2000-5.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Guidelines of the Brazilian Cardiology Society for Heart Transplantation: IX. Organization of heart transplantation in Brazil. Arq Bras Cardiol. 1999; 73 (Suppl 5): 56-7.
- Bettencourt P, Ferreira A, Dias P, Pimenta J, Friões F, Martins L, et al. Predictors of prognosis in patients with stable mild to moderate heart failure. J Card Fail. 2000: 6 (4): 306-13.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. Il Guidelines on Ergometric Tests of the Brazilian Society of Cardiology. Arq Bras Cardiol. 2002; 78 (Suppl 2): 1-17.
- 8. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. Eur Respir J. 1999; 14 (2): 270-4.
- Delahaye N, Cohen-Solal A, Faragi M, Czutrom D, Foult JM, Daou D, et al. Comparison of left ventricular responses to the six-minute walk test, stair climbing, and maximal upright bicycle exercise in patients with congestive heart failure due to idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol. 1997; 80 (1): 65-70.
- Demers C, McKelvie RS, Negassa A, Yusuf S, Resolvd Pilot Study Investigators. Reliability, validity, and responsiveness of the six-minute walk test in patients with heart failure. Am Heart J. 2001; 142 (4): 698-703.
- 11. Kervio G, Ville NS, Leclerq C, Daubert JC, Carre F. Cardiorespiratory adaptations during the six-minute walk test in chronic heart failure patients. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2004; 11 (2): 171-7.
- 12. Olsson LG, Swedberg K, Clark AL, Witte KK, Cleland JG. Six minute corridor walk test as an outcome measure for the assessment of treatment in randomized, blinded intervention trials of chronic heart failure: a systematic review. Eur Heart J. 2005; 26 (8): 778-93.
- Rubim VS, Drumond Neto C, Romeo JL, Monteiro MW. Prognostic value of the six-minute walk test in heart failure. Arq Bras Cardiol. 2006; 86 (2): 120-5.
- Bittner V. Determining prognosis in congestive heart failure: role of the 6minute walk test. Am Heart J. 1999; 138 (4 Pt 1): 593-6.
- 15. Rostagno C, Olivo G, Comeglio M, Boddi V, Bauchelli M, Galanti G, et al. Prognostic value of 6-minute walk corridor test in patients with mild to moderate heart failure: comparison with other methods of functional evaluation. Eur J Heart Fail. 2003; 5 (3): 247-52.
- 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.

- Hegbom F, Stavem K, Sire S, Heldal M, Clrming OM, Gjesdal K. Effects of short-term exercise training on symptoms and quality of life in patients with chronic atrial fibrillation. Int J Cardiol. 2007; 116 (1): 86-92.
- Rector TS, Cohn JN. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan. Pimobendan Multicenter Research Group. Am Heart J. 1992; 124 (4): 1017-25.
- 19. Cahalin LP, Mathier MA, Lemigran MJ, Dec GW, De Salvo JG. The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients with advanced heart failure. Chest. 1996; 110 (2): 325-32.
- Lucas C, Stevenson LW, Johnson W, Hartley H, Hamilton MA, Walden J, et al. The 6-min walk and peak oxygen consumption in advanced heart failure: aerobic capacity and survival. Am Heart J. 1999; 138 (4 Pt 1): 618-24.
- Meyer K, Schwarbold M, Westbrook S, Beneke R, Hajric R, Lehmann M, et al. Effects of exercise training and activity restriction on 6-minute walking test performance in patients with chronic heart failure. Am Heart J. 1997; 133 (4): 447-53.
- 22. Witham MD, McMurdo ME. Don't shoot the messenger: the 6-minute walk test is a useful outcome measure in exercise trials. Am Heart J. 2003; 146 (2): E7.
- 23. Zugck C, Kriiger C, Dürr S, Gerber SH, Haunstetter A, Hemig 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.
- 24. Araujo CO, Makdisse MR, Peres PA, Tebexreni AS, Ramos LR, Matsushita AM, et al. Different patterns for the 6-minute walk test as a test to measure exercise ability in elderly with and without clinically evident cardiopathy. Arq Bras Cardiol. 2006; 86 (3): 198-205.
- Hambrecht R, Adams V, Gielen S, Linke A, Wendlers S, Yu J, et al. Exercise intolerance in patients with chronic heart failure and increased expression of inducible nitric oxide synthase in the skeletal muscle. J Am Coll Cardiol. 1999; 33 (1): 174-9.
- Belardinelli R. Arrhythmias during acute and chronic exercise in chronic heart failure. Int J Cardiol. 2003; 90 (2-3): 213-8.
- Galante A, Pietrowist A, Cavazzini C, Magrini A, Bergamaschi A, Sciarra L, et al. Incidence and risk factors associated with cardiac arrhythmias during rehabilitation after coronary artery bypass surgery. Arch Phys Med Rehabil. 2000; 81 (7): 947-52.
- Fisher JD. New York Heart Association Classification. Arch Intern Med. 1972; 129 (5): 836.
- 29. AACVPR Guidelines for cardiac rehabilitation and secondary prevention programs. 4th ed. Champaing: Human Kinetics; 2004.
- $30.\ Borg\ GA.\ Psychophysical bases of perceived exertion.$  Med Sci Sports Exerc. 1982; 14 (5): 377-81.
- 31. Guimaraes GV, Bellotti G, Bacal F, Mocelin A, Bocchi EA. Can the cardiopulmonary 6-minute walk test reproduce the usual activities of patients with heart failure? Arq Bras Cardiol. 2002; 78 (6): 553-60.
- 32. Lown B, Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease. Circulation. 1971; 44 (1): 130-42.

- 33. Kligfield P, McCormick A, Chai A, Jacobson A, Feurstadt P, Hao SC. Effect of age and gender on heart rate recovery after submaximal exercise during cardiac rehabilitation in patients with angina pectoris, recent acute myocardial infarction, or coronary bypass surgery. Am J Cardiol. 2003; 92 (5): 600-3.
- Myers J, Hadley D, Oswald U, Bruner K, Kottnan W, Hsu L, et al. Effects of exercise training on heart rate recovery in patients with chronic heart failure. Am Heart J. 2007; 153 (6): 1056-63.
- 35. Arena R, Myers J, Abella J, Peberdy MA, Bensimhon D, Chase P, et al. Development of a ventilatory classification system in patients with heart failure. Circulation. 2007; 115 (18): 2410-7.
- 36. Arena R, Myers J, Williams MA, Gulati M, Kligfield P, Balady GJ, et al.
- Assessment of functional capacity in clinical and research settings: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention of the Council on Clinical Cardiology and the Council on Cardiovascular Nursing. Circulation. 2007; 116 (3): 329-43.
- 37. Heck H, Mader A, Hess G, Mücke S, Müller R, Hollmann W. Justification of the 4-mmol/l lactate threshold. Int J Sports Med. 1985; 6 (3): 117-30.
- 38. Wasserman K. The anaerobic threshold measurement in exercise testing. Clin Chest Med. 1984; 5 (1): 77-88.
- 39. Associação Brasileira de Transplante de Orgãos (ABTO). Registro Brasileiro de Transplantes. 2006; 12 (2): 5-6.