



**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA**

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO  
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO  
INTEGRADO EM MEDICINA**

**SARA ALCOBIA COELHO**

***A PROVA DE ESFORÇO CARDIORRESPIRATÓRIA  
EM PNEUMOLOGIA: O EXEMPLO DA DPOC***

**ARTIGO DE REVISÃO**

**ÁREA CIENTÍFICA DE PNEUMOLOGIA**

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:  
MESTRE CLÁUDIA CHAVES LOUREIRO**

**JANEIRO/2014**

## Índice

<b>Lista de abreviaturas.....</b>	<b>1</b>
<b>Abstract .....</b>	<b>4</b>
<b>Resumo .....</b>	<b>5</b>
<b>Introdução.....</b>	<b>6</b>
<b>Material e métodos .....</b>	<b>8</b>
<b>A necessidade de provas de exercício em Pneumologia .....</b>	<b>8</b>
<b>Testes de exercício – principais protocolos e considerações gerais.....</b>	<b>10</b>
<b>Prova dos seis minutos de marcha - 6MWT .....</b>	<b>10</b>
<b>Shuttle walk test – SWT.....</b>	<b>13</b>
<b>Outros testes de exercício.....</b>	<b>15</b>
<b>Exercise challenge test.....</b>	<b>15</b>
<b>Stair climbing e outros testes do degrau.....</b>	<b>16</b>
<b>Prova de esforço cardiorrespiratória – CPET .....</b>	<b>17</b>
<b>A prova de esforço cardiorespiratória em Pneumologia – considerações gerais .....</b>	<b>23</b>
<b>Doença pulmonar obstrutiva crónica – DPOC .....</b>	<b>25</b>
<b>A intolerância ao exercício na DPOC .....</b>	<b>26</b>
<b>Capacidade funcional e o <math>VO_{2max}</math> .....</b>	<b>27</b>
<b>Hiperinsuflação dinâmica.....</b>	<b>28</b>
<b>Hipoxémia .....</b>	<b>29</b>
<b>Cálculo do trabalho realizado - <math>W_{max}</math> .....</b>	<b>31</b>
<b>Avaliação da reabilitação.....</b>	<b>35</b>

<b>A diferença mínima clinicamente importante na avaliação da evolução na DPOC.....</b>	<b>32</b>
<b>Prognóstico.....</b>	<b>33</b>
<b>Complexidade da restante avaliação da CPET – relevante na DPOC? .....</b>	<b>34</b>
<b>Aplicabilidade e reproductibilidade da 6MWT e SWT .....</b>	<b>35</b>
<b>Outros testes de exercício.....</b>	<b>36</b>
<b>Conclusão .....</b>	<b>37</b>
<b>Agradecimentos.....</b>	<b>40</b>
<b>Bibliografia.....</b>	<b>41</b>

## Lista de abreviaturas

6MWT – *Six minute walk test*/ Prova dos seis minutos marcha.

ATP – Adenosina trifosfato.

ATS – American Thoracic Society.

AVDs – Actividades da vida diária.

BODE – *Body mass index, degree of airflow obstruction, degree of dyspnea, and exercise capacity.*

BR – *Breathing reserve*/ Reserva ventilatória.

CO<sub>2</sub> – Dióxido de carbono.

CPET – *Cardiopulmonary exercise test*/ Prova de esforço cardiorrespiratória.

CPT – Capacidade pulmonar total.

DLCO – Capacidade de difusão do monóxido de carbono.

DPOC/COPD – Doença pulmonar obstrutiva crónica/ *Chronic obstructive pulmonary disease.*

DTC6 – Distância percorrida na 6MWT.

DW – Produto da distância percorrida no 6MWT (*distance*) com o peso corporal (*weight*).

ECG – Electrocardiograma.

EIB – Exercise induced bronchoconstriction.

ESWT – Endurance shuttle walk test.

A prova de esforço cardiorrespiratória em pneumologia: o exemplo da DPOC

FC – Frequência cardíaca.

FE – Fracção de ejeção.

FPI – Fibrose pulmonar idiopática.

GOLD - *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*.

HD – Hiperinsuflação dinâmica.

ICC – *Intra-class correlation coefficient*/ Coeficiente de variação.

ISWT – Incremental shuttle walk test.

MCID/MID – Minimal clinically important difference/ Minimal importante difference  
(diferença mínima clinicamente relevante/ diferença mínima relevante).

METs – Equivalentes metabólicos.

MVV – *Maximal voluntary ventilation*/ Ventilação voluntária máxima.

NYHA – *New York Heart Association*.

O<sub>2</sub> – Oxigénio.

OA – Oxigenoterapia em ambulatório.

Pa<sub>CO2</sub> – Pressão arterial de CO<sub>2</sub>.

PAH – *Pulmonary arterial hypertension* (hipertensão arterial pulmonar).

Pa<sub>O2</sub> – Pressão arterial de O<sub>2</sub>.

PetCO<sub>2</sub> – *Pressure of end-tidal CO<sub>2</sub>*/ Pressão parcial de CO<sub>2</sub> expirado.

PFPs – Provas de função pulmonar (em repouso).

A prova de esforço cardiorrespiratória em pneumologia: o exemplo da DPOC

RER – *Respiratory exchange ratio*/ Relação das trocas gasosas –  $V_{CO_2}$  (exalado)/ $VO_2$  (inalado).

SAOS – Síndrome da apneia obstrutiva do sono.

Sat<sub>O<sub>2</sub></sub> – Saturação de O<sub>2</sub>.

SWT – *Shuttle walk test*/ Prova de *shuttle*.

V<sub>C</sub> – Volume corrente.

VE – *Minute ventilation*/ Ventilação por minuto.

VE<sub>max</sub> – *Maximal minute ventilation*/ Ventilação máxima por minuto.

VO<sub>2</sub> – Volume de oxigénio.

VO<sub>2max</sub> – Volume de oxigénio máximo.

V<sub>R</sub> – Volume residual.

VT – *Ventilatory threshold* / Limiar ventilatório.

W<sub>max</sub> – *Maximal work*/ Trabalho máximo realizado.

## **Abstract**

One of the current designs of medicine, given the aging of the population and the increase in chronic pathologies, is to improve the patients' quality of life and try to optimize resources. Chronic obstructive pulmonary disease - COPD - is the 4th leading cause in worldwide mortality, and represents a major public health problem. When approaching this pathology, exercise intolerance is a strong indicator of the overall damage to the individual, predictive of a prognosis, in such way that evaluating physical condition may be considered as important as evaluating the pulmonary function.

Walking tests – the six minute walk test (6MWT) and the shuttle walk test (SWT) - and the cardiopulmonary exercise test (CPET) are widespread in clinical practice. The aim of this review is to compare the different tests in order to draw conclusions about the applicability and the necessity of CPET in evaluating DPOC. When assessing the variables that help characterize the severity of the disease, evaluate the prognosis, and therapeutic setting, walking tests allowed a good approximation to the values obtained with the CPET. They provide satisfying information for evaluating performance, prognosis and established therapy, and present a good reproducibility, if performed rigorously. The simplicity of implementation in clinical practice is a big advantage over the CPET. On the other hand, CPET allows the identification of comorbidities, co-existing conditions, or diagnoses alternatives, as a cause to exercise intolerance. Thus, we conclude that CPET in clinical practice is not necessary in the primary approach to COPD and may be reserved for situations with no clear information after the routine assessment and the results from the walking tests.

## Resumo

Um dos desígnios actuais da medicina, face ao envelhecimento populacional e aumento da prevalência de patologias crónicas, é melhorar a qualidade de vida destes doentes, procurando otimizar a gestão de recursos. A doença pulmonar obstrutiva crónica – DPOC – é 4<sup>a</sup>. Causa de mortalidade mundial, e representa um importante problema de saúde pública. Na abordagem desta patologia, a intolerância ao exercício é um forte indicador do dano global do indivíduo, preditora de prognóstico, de tal modo que a avaliação da capacidade física pode considerar-se tão importante como a avaliação da função pulmonar. Na prática clínica estão difundidos sobretudo os testes de marcha – prova dos seis minutos marcha (*six minute walk test* - 6MWT) e a prova de *shuttle* (*shuttle walk test* - SWT) - e a Prova de esforço cardiorrespiratória (*cardiopulmonary exercise test* - CPET). Esta revisão pretendeu comparar os diferentes testes para concluir acerca da aplicabilidade e da necessidade da CPET na avaliação da DPOC. Na avaliação das variáveis que auxiliam na caracterização da severidade da doença, avaliação do prognóstico, e definição da terapêutica, os testes da marcha permitiram uma boa aproximação aos valores obtidos pela CPET. Fornecem informação satisfatória na avaliação da performance, prognóstico, e terapêutica instituída, e apresentam boa reproductibilidade, se realizados com rigor. Apresentam como grande vantagem face à CPET a simplicidade de execução na prática clínica. A CPET, por sua vez, permite identificar comorbilidades, condições co-existent, ou alternativas diagnósticas, como causa de intolerância ao esforço. Assim, conclui-se que na prática clínica a CPET poderá reservar-se para situações específicas e não elucidadas após avaliação rotineira e dos resultados dos testes da marcha, não sendo necessária na abordagem primária da DPOC.

## **Introdução**

A veloz evolução tecnológica nas últimas décadas fez-se acompanhar de um progresso significativo em Medicina, aos diversos níveis dos cuidados prestados e na investigação, o que conduziu a um aumento da esperança média de vida. Deste modo, o envelhecimento populacional acarretou efeitos sociais e económicos, com elevado impacto na prestação de cuidados de saúde. Face a este problema crescente, um dos grandes desígnios actuais da Medicina é melhorar a sobrevida e a qualidade de vida dos doentes com patologia crónica, cada vez mais prevalente no adulto e no idoso, procurando otimizar os recursos disponíveis, para obter uma distribuição mais equilibrada, justa e ética. A gestão dos recursos na saúde cada vez mais se debate pesando as imposições éticas e económicas, como extremos opostos; independentemente dos protocolos ou *guidelines* a que o clínico acorre, nenhum destes aspectos, moral e económico, deve ser totalmente descurado [1].

Actualmente, devido ao envelhecimento da população com aumento consequente dos índices de comorbilidades, a prevalência de sintomas inespecíficos de intolerância ao exercício e dispneia tem vindo a aumentar [2]. Na abordagem do doente que apresenta estas queixas, bem como do doente com patologia cardíaca ou pulmonar conhecida, é necessário investigar o grau de limitação funcional e sua repercussão no desempenho das actividades da vida diária (AVD). Surpreendentemente, a avaliação da capacidade física pode considerar-se tão importante como a avaliação da função pulmonar, em especial nos doentes com patologia pulmonar crónica [3].

A doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) tem elevada prevalência, é prevenível e tratável, caracterizada pela limitação progressiva e persistente ao fluxo aéreo, associada a resposta inflamatória crónica após exposição cumulativa a agentes agressores [4]. O diagnóstico requer a observação da limitação ao fluxo aéreo, avaliada pela espirometria. No

A prova de esforço cardiorrespiratória em pneumologia: o exemplo da DPOC

entanto, os graus de severidade e de reversibilidade da obstrução não apresentam boa correlação com a severidade da doença ou resposta à terapêutica [4]. A avaliação da capacidade física, através da aplicação dos testes de exercício, tem sido estudada de forma singular nesta patologia.

Os testes de exercício, insubstituíveis na avaliação do doente com patologia pulmonar crónica, permitem inferir o grau de incapacidade, o prognóstico, a presença de hipoxemia induzida pelo esforço, e a resposta ao tratamento [5]. Embora a literatura descreva dezenas de testes de exercício, cada qual com diferentes protocolos, na prática clínica estão indicados sobretudo os testes de marcha – prova dos seis minutos marcha (six minute walk test - 6MWT) e a prova de *shuttle* (shuttle walk test - SWT) - e a Prova de esforço cardiorrespiratória (cardiopulmonary exercise test - CPET).

Os testes de marcha são simples, de fácil execução, com exigências tecnológicas e custo mínimos. Nos últimos anos têm sido alvo de inúmeros estudos e ensaios clínicos, no sentido de investigar a informação fornecida e eventualmente expandir as indicações clínicas. Porém, diversos estudos e revisões sobre os testes de exercício ainda apontam a CPET como método *gold standard* na avaliação da capacidade funcional, mesmo em pneumologia [5]. No entanto, uma vez que este teste requer tecnologia dispendiosa e complexa, não está disponível na maioria dos serviços, sendo o seu uso limitado na prática clínica de rotina, apesar dos esforços crescentes na tentativa de aperfeiçoar os meios [6,7].

O objectivo desta revisão é identificar as indicações claras da CPET na DPOC, e suas vantagens inequívocas na prática clínica, atendendo a que é uma prova dispendiosa, havendo actualmente outras provas mais elementares que permitem avaliar de forma satisfatória a função pulmonar sob *stress*. Assim, pretende-se concluir acerca da aplicabilidade e da necessidade deste teste na avaliação da DPOC.

## **Material e métodos**

Para a realização do presente Artigo de revisão foi utilizada informação obtida a partir de Artigos Científicos, Artigos de Revisão, e publicações de referência sobre “A CPET na patologia respiratória” constantes na base de dados da PUBmed e referentes aos últimos 5 anos (com as excepções 6 e 23 (datadas respectivamente de 2003 e 2007)). Quanto aos critérios de selecção dos artigos, pretendeu-se obter informação geral sobre as guidelines e as aplicações gerais da CPET, o seu papel em pneumologia, mais concretamente a sua aplicação inequívoca na DPOC, bem como o papel de outros testes de exercício nesta área.

## **A necessidade de provas de exercício em Pneumologia**

Em pneumologia, na caracterização da capacidade funcional, são geralmente aplicadas escalas (como a do NYHA (New York Heart Association) para dispneia ou o Índice de BODE na DPOC) e realizadas provas de função pulmonar (PFPs) em repouso, ou em esforço. O recurso aos testes de exercício baseia-se no princípio de que os sistemas implicados na actividade física como o cardíaco, pulmonar, musculo-esquelético ou metabólico, falham mais facilmente quando submetidos a maior *stress*, uma vez que força os sistemas a trabalho suplementar, permitindo determinar a *performance* ou capacidade individual. Nos doentes com patologia crónica, o grau de tolerância ao exercício é da maior importância clínica na predição do prognóstico e da avaliação das intervenções terapêuticas realizadas [8].

Durante o trabalho mecânico a energia despendida provém da hidrólise de ATP (adenosina trifosfato). Uma vez que o músculo armazena uma pequena quantidade de ATP, o exercício mantido requer activação do metabolismo com transformação dos hidratos de carbono e gorduras. O aumento da actividade muscular leva a aumento da necessidade de oxigenação destes tecidos, com aumento da produção de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>). Em suma, em indivíduos saudáveis, o exercício despoleta uma estimulação da ventilação, que, de modo eficiente, elimina CO<sub>2</sub> [2,9]. Em indivíduos saudáveis, a tolerância ao exercício é determinada pela capacidade oxidativa muscular – condicionamento aeróbio [7].

Na patologia respiratória, a ventilação pode estar comprometida e não acompanhar as demandas impostas pelo trabalho dos restantes sistemas. Isto pode condicionar intolerância ao exercício, com risco de desenvolvimento de hipercapnia e acidose, além do risco de hipoxemia e dessaturação de oxigénio (O<sub>2</sub>) (pela diminuição da pressão parcial de O<sub>2</sub>) [2,6].

Na avaliação destes doentes, é preciso atender também à grande variabilidade individual, mesmo entre doentes com a mesma patologia e num mesmo estadio da doença; as anormalidades na resposta ao exercício podem ainda ser influenciadas por outros factores, incluindo patologias concomitantes, que podem condicionar a resposta individual [2,10]. Como se intui facilmente, quando há patologias não pulmonares concomitantes que contribuem para agravar a debilidade, pode haver diminuição da performance individual, sem agravamento das provas de função pulmonar em repouso [7]. Assim, não é de admirar que a capacidade funcional não seja adequadamente prevista pelos dados obtidos em repouso, como a espirometria, a pletismografia, a capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO), ou a fracção de ejeção (FE) [11].

Acrescente-se ainda que em doentes com patologia(s) crónica(s) que afecta(m) gradualmente a *performance*, as limitações na ventilação e trocas gasosas podem ser notadas

A prova de esforço cardiorrespiratória em pneumologia: o exemplo da DPOC

numa fase muito tardia na história natural da doença, porque o doente se vai adaptando progressivamente à incapacidade, e o clínico poderá negligenciar este aspecto na prática clínica, se o não “rastrear” [7].

## **Testes de exercício – principais protocolos e considerações gerais**

### **Prova dos seis minutos de marcha - 6MWT**

Há grande variabilidade entre os doentes com patologia pulmonar crónica no grau de capacidade para as actividades da vida diária, porém com um nível de desconforto considerado “aceitável” para os mesmos. Para determinar o impacto da doença na qualidade de vida, há muito que se preconiza a “medição padronizada do desempenho físico em um teste simples que envolva uma actividade familiar ao paciente” [12].

O 6MWT é um teste simples, barato e de fácil aplicabilidade, cujo propósito primário é avaliar a distância “máxima” percorrida num período de 6 minutos. Pode considerar-se uma prova de exercício submáximo, isto é, o consumo de oxigénio ( $VO_2$ ) atinge um “plateau” ao longo da prova mas na maioria dos casos não atinge o valor máximo ( $VO_{2max}$ ). Todavia, a maioria dos doentes com perda importante da capacidade funcional atinge valores muito próximos do  $VO_{2max}$  [7,13].

De acordo com as *guidelines* da American Thoracic Society Pulmonary Function Standards Comitee, a prova deve realizar-se num corredor (espaço fechado), com um trajecto linear marcado com 30 m, bem delimitado por cones de fácil visibilidade, e com uma superfície lisa que permita executar uma marcha segura; Não são aconselhados testes de treino; As instruções devem ser dadas antes do início da prova, podendo o examinador intervir brevemente, a intervalos de um minuto, sempre através de expressões padronizadas.

A prova de esforço cardiorrespiratória em pneumologia: o exemplo da DPOC

Se necessário, o indivíduo pode fazer pausas na marcha. Deve ser realizada num espaço com acesso rápido a equipamentos de emergência [7].

Actualmente, além da distância percorrida, a 6MWT pode fazer-se acompanhar de uma avaliação sintomática com aplicação da escala de Borg, oximetria de pulso (na prática clínica através de medições prévias à prova e após a prova, embora em ensaios clínicos já seja possível a monitorização constante com oxímetros portáteis [14]), velocidade de recuperação da frequência cardíaca (*heart rate recovery*), e, graças ao desenvolvimento recente de monitores portáteis das funções hemodinâmica e metabólica, informação diagnóstica melhorada.

Apesar das vantagens óbvias, e da sua crescente popularidade, esta prova tem várias limitações. Em primeiro lugar, é inadequada para determinação do  $VO_{2max}$ <sup>1</sup> [7]. Porém, é eficiente na detecção da dessaturação de  $O_2$  nas AVDs<sup>2</sup> [5,13]. Em segundo, fornece escassas informações quanto aos mecanismos subjacentes à intolerância ao esforço - falta de especificidade. Em terceiro, a dificuldade de interpretação é notória, sobretudo na ausência de testes prévios de comparação; é ainda mais difícil classificar a incapacidade num doente com distância percorrida (DTC6) muito diminuída, ou claramente normal [12]. Nestas situações, poderá comparar-se com intervalos de gravidade doença – específicos (*minimal clinically important difference* (MCID)), ou com valores de referência para a DTC6.

Relativamente aos valores de referência para a DTC6, mesmo em ensaios com indivíduos saudáveis, há grande variabilidade interindividual, e diferenças populacionais significativas [5,12,13]. Inúmeros factores individuais (como a motivação, e o “*self-pacing*”) e externos podem contribuir para o aumento ou diminuição da DTC6 [5,13]. Além disso, a relação entre a DTC6 e a capacidade funcional é hiperbólica, e não linear [12]. Compreende-

---

<sup>1</sup> Uma vez que se caracteriza pelo seu “*self-pacing*” constante, e a oximetria é realizada no início e no fim da prova, a prova não é adequada para inferir o  $VO_{2max}$  [7].

<sup>2</sup> Tem um papel na determinação da terapêutica com  $O_2$  necessária para sua correcção [5,13].

A prova de esforço cardiorrespiratória em pneumologia: o exemplo da DPOC

se assim a dificuldade em obter valores de referência para a DTC6. Uma abordagem alternativa consiste em analisar o valor absoluto. Pode também considerar-se um valor limiar de 300m para a DTC6, abaixo do qual corresponde um grau de incapacidade grave (independentemente da patologia de base pulmonar ou cardíaca) [5].

A notória variabilidade na DTC6 levou à determinação da diferença mínima na performance do exercício associada à alteração clínica. O MCID assume então um papel importante na evolução da doença pulmonar crónica, na medida em que associa a variação da distância percorrida com a evolução (positiva ou negativa) da doença de base. A indagação de um valor para o MCID tem sido alvo de grande estudo, sobretudo no âmbito da DPOC; inicialmente fora proposto o valor de 54m, sendo que o paradigma actual estima um intervalo de valores em vez de um único limiar – 25 a 35m [5,15].

O 6MWT tem como grande trunfo a sua versatilidade, daí que não se deva limitar de forma inequívoca a aplicabilidade do teste. A informação deve ser integrada na avaliação clínica, sem nunca a substituir. Em pneumologia tem sido usado como preditor da mortalidade em várias patologias crónicas, como DPOC, hipertensão arterial pulmonar (PAH) e fibrose pulmonar idiopática (FPI). Tem sido aplicado de forma crescente na avaliação da *performance* também na fibrose quística, carcinoma do pulmão, sarcoidose e SAOS. Tem sido usado ainda na avaliação e prescrição da terapêutica, sobretudo da oxigenoterapia em ambulatório. É útil na avaliação pré e pós-operatória de doentes submetidos a cirurgia torácica (transplante, ressecção, ou diminuição de volume pulmonar) [5,13,16].

### **Shuttle walk test – SWT**

Em 1992 foi criado o primeiro protocolo do SWT, teste de marcha alternativo ao 6MWT, criado com o objectivo de eliminar a variabilidade interindividual (e em estudos seriados do mesmo indivíduo) devido à motivação e “self-pacing”, por meio de um exercício de intensidade progressiva, imposta por um “pacing” externo [5,7].

À semelhança do 6MWT, a prova deve realizar-se num espaço fechado, com um trajecto linear marcado de 10 m, bem delimitado por cones de fácil visibilidade, e com uma boa superfície. Ao longo da prova, o examinando deve percorrer cada trajecto (entre os cones) entre 2 sinais auditivos consecutivos, emitidos por uma gravação áudio pré-definida que funciona como metrónomo. O ritmo imposto é gradual, com um aumento de 0,17m/s por minuto. A prova termina quando o examinando tem de parar por limitação, deixa de conseguir acompanhar o ritmo imposto, ou quando a prova é concluída com sucesso [5,7]. É recomendado que se realize uma prova prévia de treino, já que a aprendizagem que decorre do 1º exercício pode influenciar de forma positiva o desempenho, conferindo maior precisão aos resultados [17].

Inicialmente descreveu-se o protocolo designado por Incremental SWT (ISWT), teste incremental/progressivo que testa a capacidade física até um máximo tolerado, limitado por sintomas. É assim considerada uma prova de exercício máximo, que permite investigar o  $VO_{2max}$ . A resposta fisiológica ao ISWT é diferente da obtida com o 6MWT (teste de exercício submáximo). No ISWT, as variáveis como captação de  $O_2$ , produção de  $CO_2$ , ventilação e FC, aumentam de forma linear, acompanhando o esforço incremental imposto<sup>3</sup>

---

<sup>3</sup> No 6MWT há um aumento exponencial destas variáveis quando a intensidade do exercício se situa no “plateau” (steady-state condition), que ocorre entre os 3 e os 6 minutos do exercício [5].

A prova de esforço cardiorrespiratória em pneumologia: o exemplo da DPOC

[5]. O padrão de variação da FC e da dispneia é diferente do obtido com a 6MWT mas semelhante ao observado na CPET, o que reflecte uma resposta fisiológica semelhante em exercícios de intensidade máxima [5]. A distância percorrida no ISWT correlaciona-se com o  $VO_{2max}$  [5,7], pelo que este teste de fácil aplicação pode complementar a informação obtida pelo 6MWT [5].

Interpretar o ISWT é muito penoso, uma vez que não há valores normais de referência, *guidelines* ou recomendações publicadas. Também ainda não foram esclarecidos os factores que podem influenciar os resultados. A principal medida avaliada é a distância percorrida, cujo valor absoluto e sua evolução podem ser estudadas, com elevado interesse clínico. Estudos recentes têm procurado determinar valores para o MCID em várias patologias respiratórias [5], mas sem resultados consensuais, ou seja, sem consequências na prática clínica [5,7].

O ISWT pode não reflectir a resistência do indivíduo, por ser um exercício de carga incremental. Para complementar a prova, usando um protocolo semelhante, foi criado o endurance SWT – ESWT. Neste teste de resistência, o “pacing” externo mantém um ritmo constante, que corresponde a 85% da velocidade máxima atingida no ISWT, que precede forçosamente esta prova [5,7]. Se executadas no mesmo dia, não é necessário fazer um teste de treino para o ESWT [18]. O objectivo do teste é atingir e manter um nível de esforço submáximo, num limite de 20 minutos de prova. A medição primária é o tempo de teste, em segundos.

Para referir a aplicabilidade da prova, pode estabelecer-se um paralelismo com a 6MWT e a CPET, embora o seu papel esteja melhor esclarecido na DPOC. Assim, o ISWT é um teste de exercício máximo, cujos resultados se correlacionam com aqueles obtidos na CPET, nomeadamente na resposta fisiológica, determinação do  $VO_{2max}$ , e cálculo do trabalho

A prova de esforço cardiorrespiratória em pneumologia: o exemplo da DPOC

máximo ( $WR_{max}$ ), com algumas limitações face a complexidade da CPET, sobretudo na determinação dos mecanismos implicados na incapacidade. O ESWT, por sua vez, é um teste de exercício submáximo, e apresenta a clara vantagem relativamente ao 6MWT de ter um *pacing* externo, que poderá reduzir a variabilidade devido à motivação e “*self pacing*”. Na prática clínica, porém, o papel da 6MWT está melhor elucidado, pelo que suplanta esta prova. Estudos futuros poderão levar à implementação do SWT no lugar dos testes referidos, eventualmente com vantagens económicas, isto é, limitando a necessidade da CPET para estudos mais exaustivos (para determinar as causas de dispneia, por exemplo). Tem sido reconhecida como maior lacuna do SWT (ISWT e ESWT) a escassez de estudos que esclareçam a validade e reprodutibilidade da prova, por ausência de valores de referência, guidelines e estudo dos factores interferentes. Todavia, um estudo de revisão de 2014 [19] concluiu que o ISWT é válido e confiável na avaliação da capacidade máxima para o exercício em doentes com patologia pulmonar crónica, com boa correlação entre a distância percorrida e o  $VO_{2max}$ . Na DPOC apresenta boa resposta a intervenções terapêuticas, e um valor de MCID de 48m. Talvez num futuro próximo se determinem corolários para os valores de MCID em diversas patologias, reforçando a aplicabilidade da prova, e se desenvolvam mais estudos sobre o ESWT, procurando uma alternativa possível ao 6MWT [5,7,20,21].

## **Outros testes de exercício**

### **Exercise challenge test**

A broncoconstrição induzida pelo exercício (*exercise induced bronchoconstriction* (EIB)) é um aspecto comum da asma. Em indivíduos com EIB suspeitada ou confirmada e

A prova de esforço cardiorrespiratória em pneumologia: o exemplo da DPOC

com exercício de actividades profissionais que requerem um maior esforço, este teste pode ter a sua principal indicação [7]. Vários protocolos estão descritos pelas *guidelines* da American Thoracic Society (ATS) com recurso a manipulação do gás inalado isoladamente, ou a protocolos usando um ergómetro como a passadeira ou a bicicleta, mas a ideia chave deste teste é submeter o sujeito a condições adversas de perda de calor e humidade do ar inspirado, porque é considerado um dos principais estímulos para a EIB. Permite o diagnóstico de EIB, ao obter-se após a prova uma redução no FEV<sub>1</sub> igual ou superior a 15%. Embora com algumas limitações como a desconsideração do efeito da libertação de catecolaminas endógenas, pode ainda constituir uma alternativa aos testes de exercício em doentes com incapacidade para o seu normal desempenho [7].

### **Stair climbing e outros testes do degrau**

O teste do “stair climbing”, introduzido na década de 1960, consiste em pedir ao doente que suba o maior número de escadas possível, até um máximo tolerado ou até conclusão do lance. Pode avaliar-se o resultado em n.º de escadas ou lances percorridos, ou tempo despendido para subir um determinado n.º de escadas. Desde a sua introdução, a principal indicação é a avaliação pré-operatória dos doentes candidatos a cirurgia torácica, como preditor de prognóstico. Entretanto foi ultrapassado pela CPET, estando actualmente pouco difundido e mal estandardizado [7,22].

Há uma grande diversidade nos protocolos que utilizam o degrau para testar a capacidade de exercício, com variações na duração do teste, altura do degrau (fixa ou ajustável), ritmo (determinado pelo examinando ou imposto pelo examinador). Esta diversidade aleada à grande variedade nos resultados obtidos “impedem a determinação do melhor protocolo a ser utilizado em indivíduos com doença pulmonar crónica”. Diversos

A prova de esforço cardiorrespiratória em pneumologia: o exemplo da DPOC

protocolos estão descritos no artigo de revisão intitulado “O uso dos testes do degrau para a avaliação da capacidade de exercício em pacientes com doenças pulmonares crónicas” [3]. O uso de testes do degrau é defendido pela sua fácil aplicabilidade, recorrendo a um ergómetro amplamente disponível, além da possibilidade de recorrer a protocolos de exercício incremental ou constante, (manipulando a altura do degrau e/ou o ritmo), obtendo testes de exercício máximo ou submáximo, respectivamente. Embora pouco utilizados na prática clínica e em estudos em pneumologia, podem ser usados para determinar a capacidade para o exercício, nomeadamente na asma, fibrose quística, FPI e DPOC. Para melhorar a validade destes testes, são necessários estudos que comparem os vários protocolos definidos para uniformizar e estandardizar os métodos, e outros que os comparem com os testes de exercício já implementados na prática clínica [3].

### **Prova de esforço cardiorrespiratória – CPET**

Como já referido a título introdutório, a CPET é o mais complexo e completo teste de exercício, proporcionando uma avaliação global dum resposta integrada que envolve a participação de diversos sistemas orgânicos [6,23].

A CPET pode ser realizada recorrendo a diferentes ergómetros: passadeira e bicicleta ergométrica. Ambas apresentam evidentes vantagens e desvantagens, mantendo acesa a discussão acerca da melhor modalidade. (Por exemplo, a bicicleta pode utilizar-se em doentes com instabilidade da marcha, ou algumas limitações ortopédicas, porém tende a originar um pico de  $VO_2$  cerca de 10 vezes menor, face à passadeira [10]. Na passadeira, por exemplo, a possibilidade de utilização de corrimões pode confundir as medições no trabalho realizado

A prova de esforço cardiorrespiratória em pneumologia: o exemplo da DPOC

[2].) Deve ser assegurada a validade do método, e a qualidade dos aparelhos usados, com calibração e manutenção frequentes [7]. Diversos protocolos podem ser aplicados, embora se delimitem dois tipos fundamentais: o protocolo de carga incremental, e o protocolo de carga constante [2,6,10]. É de extrema importância a selecção da modalidade e do protocolo, porque a intensidade do exercício deve ser adaptada a cada doente (e não o contrário). O objectivo é atingir a maior intensidade de exercício possível, com uma duração de prova entre 8 e 12 minutos. É necessário atender às contraindicações absolutas e relativas, e às circunstâncias para terminar a prova, porque não é um exame completamente isento de riscos (risco de mortalidade de 2 a 5 por 100.000) [6].

A CPET permite a medição de inúmeras variáveis relacionadas com a função cardiorrespiratória, com monitorização electrocardiográfica, oximetria de pulso, e tensão arterial. A medição directa das trocas gasosas pulmonares – captação de O<sub>2</sub>, eliminação de CO<sub>2</sub>, e ventilação por minuto (VE, função do volume corrente e da frequência respiratória) – é feita em tempo real [6]. Constitui uma vantagem inequívoca da CPET, que serve de base para a determinação de inúmeras variáveis com valor provado na prática clínica, e talvez seja a característica que em última análise a torna superior às restantes provas de exercício em pneumologia. A medição dos volumes permite aferir algumas variáveis interessantes, que é necessário conhecer.

O VO<sub>2max</sub> mensurado na CPET, medida da capacidade funcional (e o melhor índice da capacidade aeróbia), é apenas estimado nos demais testes de exercício por meio do cálculo de

A prova de esforço cardiorrespiratória em pneumologia: o exemplo da DPOC

equivalentes metabólicos (METs<sup>4</sup>), obtido por equações de regressão linear e que não tem por base a avaliação de doentes com patologia crónica. Assim, a medição directa dos gases pela CPET com determinação do  $VO_{2max}$  permite uma avaliação mais precisa da capacidade funcional [2].

A determinação do  $VO_{2max}$  não é possível em indivíduos com notório descondicionamento físico. Daí ter surgido o termo “pico de  $VO_2$ ”, conceito mais abrangente [2], usado comumente na prescrição de exercício como medida do limite da capacidade cardiorrespiratória. Para a comparação interindividual, procurou-se normalizar o pico de  $VO_2$ <sup>5</sup> para o peso, expresso em  $mLO_2.kg^{-1}.min^{-1}$ . Todavia, esta relação não é linear, podendo induzir alguns erros [2,6]. Ainda assim, como medida da capacidade de trabalho, a relação  $VO_2.Kg^{-1}$  “proporciona uma base objectiva na determinação da presença e grau do dano”[7]. Esta normalização tem ainda valor prognóstico significativo em candidatos para cirurgia torácica [6]. Em alternativa, pode estabelecer-se uma comparação com valores padrão para a idade e sexo, embora haja variabilidade importante entre valores de referência calculados em diferentes populações, o que reflecte a complexidade desta variável [2].

O *respiratory exchange ratio* (RER) é a relação das trocas gasosas –  $VCO_2$  (exalado)/ $VO_2$  (inalado) – que tem um papel ímpar na validação do pico de  $VO_2$ , sublinhando o valor prognóstico desta medida. Durante o exercício, há um limite na capacidade de entrega

---

<sup>4</sup> “1 MET é, por definição, equivalente à utilização de oxigénio de  $3.5 mLO_2.kg^{-1}.min^{-1}$ ”. Este valor de MET sobrestima o  $VO_{2max}$ , além de que diferentes protocolos usados para obtenção dos valores de referência apresentam variações significativas [2].

<sup>5</sup> A normalização em função da massa magra, tida como medida mais precisa, não é usada por rotina [2,6].

A prova de esforço cardiorrespiratória em pneumologia: o exemplo da DPOC

de  $O_2$  aos tecidos e síntese de ATP, com adaptação subsequente no sentido de alterar o metabolismo aeróbio para anaeróbio. Este limiar (limiar ventilatório ou anaeróbio) marca o aumento da produção de ácido láctico, com aumento do  $CO_2$  difundido na corrente sanguínea. Para manter a homeostasia, há um aumento do  $CO_2$  exalado, e do RER. Deste modo, valores de  $RER \geq 1.10$  indicam que o pico de  $VO_2$  obtido é função da carga de trabalho, aumentando a confiança e reprodutibilidade [2,6].

Como supracitado, o limiar ventilatório (*ventilatory threshold* ou VT) representa um ponto de viragem entre o metabolismo aeróbio e anaeróbio, com aumento mais acentuado de  $VCO_2$  face ao de  $VO_2$ . Uma vez que este limiar se observa a um nível de intensidade submáxima (a cerca de 45% a 65% do pico de  $VO_2$  em indivíduos saudáveis e sem treino prévio), o VT é mais prático para doentes com descondicionamento grave, apresentando melhor relação com a capacidade para as AVDs. Permite determinar benefícios funcionais da terapêutica, e é útil para a prescrição adequada de exercício. Pode ser observado pela medição dos volumes de  $VCO_2$  e  $VO_2$  (comparando a evolução), ou comparando a evolução das relações  $VE/ VCO_2$  e  $VE/ VO_2$ . [2,6].

As variáveis referidas reflectem sobretudo a função metabólica. A ponte entre esta e o trabalho mecânico realizado pode ser dada pela relação  $VO_2$ /work rate (ritmo de trabalho), que reflecte a eficácia do trabalho do sistema músculo-esquelético, e a eficácia da conversão metabólica de energia química em trabalho mecânico. Normalmente a relação é linear. A redução indicia, geralmente, uma inadequação no transporte de  $O_2$ <sup>6</sup>.

---

<sup>6</sup> Uma outra hipótese é a ineficácia metabólica muscular, fenómeno patológico raro. De notar que a anormalidade no metabolismo do  $O_2$  relacionada com a disfunção muscular reportada na fibrose quística pode também causar diminuição desta relação [6].

A prova de esforço cardiorrespiratória em pneumologia: o exemplo da DPOC

Como a *performance* durante o exercício também depende de uma adequada conjugação entre a captação de O<sub>2</sub> e o volume sistólico, pode calcular-se o “pulso de oxigénio” – relação entre o pico de VO<sub>2</sub> e o pico de frequência cardíaca (FC). Ao longo do exercício, e em indivíduos saudáveis, é expectável que o aumento da FC seja acompanhado de aumento no VO<sub>2</sub>, proporcionando oxigenação tecidual proporcional à carga exigida. Vários factores podem subestimar ou sobrestimar o valor do pulso de oxigénio, pelo que deverá ser integrado num conjunto de dados fornecidos pela CPET, e não de forma isolada [2]. Não tem, para já, um papel de destaque em pneumologia.

A ventilação máxima voluntária (MVV), comumente aferida na avaliação da função ventilatória em repouso, pode ser comparada com o VE<sub>max</sub>. Num indivíduo são, o VE<sub>max</sub> é inferior ao MVV, o que significa que a *performance* não é limitada pela ventilação. Ao invés, um valor de VE<sub>max</sub> próximo do MVV traduz uma limitação ventilatória ao exercício. Estes valores permitem definir a reserva ventilatória ou *breathing reserve* (BR), que designa “a percentagem de MVV de um sujeito que não é usada no pico de intensidade do exercício:  $BR = 100 \times (MVV - VE_{max})/MVV$ ” [2]. Em sujeitos saudáveis e não atletas, o BR habitualmente é  $\geq 20\%$ . Pode auxiliar ao diagnóstico diferencial na intolerância ao esforço, porque um valor de BR normal favorece a presença de patologia cardio-vascular, enquanto a sua diminuição apoia a existência de doença pulmonar.

Outro índice baseado na medição dos volumes dos gases que permite suspeitar de patologia respiratória é a relação entre a VE e o CO<sub>2</sub> eliminado ou curva VE/ VCO<sub>2</sub>. Em regra deve ser  $< 30$ , e o seu aumento durante o exercício revela comprometimento ventilatório: o indivíduo não está a eliminar CO<sub>2</sub> de forma desejável, face ao ritmo ventilatório imposto pelo esforço. Mais uma vez, os valores podem ser afectados por diversos factores, aconselhando-se cautela na avaliação individual, e comparação com as restantes variáveis mensuradas.

A prova de esforço cardiorrespiratória em pneumologia: o exemplo da DPOC

Finalmente, pode avaliar-se na CPET a pressão parcial de CO<sub>2</sub> expirado (*pressure of end-tidal* CO<sub>2</sub> ou PetCO<sub>2</sub>). Em repouso os valores normais variam entre 23 e 44 mm Hg (intervalo semelhante ao dos valores normais para a pressão arterial de CO<sub>2</sub> – PaCO<sub>2</sub>). Durante o exercício espera-se um aumento de 3 a 8 mmHg até ao VT, limiar a partir do qual, como é de esperar, há uma diminuição do valor da PetCO<sub>2</sub>. Em pneumologia, tem grande interesse na detecção de desequilíbrios na relação ventilação/perfusão (enfisema ou outras doenças pulmonares, além de padrões de respiração rápida e superficial). [2,6,10,9]

A vastíssima avaliação da CPET não encerra com o estudo exaustivo dos volumes dos gases medidos. A sua avaliação faz-se acompanhar quase sempre de provas de função respiratória/pulmonar (PFP) em repouso. Auxiliam ao diagnóstico diferencial entre patologia cardíaca e pulmonar, já que ambas podem condicionar alterações na CPET. A comparação dos padrões ventilatórios obtidos em repouso e durante o *stress test* permitem detectar hiperinsuflação dinâmica [HD], sugestiva de obstrução crónica das vias aéreas. A HD designa um aumento gradual do volume pulmonar no final da expiração resultante de expiração incompleta que surge à medida que aumenta a frequência respiratória e os volumes correntes. Pode ser detectada por medições seriadas da capacidade inspiratória. [2,6,10,9]

Além da monitorização electrocardiográfica e dos valores tensionais, a CPET possibilita ainda a oximetria de pulso, cuja medição se relaciona com os valores de P<sub>O<sub>2</sub></sub> [7]. Actualmente já é possível realizar a monitorização contínua durante a 6MWT. Em todo o caso, importa lembrar algumas limitações desta medição: além da variabilidade inerente aos diversos oxímetros/algoritmos de calibração usados, a oximetria tem precisão limitada na medição da dessaturação de O<sub>2</sub> grave. Neste aspecto, porém, note-se que os oxímetros mais recentes são mais fidedignos. Em geral, uma queda na saturação de O<sub>2</sub> (Sat<sub>O<sub>2</sub></sub>) superior a 5%,

A prova de esforço cardiorrespiratória em pneumologia: o exemplo da DPOC

durante a CPET, indica hipoxemia induzida pelo exercício e, conseqüentemente, patologia pulmonar [2,7].

Há um enorme leque de variáveis a atender na utilização da CPET que aqui não serão esmiuçadas por apresentarem discreta associação com a patologia respiratória, nomeadamente com a DPOC. Têm relevo noutras situações clínicas, como na avaliação de doentes com patologia cardíaca ou na avaliação diagnóstica de sujeitos com dispneia. [2,6,10,9]

A CPET é habitualmente utilizada na avaliação de doentes com Insuficiência cardíaca sistólica, avaliação pré-operatória em populações selecionadas, e avaliação diagnóstica em indivíduos com dispneia. Além destas, estão descritas na literatura listas extensas com as suas indicações, embora se deva realçar que grande parte das situações tem também indicação para a realização de provas de exercício mais elementares, limitando as patologias que requerem a sua realização [7]. Esta sobreposição confunde as reais aplicações e limitações de cada teste, que este trabalho propõe esclarecer.

### **A prova de esforço cardiorespiratória em Pneumologia – considerações gerais**

Como qualquer teste de exercício, a CPET tem em pneumologia um papel preponderante na avaliação da capacidade funcional, para determinação do prognóstico e avaliação da terapêutica. Não restam dúvidas quanto à supremacia da informação fornecida pela CPET. Todavia, como já referido, outros testes mais simples podem fornecer informação relevante e fidedigna na avaliação da patologia respiratória, e nesse sentido pode questionar-se a necessidade da CPET em pneumologia. Esta revisão sucinta pretende debruçar-se sobre

A prova de esforço cardiorrespiratória em pneumologia: o exemplo da DPOC

as diferentes patologias respiratórias que têm presentemente indicação para realizar a CPET, e questionar a sua superioridade e necessidade, face a outros testes mais simples e acessíveis.

Pode considerar-se muito discreto o papel da CPET no exercício diagnóstico em Pneumologia, face as suas inúmeras aplicações na avaliação do prognóstico e tratamento em doentes com patologia respiratória previamente identificada. Note-se que na avaliação dos doentes com dispneia, por exemplo, a CPET deverá considerar-se apenas quando após uma extensa avaliação diagnóstica ainda persistir dúvida quanto ao diagnóstico (situando-se portanto na base do algoritmo de avaliação diagnóstica) [24]. Porém, para a diferenciação das causas de dispneia, de origem cardiovascular ou respiratória, tendo o doente evidências de doença cardíaca e pulmonar, está indicado realizar esta prova para “determinar qual sistema é responsável pela limitação da capacidade de realizar esforços”; Este facto pressupõe que a avaliação inicial foi inconclusiva (avaliação essa que envolve realização de exames imagiológicos (ecocardiograma incluído), ECG, provas de função respiratória e testes de estimulação brônquica).

Pode concluir-se que no exercício diagnóstico em pneumologia a CPET constitui um exame de recurso; a maioria dos doentes que se submetem ao teste já tem um diagnóstico primário estabelecido. [7,24]

## **Doença pulmonar obstrutiva crónica – DPOC**

A DPOC constitui uma doença comum com obstrução crónica irreversível (ou pouco reversível) das vias aéreas [25]. Recentemente abordada como doença multissistémica, caracteriza-se não só pela limitação crónica da ventilação, mas também pela intolerância ao exercício, e inactividade física. Assim, “ao invés de se avaliar exclusivamente a função pulmonar, é preciso abordar numa visão multidimensional o impacto da DPOC, tendo em vista o prejuízo sistémico desta doença” [26].

Determinar a severidade da doença impõe-se na prática clínica diária, para otimizar a terapêutica em função dos sintomas apresentados, mas também do risco individual de exacerbações, hospitalizações, e mortalidade. [4] Classicamente, a gradação da severidade da doença (pela definição de estadios) tem por base parâmetros fisiológicos simples, como a FEV<sub>1</sub>, que traduz o grau de obstrução das vias aéreas. [13,26,27]. No entanto, esta medida provou ser um mau indicador já que a severidade da doença não se baseia apenas na severidade da limitação ao fluxo aéreo, mas também no grau de sintomas/incapacidade física, risco de exacerbações, e comorbilidades associadas [4]. O Índice de *BODE*, cujas iniciais designam, em inglês, *Body mass index, degree of airflow Obstruction, degree of Dyspnea, and Exercise capacity*, tem melhor valor prognóstico que a FEV<sub>1</sub> [4,13]. A capacidade para o exercício permite ainda planear e ajustar a terapêutica, otimizando a capacidade dos doentes para as AVDs e interferindo de forma positiva na história natural da doença [5,13]. Para avaliar a capacidade individual para o exercício há ferramentas amplamente disponíveis na prática clínica, como a aplicação de questionários, elementares e confiáveis [4], ou a aplicação de testes da marcha (para observação directa da *performance* e avaliações seriadas) [5,13,16]. Importa esclarecer se actualmente se considera necessário realizar a CPET na

A prova de esforço cardiorrespiratória em pneumologia: o exemplo da DPOC

prática clínica, ou se os testes da marcha como o 6MWT ou o SWT são satisfatórios nesta avaliação.

A análise que se segue procura interpretar os mecanismos associados à intolerância ao exercício e alterações fisiopatológicas na DPOC (e suas relações com os testes de exercício), analisar as principais medidas fisiológicas a ter em conta na prática clínica actual [4], e concluir sobre a avaliação do prognóstico e da terapêutica instituída.

### **A intolerância ao exercício na DPOC**

Na avaliação individual da intolerância ao exercício, que é multifactorial, podem identificar-se frequentemente outras causas “concorrentes” para justificar a limitação física na DPOC [2,10]. É muito frequente os doentes apresentarem comorbilidades, que por sua vez influenciam de forma independente a mortalidade e a frequência de hospitalizações. Além disso, a própria doença acarreta efeitos sistémicos significativos como perda de peso, e disfunção do músculo esquelético [4]. A CPET, como nenhum outro teste, permite determinar as causas de limitação do exercício, o que permite individualizar a terapêutica, adequando-a ao indivíduo e não apenas à severidade da doença. Porém, pode dar-se o caso de as comorbilidades ou patologias concorrentes dificultarem a avaliação, e as implicações desta avaliação na prática clínica ainda estão por deslindar, ainda que a CPET apresente neste aspecto clara vantagem [2,10]. A título de exemplo, refira-se a avaliação da disfunção muscular. A diminuição da força muscular resulta da hipoxemia crónica, bem como de alterações estruturais inerentes à doença e à inactividade. Há perda de massa muscular e alterações no tipo de fibras musculares, e a capacidade metabólica muscular diminui francamente, estando dependente de vários mecanismos e factores moduladores descritos na literatura. A CPET pode auxiliar no reconhecimento desta disfunção muscular como um

A prova de esforço cardiorrespiratória em pneumologia: o exemplo da DPOC

factor importante na intolerância ao esforço, o que permite orientar e individualizar a terapêutica (incluindo por exemplo um plano treino apropriado e intervenção nutricional) [9,27].

### **Capacidade funcional e o $VO_{2max}$ ou pico de $VO_2$**

Ao estimar a capacidade máxima para o exercício, o  $VO_{2max}$  ou pico de  $VO_2$  determinado pela CPET tem reconhecido valor prognóstico, permite programar a reabilitação pulmonar e a oxigenoterapia, e avaliar a eficácia terapêutica [2,27]. Vários estudos relacionam os valores de pico de  $VO_2$  com as taxas de mortalidade. Está relatada uma maior sensibilidade para detecção de alterações induzidas pela terapêutica com o uso de protocolos de carga constante, com resultados satisfatórios quanto à variação da distância percorrida após tratamento crónico com administração de tiotrópio, treino de alta intensidade, ventilação não invasiva nocturna, além do tratamento agudo através de oxigénio ou heliox inalados. Porém, é difícil determinar a relevância clínica das alterações observadas, ou MCID, porque o grau de melhoria no tempo de prova depende da duração do teste pré-intervenção já que há uma tendência hiperbólica na relação potência-duração<sup>7</sup> [9].

Além do seu papel na prescrição individualizada de exercício de reabilitação [4] a determinação do  $VO_{2max}$  é classicamente recomendada na DPOC para avaliação pré-operatória de doentes candidatos a cirurgia de ressecção pulmonar (ou redução de volume). Sendo o SWT uma prova de exercício máximo, procurou-se validar a associação entre o  $VO_{2max}$  e a distância percorrida. Vários estudos validam esta correlação, e realçam o valor da prova como exame de rastreio (em particular na avaliação de doentes candidatos a cirurgia de

---

<sup>7</sup> Quando a duração pré-intervenção é de cerca de 4 a 7 minutos (min), o desvio-padrão de mudança significativa é de 3 min e o MCID é de 1,5 min, aproximadamente [9].

A prova de esforço cardiorrespiratória em pneumologia: o exemplo da DPOC

ressecção pulmonar). O melhor preditor de  $VO_{2max} > 15 \text{ml} \cdot \text{Kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  foi a distância mínima de 250m (25 percursos) [20]. Um estudo mais recente aponta a relação entre uma distância mínima de 300m com o  $VO_{2max} > 13 \text{ml} \cdot \text{Kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ , como parâmetro de predição de êxito nas cirurgias de ressecção pulmonar [28]. O SWT poderá constituir uma alternativa quando há impossibilidade de realizar a CPET [22], ou ainda como teste de rastreio, delimitando o uso da CPET em casos dúbios [28]. Ainda assim, apresenta algumas limitações: o consumo de oxigénio não é equiparável entre as provas de marcha e as que recorrem a um ergómetro (maior consumo durante a marcha); além disso, o SWT carece de normalização/standardização. No entanto, se esta disparidade for ultrapassada por estudos futuros, lembre-se que não há diferenças significativas entre a resposta máxima obtida em ambas as provas, quanto ao grau de dispneia, FC, e  $VO_{2max}$  obtidos [5,20,28,29]. Apesar destas “limitações”, um estudo de revisão de 2014, baseado francamente na avaliação da DPOC, concluiu que o ISWT é válido e confiável na avaliação da capacidade máxima para o exercício em doentes com patologia pulmonar crónica, com boa correlação entre a distância percorrida e o  $VO_{2max}$ , o que vem sublinhar o seu papel como exercício de intensidade máxima. [19]

### **Hiperinsuflação dinâmica**

A hiperinsuflação dinâmica ou HD, típica da DPOC, também é uma variável classicamente aferida pela CPET. Pensa-se que surge cedo na história natural da doença e é o principal mecanismo implicado na dispneia de esforço [4]. Este fenómeno pode considerar-se compensatório (pois resulta do aumento do volume corrente ( $V_C$ ) ao longo do exercício com aumento do volume residual ( $V_R$ )), mas acarreta um gasto suplementar de oxigénio com a ventilação. Durante o exercício, apesar do aumento do  $V_C$ , há diminuição da relação  $V_R/V_C$ ,

A prova de esforço cardiorrespiratória em pneumologia: o exemplo da DPOC

reflectindo ineficácia ventilatória com exercício, que agrava a mecânica pulmonar e a HD. A HD, aferida pela medição da capacidade inspiratória, tem como premissa que a capacidade pulmonar total (CPT) não se altera com o esforço [9,10,30]. Note-se a excelente reproductibilidade da medição da capacidade inspiratória, e sua correlação estreita com o grau de severidade da dispneia de esforço/ grau de tolerância ao exercício [9,10].

A HD apresenta algumas limitações. Em primeiro lugar, não é um fenómeno universal, mesmo em doentes com um grau de obstrução ao fluxo aéreo grave [31], embora os doentes com HD durante o esforço tendam a apresentar um maior grau de obstrução (menor FEV<sub>1</sub>). Além disso, diferentes padrões de HD foram identificados, que determinam diferenças na tolerância ao exercício<sup>8</sup>, sendo necessário mais estudos para determinar o impacto da heterogeneidade desta resposta na DPOC, e suas implicações terapêuticas [31]. Não menos importante, não há padronização nesta determinação: ainda não está esclarecido o limiar na queda da capacidade inspiratória que define a presença de HD durante o esforço, ou se o valor de referência inicial da capacidade inspiratória deve ser o predito ou o basal do doente [30,31]. Perante estas limitações, alguns estudos demonstraram que o desenvolvimento de HD pode ser identificado em testes mais simples e submáximos, como a 6MWT [30,32]. Para a prática clínica, porém, a HD ajuda a caracterizar a severidade da doença mas não é essencial na abordagem do doente [4].

## **Hipoxemia**

A hipoxemia (associada a hipercapnia), resultante das anomalias nas trocas gasosas, contribui para a incapacidade física na DPOC [4]. Como se intui, esta variável pode auxiliar

---

<sup>8</sup> Um padrão progressivo teve uma maior repercussão na tolerância ao exercício do que um padrão estável [31]. Foram ainda identificados outros padrões de HD: precoce e tardio [30].

A prova de esforço cardiorrespiratória em pneumologia: o exemplo da DPOC

na prescrição de oxigenoterapia em ambulatório (OA). Classicamente procede-se à medição constante por oximetria de pulso durante a CPET. Como foi referido, uma queda na  $Sat_{O_2}$   $>5\%$  é considerada anormal, e valores sustidos  $<88\%$  podem justificar oxigenoterapia [10]. Estudos recentes, porém, concluíram que as provas de marcha são mais sensíveis do que a CPET na detecção de hipoxemia induzida pelo esforço, apresentado dessaturação de oxigénio mais significativa [5,10].

Num artigo de revisão sobre o 6MWT em patologia respiratória, a dessaturação de  $O_2$  define-se pela queda na  $Sat_{O_2}$   $>4\%$  ou valores  $<86\%$ , e conclui-se que esta simples prova é eficiente na detecção de dessaturação de  $O_2$  nas AVDs, e na prescrição terapêutica de oxigénio [13]. Por outro lado, um estudo concluiu que na maioria dos doentes com patologia pulmonar crónica, a  $Sat_{O_2}$  inicial e no final do exercício são semelhantes, mas podem ocorrer diferenças significativas durante a prova; a ausência de dessaturação após o teste não exclui quedas importantes da  $Sat_{O_2}$ . Assim, deve considerar-se a monitorização constante da  $Sat_{O_2}$  durante a 6MWT [14]. Nos estudos prévios, em que não se considerou esta monitorização, concluiu-se que a dessaturação de  $O_2$  não apresenta boa correlação com a distância percorrida na 6MWT, exibindo reproductibilidade modesta em determinar a necessidade de OA [21,33]. Os testes de resistência ou “endurance” (como o ESWT) são sensíveis na avaliação da necessidade de oxigenoterapia, embora não haja recomendações claras nas guidelines, o que se traduz em variabilidade na abordagem da OA na prática clínica. O ESWT é sensível e responsivo à OA, e fornece informação sólida na avaliação de intervenções terapêuticas [21]. Apesar destas considerações, segundo as recentes recomendações do GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease), a decisão acerca da necessidade de oxigenoterapia de longo termo deve basear-se na medição da  $Sat_{O_2}$  ou pressão arterial de  $O_2$  ( $Pa_{O_2}$ ) medidas em repouso [4]. Sugere-se a realização de estudos que explorem os

A prova de esforço cardiorrespiratória em pneumologia: o exemplo da DPOC

mecanismos e variabilidade da resposta à AO em testes de exercício, com vista à definição de guidelines e extrapolação para a prática clínica [21].

### **Cálculo do trabalho realizado - $W_{max}$**

A determinação do  $W_{max}$  através do protocolo da CPET de exercício incremental na bicicleta é usado como parâmetro auxiliar na prescrição de intensidade de treino com bicicleta ergométrica – parte integrante dos programas de reabilitação pulmonar. Considera-se satisfatória uma intensidade de exercício superior a 60% do  $W_{max}$  [34,35]. Na avaliação da 6MWT, observou-se que o produto da distância percorrida no 6MWT com o peso corporal, ou DW (distance  $\times$  weight), apresentava melhor correlação com a capacidade de exercício (em relação à distância) [5]. Foram assim desenvolvidas equações baseadas no DW para estimar a  $W_{max}$ , mas um estudo recente [34] concluiu que este valor é melhor estimado por uma equação que inclua o produto da distância percorrida com a percentagem de massa magra (o que não implica, todavia, que o peso não mantenha o seu valor na prática clínica). De notar que não houve diferença significativa entre  $W_{max}$  calculado (com base na massa magra e o 6MWT) e o  $W_{max}$  real. Também o produto da distância percorrida no ISWT com o peso mostrou ser um excelente preditor do  $W_{max}$  [5]. Assim, os testes da marcha são úteis na prescrição individualizada da intensidade adequada no treino de bicicleta [5,34,35,36].

### **Avaliação da reabilitação**

Segundo o GOLD, a reabilitação pulmonar deve constar na terapêutica da DPOC sempre que os doentes apresentam queixas de dispneia ao caminhar em terreno plano; melhora os sintomas, a qualidade de vida, e a participação activa nas AVDs [4].

Na avaliação da reabilitação pulmonar, a melhoria da performance pode ser observada recorrendo a qualquer teste, incremental ou constante. Contudo, os protocolos de resistência – ESWT<sup>9</sup> e CPET de carga constante – mostraram-se mais sensíveis na detecção de variação após terapêutica [5,23,37]. Num artigo de revisão contemporâneo, porém, o ISWT mostrou-se responsivo à reabilitação pulmonar e administração de broncodilatadores [19]. Vários estudos defendem os testes da marcha como alternativa razoável e barata na avaliação da DPOC, mas é importante atender ao efeito do treino prévio, e ao rigor na aplicação das provas [29]. Ainda assim, são úteis na avaliação da capacidade para o exercício, e podem usar-se para controlar a reabilitação pulmonar [4,22]. Em qualquer prova, a sensibilidade e especificidade na determinação da tolerância ao exercício dependem muito da disponibilidade das variáveis específicas a mensurar (o MCID, que será abordado de seguida, é uma das variáveis essenciais, e que tem sido alvo de inúmeros estudos). Em todo o caso, nesta avaliação não se deve descurar a percepção do doente acerca da melhoria na performance do exercício [37].

### **A MCID na avaliação da evolução na DPOC**

A diferença mínima clinicamente importante na distância percorrida (MCID) ou apenas “diferença mínima importante” (que reflecte as dúvidas quanto ao seu significado) surgiu para ultrapassar a variabilidade interindividual notória nos testes da marcha. Como já foi referido, classicamente o SWT carecia de valores de referência, *guidelines* ou recomendações, embora já tenham sido determinados alguns valores para a MCID [5]. Um MCID de 48m no ISWT foi considerado válido (boa correlação entre a distância percorrida e  $VO_{2max}$ ) e confiável [19]. No 6MWT, a MCID tem sido alvo de inúmeros estudos, sendo que

---

<sup>9</sup> Relativamente aos testes da marcha, concluiu-se que o ESWT tem melhor sensibilidade que o ISWT após reabilitação pulmonar, e que o 6MWT após nebulização com broncodilatadores [5,37].

A prova de esforço cardiorrespiratória em pneumologia: o exemplo da DPOC

a revisão mais actual [15] estabelece que na avaliação individual uma variação de 40m deve ser relevante, enquanto a MCID de 30m será mais apropriada para comparar grupos em ensaios clínicos. Apesar destes valores, poderá até ser mais apropriado usar um intervalo em vez de um valor: 25 a 35 m [5,15]. Pode ainda considerar-se a MCID em termos relativos, variando amplamente (entre 10% e 40% da DTC6) [12]. Como já foi mencionado, a relação entre a DTC6 e a capacidade funcional não é linear mas sim hiperbólica, e ainda está por esclarecer se a curva se altera com a perda funcional [12]. Além disso, o mecanismo pelo qual a diminuição na DTC6 contribui para o declínio clínico não é claro. É necessária mais investigação para avaliar a variação na DTC6 e estabelecer o MCID/MID [15].

### **Prognóstico**

Na avaliação do prognóstico, a CPET com carga constante permite determinar o  $VO_{2max}$ , que revelou ser um bom preditor de mortalidade (e, embora com algumas limitações, o MCID para a distância percorrida na prova) [9]. Quanto à escolha da modalidade de exercício - bicicleta ou passadeira - um estudo recente defende que têm valor sobreponível, obtendo respostas fisiológicas semelhantes na DPOC [38]. É interessante notar que diferentes graus de severidade da DPOC se correlacionam com diferentes mecanismos de intolerância ao exercício [39].

Lembre-se que o SWT apresenta boa correlação com a CPET na determinação da capacidade máxima para o exercício [19], e ainda que a avaliação não seja tão completa como na CPET, permite “rastrear” os doentes que necessitarão de CPET para melhor esclarecimento. Também a DTC6 tem vindo a afirmar-se como boa preditora de mortalidade em patologia respiratória. Além do MCID, já referido, um estudo de 2008 determinou um valor de limiar para a DTC6 de 350m para as doenças pulmonares crónicas, abaixo do qual a

A prova de esforço cardiorrespiratória em pneumologia: o exemplo da DPOC

mortalidade aumenta de forma linear com a diminuição da DTC6; valores superiores de DTC6 associam-se a bom prognóstico e os doentes poderão ter um seguimento menos regular [40]. Além das variáveis medidas com o 6MWT, ao integrar o Índice de BODE ganha um valor prognóstico reconhecido na DPOC [7]. O Índice de BODE é melhor preditor da sobrevida do que qualquer um dos seus componentes isolados, e a capacidade para o exercício pode ser aferida por qualquer um dos testes referidos. Na avaliação do risco de exacerbações, a história clínica, aliada à espirometria e à aplicação de questionários, permitem uma estratificação adequada, sem necessidade de outros testes [4].

### **Complexidade da restante avaliação da CPET – relevante na DPOC?**

Outros parâmetros ventilatórios mensurados pela CPET têm vindo a classificar a severidade da DPOC. Um estudo, por exemplo, refere que uma das principais medidas que ajuda a identificar DPOC moderada a severa é a redução  $<20\%$  na relação  $VE_{max}/MVV$  e uma queda na  $Sat_{O_2} >5\%$  [2]. Outro estudo define a limitação ventilatória a partir de um BR  $<15\%$ , admitindo que são necessários mais critérios para definir limitação ventilatória [10]. Em relação às recomendações constantes no GOLD, um estudo contemporâneo defende que a avaliação da severidade da doença requer a realização da CPET com carga incremental (intensidade máxima), porque os testes de intensidade submáxima não discriminam doentes em diferentes estadios da doença (determinados de acordo com o GOLD) [41]. Todos estes achados, inerentes à complexidade da avaliação na CPET, têm interesse sobretudo a título académico e em investigação, mas não se acompanharam de alterações na conduta dos doentes com DPOC, carecendo de valor na prática clínica [2,4,10].

### **Aplicabilidade e reproductibilidade da 6MWT e SWT**

Quanto ao papel da 6MWT na prática clínica, estudos sublinham a sua reproductibilidade, lembrando que a prova requer standardização, e que pelo menos 2 testes de treino devem ser realizados para evitar incorrecções na avaliação [11,42]. Uma das principais limitações deste teste prendem-se então com aspectos metodológicos, passíveis de “melhoria” [11,27,29,42]. Acrescente-se que permite apenas a avaliação dos casos de DPOC moderada a severa, e não permite determinar de forma completa quais os mecanismos em causa na incapacidade física [27].

O paralelismo entre a avaliação obtida com SWT e a CPET é relevante. Como também já foi referido, o SWT tem algumas limitações metodológicas (má standardização), e o efeito de aprendizagem tem também um papel importante [29]. Ainda assim, este teste parece promissor: proporciona informação mais completa relativamente à 6MWT, e é de execução muito mais simples e acessível do que a CPET [4], tendo já sido considerado válido e confiável na avaliação da capacidade máxima para o exercício em doentes com patologia pulmonar crónica, com boa correlação entre a distância percorrida e o  $VO_{2max}$ . Na DPOC apresenta boa resposta a intervenções terapêuticas, e um MCID de 48m [19]. Importa documentar a sua reproductibilidade e confiabilidade: apesar do pequeno número de estudos que avaliam o coeficiente de variação (*intra-class correlation coefficient* – ICC), este foi sistematicamente mais baixo durante o ISWT quando comparado com o obtido pela 6MWT ou pela CPET com carga constante [19].

Ainda que a resposta cardiopulmonar varie ligeiramente em função do teste aplicado (6MWT ou SWT), vários estudos mostram que as distâncias percorridas apresentam uma correlação forte, demonstrando uma boa associação entre as avaliações levadas a cabo [19].

A prova de esforço cardiorrespiratória em pneumologia: o exemplo da DPOC

No entanto, pode ainda considerar-se que a informação obtida com os testes de marcha se complementa [5,28].

### **Outros testes de exercício**

Recentes artigos de revisão se debruçaram sobre os testes do degrau na DPOC, e, embora permitam avaliar a incapacidade física e a dessaturação de oxigénio, são necessários mais estudos para uniformizar e estandardizar os protocolos [3]. Um estudo recente revelou que um protocolo de teste do degrau com exercício de carga incremental, limitado por sintomas, condicionou uma resposta cardiorrespiratória máxima, bem tolerado e reproductível na DPOC [43]. Já o teste do stair climbing, embora mal estandardizado [7], aparenta ser o melhor teste para avaliação pré-operatória, quando a CPET não está disponível [22]. Uma vez que ainda são suplantados pelos restantes testes, serão necessários mais estudos para determinar o seu papel na prática clínica.

## Conclusão

Na DPOC a intolerância ao exercício é um forte indicador do dano global do indivíduo, preditor de prognóstico [4]. Entre as variáveis que permitem colaborar na caracterização da severidade da doença, avaliação do prognóstico, e definição da terapêutica, salientam-se: a capacidade máxima para o exercício – aferida pelo  $VO_{2max}$ , a hipoxemia ( $Sat_{O_2}$ ) na limitação do exercício, a performance avaliada pelo  $W_{max}$  ou aferida pela distância percorrida, e o MCID na avaliação da evolução e das intervenções terapêuticas. Para todas estas variáveis, que se consideraram primordiais pela sua inclusão em inúmeros estudos sobre a DPOC, os testes da marcha permitiram uma boa aproximação aos valores obtidos pela CPET [4,5,13,14,15,20,21,28,29,34,35,36,42].

A medição do  $VO_{2max}$  pela CPET tem reconhecido valor na avaliação da incapacidade, prognóstico, intervenções terapêuticas, e ainda na avaliação pré-operatória de indivíduos candidatos a cirurgia de redução do volume pulmonar. Alguns estudos recentes permitiram validar a associação entre o  $VO_{2max}$  e a distância percorrida no ISWT, concluindo que este teste pode ser usado inicialmente, reservando-se a CPET para os casos duvidosos [5,20,28,29].

A hipoxemia pode orientar a prescrição de oxigenoterapia em ambulatório (OA). Embora as provas de marcha sejam mais sensíveis do que a CPET na detecção de hipoxemia induzida pelo esforço [5,10], com o ESWT mais sensível e responsivo à AO, fornecendo informação sólida na avaliação de intervenções terapêuticas [21], as recentes recomendações do GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) defendem que a decisão acerca da necessidade da OA deve basear-se na medição da  $Sat_{O_2}$  ou pressão arterial de  $O_2$  ( $Pa_{O_2}$ ) medidas em repouso [4]. Sugere-se a realização de estudos futuros que esclareçam melhor o papel dos testes de exercício na prescrição de OA.

A prova de esforço cardiorrespiratória em pneumologia: o exemplo da DPOC

O  $W_{\max}$  determinado através da CPET é usado como parâmetro auxiliar na prescrição de intensidade de treino com bicicleta ergométrica [34,35]. Com base no produto das distâncias percorridas nas provas de marcha - 6MWT e ISWT - com o peso do indivíduo (ou a percentagem de massa magra [34]), várias equações foram desenvolvidas para determinar o  $W_{\max}$ , mostrando uma boa correlação entre os valores calculados e os valores reais. Assim, estes testes podem substituir a CPET na prescrição individualizada de treino com bicicleta [5,34,35].

Na avaliação da reabilitação pulmonar, pode usar-se qualquer teste, de carga incremental ou constante [4]. A diferença mínima clinicamente importante na distância percorrida (MCID) tem sido determinada por vários estudos, sobretudo para a DTC6 [5,12,15]. Porém, a relação entre a DTC6 e a capacidade funcional não é linear [12], e mecanismo pelo qual a diminuição na DTC6 contribui para o declínio clínico não é claro, pelo que é necessária mais investigação para avaliar a variação na DTC6 e estabelecer o MCID/MID [15].

Na avaliação prognóstica, pode concluir-se, e de acordo com o GOLD, que o Índice de BODE é melhor preditor da sobrevida, e a capacidade para o exercício pode ser aferida por qualquer um dos testes referidos. Na avaliação do risco de exacerbações, a história clínica, aleada à espirometria e à aplicação de questionários, permitem uma estratificação adequada, sem necessidade de outros testes [4].

Pode concluir-se que os testes da marcha fornecem informação satisfatória na avaliação da *performance*, prognóstico, e terapêutica instituída, e apresentam boa aplicabilidade e reproductibilidade, se realizados com rigor. [11,27,29,42] Apresentam como grande vantagem face à CPET a simplicidade de execução na prática clínica. Com indicações e limitações específicas, os testes poderão fornecer informações complementares ao avaliar o

A prova de esforço cardiorrespiratória em pneumologia: o exemplo da DPOC

doente com patologia pulmonar crónica [5,28]. Por outro lado, é inquestionável o facto de a CPET permitir obter uma avaliação completa e complexa da resposta global integrada do indivíduo ao esforço incremental, que envolve a participação de inúmeros sistemas [6]. Na DPOC, considerada actualmente uma doença multissistémica, a intolerância ao esforço é multifactorial, sendo frequentemente agravada pela presença de comorbilidades, que confundem a análise individual. A CPET apresenta neste aspecto vantagem inequívoca, permitindo identificar comorbilidades, condições co-existentes, ou mesmo alternativas diagnósticas, como causa de intolerância ao esforço [4,5,28].

Em suma, na prática clínica a CPET poderá reservar-se para situações pouco elucidadas, após a avaliação rotineira e dos resultados dos testes da marcha, não sendo necessária na abordagem primária da DPOC [5,28].

## **Agradecimentos**

Não posso deixar de agradecer à Dr.<sup>a</sup> Cláudia Chaves Loureiro por todo o apoio, disponibilidade, e prontidão, constantes ao longo dos últimos meses.

Gostaria ainda de agradecer aos meus pais, pelo seu amor e apoio incondicional, e aos meus amigos, que partilharam do meu trabalho, preocupação e felicidade.

## Bibliografia

1. Gibson JL, Martin DK, Singer P a. Evidence, economics and ethics: resource allocation in health services organizations. *Healthc. Q.* [Internet]. 2005 Jan;8(2):50–9, 4.
2. Forman DE, Myers J, Lavie CJ, Guazzi M, Celli B, Arena R. Cardiopulmonary exercise testing: relevant but underused. *Postgrad. Med.* 2010;122(6):68–86.
3. Andrade C, Cianci R, Malaguti C, Corso S. O uso de testes do degrau para a avaliação da capacidade de exercício em pacientes com doenças pulmonares crônicas. *J. Bras. Pneumol.* 2008;38(1):116–24.
4. Strategy G, The FOR, Of P, Obstructive C, Disease P. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2013;
5. Chetta A, Pisi G, Aiello M, Tzani P, Olivieri D. The walking capacity assessment in the respiratory patient. *Respiration.* [Internet]. 2009 Jan;77(4):361–7.
6. Ross RM. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* [Internet]. 2003 Jan 15;167(10):1451; author reply 1451. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12524257>
7. Pichurko BM. Exercising your patient: which test(s) and when? *Respir. Care* [Internet]. 2012 Jan;57(1):100–10; discussion 110–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22222129>
8. Chetta A, Olivieri D. The clinical relevance of exercise capacity assessment in respiratory diseases: introduction. *Respiration.* [Internet]. 2009 Jan;77(1):2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19145105>
9. Ferrazza a M, Martolini D, Valli G, Palange P. Cardiopulmonary exercise testing in the functional and prognostic evaluation of patients with pulmonary diseases. *Respiration.* [Internet]. 2009 Jan;77(1):3–17.
10. Arena R, Sietsema KE. Cardiopulmonary exercise testing in the clinical evaluation of patients with heart and lung disease. *Circulation* [Internet]. 2011 Feb 15;123(6):668–80.
11. Criner G. 6-minute walk testing in COPD: is it reproducible? *Eur. Respir. J.* [Internet]. 2011 Aug;38(2):244–5.
12. Horton D. Teste da caminhada de seis minutos na doença respiratória crônica: Simples de realizar, nem sempre fácil de interpretar. 2011;37(1):1–3.
13. Morales-Blanhir J, Vidal C, Romero M, Castro M, Villegas A, Zamboni M. Teste de caminhada de seis minutos: uma ferramenta valiosa na avaliação do comprometimento pulmonar. *J. Bras. Pneumol.* 2011;37(1):110–7.

14. Fiore C, Lee A, McDonald C, Hill C, Holland A. Should oxyhaemoglobin saturation be monitored continuously during the 6-minute walk test? *Chron. Respir. Dis.* [Internet]. 2011 Jan;8(3):181–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21799083>
15. Holland AE, Nici L. The return of the minimum clinically important difference for 6-minute-walk distance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* [Internet]. 2013 Feb 15;187(4):335–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23418323>
16. Rasekaba T, Lee a L, Naughton MT, Williams TJ, Holland a E. The six-minute walk test: a useful metric for the cardiopulmonary patient. *Intern. Med. J.* [Internet]. 2009 Aug;39(8):495–501. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19732197>
17. Dyer F, Marriner P, Cheema K, Bott J. Is a practice incremental shuttle walk test really necessary? *Chron. Respir. Dis.* [Internet]. 2011 Jan;8(3):201–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21799084>
18. Revill SM, Williams J, Sewell L, Collier R, Singh SJ. Within-day repeatability of the endurance shuttle walk test. *Physiotherapy* [Internet]. 2009 Jun;95(2):140–3.
19. Parreira V, Janaudis-Ferreira T, Evans R, Mathur S, Goldstein R, Brooks D. Measurement Properties of the Incremental Shuttle Walk Test: A systematic review [Internet]. *Chest J.* 2014.
20. Benzo RP, Sciurba FC. Oxygen consumption, shuttle walking test and the evaluation of lung resection. *Respiration.* [Internet]. 2010 Jan;80(1):19–23.
21. Revill SM, Noor MZ, Butcher G, Ward MJ. The endurance shuttle walk test: an alternative to the six-minute walk test for the assessment of ambulatory oxygen. *Chron. Respir. Dis.* [Internet]. 2010 Jan;7(4):239–45.
22. Divo M, Pinto-Plata V. Role of exercise in testing and in therapy of COPD. *Med. Clin. North Am.* 2012;96(4):753–66.
23. Gallagher CG. Recomendações sobre o uso dos testes de exercício na prática clínica Recommendations on the use of exercise testing. 2007;XIII:628–32.
24. Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 18th Edition. 2011. p. 1.
25. Longmore M, Wilkinson I, Davidson E, Foulkes A, Mafi A. *Manual Oxford de Medicina Clínica*, 8.<sup>a</sup> Edição (Edição portuguesa da obra original com o título: *Oxford Handbook of Clinical Medicine*, Eighth Edition). 2010. p. 176.
26. Santos D, Viegas C. Correlação dos graus de obstrução na DPOC com lactato e teste de caminhada de seis minutos. *Rev. Port. Pneumol.* 2009;15:11–25.
27. Ganju a a, Fuladi a B, Tayade BO, Ganju N a. Cardiopulmonary exercise testing in evaluation of patients of chronic obstructive pulmonary disease. *Indian J. Chest Dis. Allied Sci.* [Internet]. 2010;53(2):87–91.

28. Sivori M, Saenz C, Pulmonar L, Neumotisiología U De, Mejía HJMR, Aires B. Artículo original: prueba de caminata de carga progresiva (shuttle test) en enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave, materiales y métodos. 2010;305–10.
29. Georgiopoulou V. Laboratory versus field walking tests in moderate COPD: value in simplicity? *Respirology* [Internet]. 2012 Feb;17(2):197–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22221901>
30. Baldi BG. Hiperinsuflação dinâmica no esforço: ainda muito a ser esclarecido. 2012;38(10):1–3.
31. Cordoni P, Berton D, Squassoni S, Scuarcialupi A, Neder J, Fiss E. Comportamento da hiperinsuflação dinâmica em teste em esteira rolante em pacientes com DPOC moderada a grave. *J. Bras. Pneumol.* 2012;38(1):13–23.
32. Callens E, Graba S, Gillet-Juvin K, Essalhi M, Bidaud-Chevalier B, Peiffer C, et al. Measurement of dynamic hyperinflation after a 6-minute walk test in patients with COPD. *Chest J.* 2009;136(6):1466–72.
33. Chatterjee AB, Rissmiller RW, Meade K, Paladenech C, Conforti J, Adair NE, et al. Reproducibility of the 6-minute walk test for ambulatory oxygen prescription. *Respiration.* [Internet]. 2010 Jan;79(2):121–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19468196>
34. Cavalheri V, Hernandez NA, Camillo CA, Probst VS, Ramos D, Pitta F. Estimation of maximal work rate based on the 6-minute walk test and fat-free mass in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* [Internet]. Elsevier Inc.; 2010 Oct;91(10):1626–8.
35. Luxton N, Alison J a, Wu J, Mackey MG. Relationship between field walking tests and incremental cycle ergometry in COPD. *Respirology* [Internet]. 2008 Nov;13(6):856–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18811884>
36. Hill K, Jenkins SC, Cecins N, Philippe DL, Hillman DR, Eastwood PR. Estimating maximum work rate during incremental cycle ergometry testing from six-minute walk distance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* [Internet]. 2008 Sep;89(9):1782–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18760164>
37. Clini EM, Crisafulli E. Exercise capacity as a pulmonary rehabilitation outcome. *Respiration.* [Internet]. 2009 Jan;77(2):121–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19246958>
38. Holm S, Rodgers W, Haennel R, Macdonald G, Bryan T, Bhutani M, et al. Effect of modality on cardiopulmonary exercise testing in male and female COPD patients. *Respir. Physiology Neurobiol.* 2013;192C:30–8.
39. Maekura R, Hiraga T, Miki K, Kitada S, Yosimura K, Miki M, et al. Difference in the physiological response to exercise in patients with distinct severity of COPD

- pathology. *Respir. Care* [Internet]. 2013; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23821762>
40. Sforza G, Incorvaia C. Mortality predictive capacity of the 6-min walk distance. *Eur. Respir. J.* 2008;32:1132–3.
  41. Schneider J, Funk M. Submaximal spiroergometric parameters are unaffected by severity of chronic obstructive pulmonary diseases. *In Vivo (Brooklyn)*. 2013;27(6):835–42.
  42. Hernandez N a, Wouters EFM, Meijer K, Annegarn J, Pitta F, Spruit M a. Reproducibility of 6-minute walking test in patients with COPD. *Eur. Respir. J.* [Internet]. 2011 Aug;38(2):261–7.
  43. Dal Corso S, Camargo A, Izbicki M, Malaguti C, Nery L. A symptom-limited incremental step test determines maximum physiological responses in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Med.* 2013;107(12):1993–9.