

Artigo

Teste de Caminhada de 6 minutos: técnica e interpretação 6-minute walking test: technique and interpretation

Karen Rosas Sodré Azevedo¹, Kenia Maynard da Silva²

Resumo

O teste de caminhada de 6 minutos vem sendo cada vez mais utilizado pela sua simplicidade e boa correlação com a dispneia de esforço, apresentado pelos pacientes com doenças pulmonares crônicas, nas suas atividades diárias. As alterações encontradas no teste têm mostrado boa correlação com as descritas na ergoespirometria, sendo este um teste de maior custo e complexidade, e pouco acessível no nosso meio. Iremos abordar neste capítulo aspectos técnicos e estratégias de interpretação nas diferentes patologias.

Descritores: teste de caminhada de 6 minutos, testes de função pulmonar, dispneia, doença pulmonar crônica.

Abstract

The 6-minute walk test is being increasingly used by your simplicity and good correlation with the dyspnea of exertion by patients with chronic pulmonary disease, in their daily activities. The changes found in this test have shown good correlation with those found in exercise test, which is more costly and complex, and less accessible in our midst. In this chapter we cover technical aspects and strategies of interpretation in the different pathologies.

Keywords: 6-minute walk test, pulmonary function tests, dyspnea, chronic lung disease.

1. Doutora em Clínica Médica pela UFRJ. Pneumologista do Laboratório de Fisiopatologia do Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IDT/UFRJ), Brasil.

2. Fisioterapeuta Coordenadora do Laboratório de Reabilitação Pulmonar e Pesquisa da Disciplina de Pneumologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil

Endereço para correspondência: Endereço para correspondência: Praia do Flamengo, 350, apto. 103, Flamengo, 22210-030, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Email: kenia.msilva@gmail.com

Considerações gerais

Durante o exercício moderado, há aumento da ventilação pulmonar (VE), que é suficiente para eliminar a maior produção de CO_2 , de forma que a PaCO_2 e o pH não se alteram. Durante o exercício intenso, ocorre produção de ácido láctico, o qual pode induzir alcalose respiratória parcialmente compensatória. Do ponto de vista da mecânica respiratória, a VE aumenta inicialmente às custas do aumento do volume corrente (VC) e, posteriormente, da frequência respiratória (FR). A combinação desses dois mecanismos atua no sentido de minimizar o trabalho da respiração. A diferença alvéolo-arterial do oxigênio se eleva durante o exercício, porém a PaO_2 em geral permanece inalterada em pessoas normais. A queda da PaO_2 durante o exercício nos pacientes com doenças pulmonares crônicas, ocorre pela intensificação dos distúrbios da relação ventilação-perfusão e pela limitação da difusão, decorrente da diminuição do tempo de trânsito no capilar pulmonar¹.

O teste de caminhada de 6 minutos (TC6) é um teste simples, não necessita equipamento ou treinamento complexo, é bem tolerado, e reflete bem as atividades da vida diária dos pacientes com doença pulmonar ou cardiovascular moderada a grave. Caminhar é uma atividade realizada diariamente pela maioria dos pacientes moderadamente ou gravemente comprometidos. Essa técnica avalia a resposta global e integrada de todos os sistemas envolvidos em um exercício submáximo, como ocorre na rotina desses pacientes^{2,3}. O TC6 fornece, portanto, indicadores de reserva funcional pela distância total percorrida (DTC6), indicadores do estresse sensorial pelos escores de dispneia e fadiga, avalia a resposta cardiovascular através da frequência cardíaca e a integridade das trocas gasosas pela monitorização da saturação periférica de O_2 (SpO_2)⁴. Através dele, pode-se observar objetivamente a progressão de perda funcional ou o efeito positivo de intervenções terapêuticas, e obter parâmetros preditores de morbidade e mortalidade em várias patologias pulmonares⁵. A revisão sistemática conjunta da *European Respiratory Society* (ERS) com a *American Thoracic Society* (ATS), de 2014, mostra a semelhança da resposta ao exercício, respectivamente no TC6 e na ergoespirometria, e a correlação da DTC6 com medidas de atividade física em pacientes com doenças pulmonares crônicas⁶. Um dos teóricos mais usados é o de Enright, de 1998⁷. Dourado analisou valores teóricos citados na literatura e os comparou com os valores encontrados numa população brasileira. Os valores teóricos de Enright (1998) foram os mais próximos aos valores encontrados nesse estudo brasileiro^{8,9}. Enquanto Iwana et al.⁸ trabalharam com uma população de 13 a 84 anos, outro estudo nacional estabeleceu valores de referência para a faixa etária de 7 a 12 anos¹⁰. Como não há consenso na indicação de um teórico específico, uma boa alternativa é se utilizar a variação da DTC6

em relação a um valor basal, pré-intervenção clínica ou cirúrgica⁴. A variação da DTC6 nas doenças pulmonares e cardiovasculares crônicas tradicionalmente era considerada significativa quando igual ou superior a 54 m², porém estudos têm demonstrado que nas doenças pulmonares crônicas uma variação em torno de 35 metros pode ser considerada significativa^{11,12}. Alguns autores sugerem que a estimativa de diferença mínima clinicamente importante (DMI), a menor diferença percebida como benéfica que poderia justificar uma mudança no manejo clínico, deveria ser feita pelo método *anchor*, onde as alterações da DTC6 seriam relacionadas a outro marcador importante de mudança^{3,12}.

Metodologia

A metodologia de execução do teste obedece ao protocolo desenvolvido pela *American Thoracic Society* (ATS) em 2002². Tendo como reforço, a revisão analítica realizada pela própria ATS associada à *European Respiratory Society* (ERS), em 2014³. Em 2002, a ATS estabeleceu o protocolo e determinou sobre os cuidados necessários, o local, a metragem do corredor para o teste e as variáveis que devem ser aferidas. Segundo o protocolo, o espaço para o teste deve ser próximo ao local onde poderá contatar o médico e material de emergência, caso haja necessidade. A execução do teste deve ser realizada por profissionais treinados². O paciente deverá ter sido orientado a vir com roupas confortáveis e sapatos adequados, ter tomado todos os seus medicamentos, ter feito leve refeição matinal e não ter praticado exercícios físicos, pelo menos até duas horas antes do teste.

O teste de caminhada em seis minutos (TC6M) deve ser realizado em um corredor de 30 metros, e aferidas as variáveis frequência cardíaca (FC), a SpO_2 , pressão arterial (PA) e a percepção subjetiva de dispneia pela Escala de Borg, antes e ao término do teste. A FC e a SpO_2 podem ser monitoradas durante todo o teste, e a SpO_2 mínima deve ser relatada, mesmo que não seja a SpO_2 final. A queda em pontos percentuais (pp) da SpO_2 deve ser relatada e uma queda ≥ 4 pp pode ser considerada significativa. Para tal, os equipamentos são: cronômetro que irá marcar os seis minutos, oxímetro de pulso para aferir a FC e a SpO_2 , esfigmomanômetro para aferir a PA, uma escala de Borg impressa que será mostrada para o paciente indicar o grau de dispneia, uma cadeira que poderá ser deslocada para qualquer área da pista e dois cones para marcar os pontos de retorno e deverão ser colocados no início e final da pista de teste. Deverá ter fitas brilhantes marcando o início e o final da pista. A pista de teste deve ser marcada a cada 3 metros, que facilitará a contagem da distância percorrida. O teste deve ser realizado em ambiente fechado, em temperatura confortável^{2,3}.

Antes de iniciar o teste, o paciente deverá estar sentado por, pelo menos, 10 minutos, em local imediata-

mente antes do início da pista, quando serão aferidas as variáveis pré-teste. O paciente será orientado a caminhar o máximo que puder em sua própria cadência por seis minutos, sem correr, poderá diminuir o ritmo ou interromper o teste de acordo com a sua necessidade, assim como retornar ao teste se for possível, desde que o tempo de seis minutos ainda não tenha finalizado. O avaliador não parará o cronometro. Será incentivado por frases de efeito (como, por exemplo, "você está indo muito bem") e será informado acerca do tempo restante para terminar o teste ("faltam apenas 2 minutos"). Entretanto, não devem ser utilizadas palavras de encorajamento². Ao completar os seis minutos, o paciente tem que parar onde estiver, o avaliador levará a cadeira para ele sentar e imediatamente serão aferidas as mesmas variáveis pré-teste. O avaliador calculará e registrará a distância percorrida pelo paciente^{2,3}.

Em caso de o paciente relatar desconforto, dores, principalmente no tórax, dispneia intolerável, câimbras, marcha alterada, palidez ou aparência de desconforto e $SpO_2 < 80\%$, o teste deve ser imediatamente suspenso. Nessa situação o paciente sentará e serão aferidas PA, FC e SaO_2 , e o médico deverá ser solicitado. Considerando a SpO_2 , o teste pode ser reiniciado se ela retornar a um valor $\geq 85\%$, desde que o paciente esteja clinicamente bem³.

Em caso de paciente em oxigenioterapia o teste deve ser realizado com o mesmo fluxo de O_2 , mantendo o fluxo constante durante todo o teste. Numa análise comparativa, se houver mudança no fluxo de O_2 , isso deve ser considerado na interpretação. É importante a utilização de um fornecedor ou concentrador de O_2 portátil com carrinho, sabendo que esse peso adicional irá reduzir a DTC6. O próprio paciente deve carregar a sua fonte de O_2 ^{2,3}.

O teste poderá ser realizado duas vezes, com intervalo entre eles de no mínimo 30 min. Relatar a melhor medida da DTC6. Estudos mostraram que o primeiro teste tem um efeito de aprendizado, melhorando a performance e diminuindo a ansiedade², porém o maior estudo realizado (n = 1514) mostrou uma diferença de apenas 24-29 metros (IC de 95%)¹³, variação essa menor do que a considerada significativa, como veremos mais adiante. A repetição do teste está indicada principalmente quando o teste for usado para avaliar mudanças ao longo do tempo e em ensaios clínicos³.

TC6 nas doenças intersticiais

As doenças intersticiais pulmonares (DPI) abrangem um extenso grupo heterogêneo de condições pulmonares crônicas. Elas são associadas a comprometimento difuso do interstício e são agrupadas em função de achados clínicos e tomográficos. A fibrose pulmonar idiopática (FPI) é uma das doenças pertencentes a este grupo. De

caráter progressivo, leva insuficiência respiratória e morte, com uma sobrevida média de 2 a 4 anos⁵. No grupo restante, não FPI, uma significativa parte dos pacientes são portadores de colagenosas, sobretudo de esclerose sistêmica (ES)¹⁴.

O prejuízo nas trocas gasosas, que piora com o exercício, é secundário a múltiplos fatores, sendo os principais os distúrbios na relação ventilação/perfusão e redução da capacidade de difusão ao monóxido de carbono (DLCO). Na FPI, a queda da SpO_2 e a DTC6, são marcadores de mau prognóstico. Lama et al¹⁵ e Flaherty et al.¹⁶, demonstraram que a presença de SpO_2 mínima $\leq 88\%$ durante o teste se correlacionou com aumento da mortalidade. Du Bois et al. encontraram que um valor de DTC6 $< 250m$ ou queda $> 50m$ num intervalo de 24 semanas, aumentou o risco de mortalidade, respectivamente em 2.1 e 2.7, sendo preditores independentes de mortalidade¹⁷. Lettieri et al. criaram um novo índice, o produto da distância e da SpO_2 mínima (PDS). Avaliaram esse índice, junto com a DTC6 e a SpO_2 mínima individualmente, em 81 pacientes com FPI. Os pacientes foram acompanhados por 12 meses, e após esse período, 48 pacientes estavam vivos. As medidas da capacidade pulmonar total e da capacidade de difusão eram similares nos 2 grupos, sendo a SpO_2 em repouso menor no grupo que faleceu. As três medidas do TC6 foram inferiores nesse grupo, porém o produto foi significativamente menor que as outras duas medidas. Um valor de PDS $< 200 m\%$ esteve associado a um risco sete vezes maior de morte em 12 metros¹⁸.

Nas DPI uma forma mais ampla de avaliação funcional, além da espirometria, é mandatória. Considerando o pouco acesso aos equipamentos de medida da capacidade de difusão no nosso meio, usar outro teste para avaliar o prejuízo nas trocas gasosas neste grupo é importante. As alterações no teste de exercício cardiopulmonar são capazes de prever sobrevida na FPI, porém é um exame de maior custo e complexidade, podendo até mesmo estar contraindicado na doença intersticial avançada. O teste da caminhada de 6 minutos é simples, de baixo custo e fácil treinamento. É bem tolerado, inclusive naqueles com grande limitação e/ou dependentes de O_2 , havendo critérios bem definidos para interrupção do teste, se necessário³. Alguns autores, como Swigris et al., sugerem que a recuperação da frequência cardíaca nos primeiros minutos após o término do teste é um dado que pode estar associado ao aumento da mortalidade na FPI¹⁹. Baseada em vários estudos, uma revisão recente de aplicação do TC6 na FPI, sugere que o ponto de corte para se definir uma diferença de mínima importância clínica seja em torno de 35 metros²⁰.

Ao contrário da FPI, a implicação clínica das alterações do TC6 nos pacientes com DPI não FPI, ainda não está bem estabelecida. Alguns estudos relataram alterações no TC6 nesses pacientes, comparada com as

encontradas em pacientes com FPI^{13,21}. Fernandes et al. encontraram como únicas variáveis significativamente diferentes, entre o grupo de FPI e DPI não FPI, a dispneia inicial (Borg) e o PDS, ambos inferiores no grupo com FPI. Os demais parâmetros do TC6 e capacidade vital (CV) foram semelhantes nos 2 grupos²¹.

Bloem et al. (2017) discutiram a necessidade de realizar 2 testes nos pacientes com DPI e sugerem que um 2º teste não seja necessário neste grupo. Primeiro, porque a repetitividade do teste foi muito boa (encontrado diferença de 8-11 metros), segundo, porque um único teste foi suficiente para caracterizar uma queda significativa da SpO₂. Alguns pacientes não conseguiram realizar um 2º teste no mesmo dia. Ele salientou que a recomendação de se realizar 2 testes é baseada em estudos com portadores de DPOC²².

TC6 nas doenças obstrutivas

Em pacientes com enfisema, o parâmetro que melhor se correlacionou com a dispneia são os marcadores de hiperinsuflação dinâmica (HD). Na HD, que ocorre pela piora progressiva do aprisionamento aéreo, a CRF se aproxima da CPT, e a musculatura inspiratória não é mais capaz de gerar um ganho proporcional de volume. Esse mecanismo, que ocorre frequentemente na DPOC, causa a interrupção do exercício por dispneia²³. Estudos em pacientes com DPOC, demonstraram boa correlação entre a DTC6 e o escore de dispneia e a gravidade da doença^{6,24}. Chen et al. estudaram 150 pacientes com DPOC estável, com diferentes graus de severidade. Demonstraram que a DTC6 esteve associada ao VEF₁ (%T) na doença grave e muito grave. A SpO₂ se correlacionou com a dispneia na escala Borg nos diferentes subgrupos. O VEF₁ (%T) e a relação VR/CPT puderam prever a DTC6²⁴. Golpe et al. estudando a mortalidade em 104 com DPOC, demonstraram que a DTC6 e a dispneia ao final do teste se correlacionaram com a mortalidade, porém a SpO₂ durante o teste não foi útil nessa análise²⁵.

Waatevik et al. analisaram 423 pacientes com DPOC no período de 2006-2009, e analisou todos os fatores relacionados a mortalidade durante o ano 2011. Trezentos e setenta pacientes realizaram o TC6 e a desaturação do O₂ durante o teste dobrou o risco de morte e aumentou o risco de exacerbação. Neste grupo foi observado o dobro do declínio anual de CVF e VEF₁, e uma maior perda anual da massa corpórea²⁶. Enright, em editorial de 2016, salientou que a SaO₂ mínima pode ocorrer durante ou após o término do teste, devendo, portanto, a oximetria ser mantida após o término por alguns minutos. Segundo ele, o TC6 ajuda na determinação da severidade da doença, como marcador de qualidade de vida, no fenótipo da DPOC e no prognóstico, podendo ser usado também como uma avaliação objetiva de resposta ao tratamento²⁷.

Estes trabalhos demonstram que a limitação ao exercício na DPOC parece ser predominantemente mecânica, assim como os trabalhos citados na seção anterior demonstraram que na DPI a limitação é principalmente nas trocas gasosas.

Nas doenças pulmonares obstrutivas, o TC6 tem se mostrado mais útil em pacientes com DPOC, porque neles a tolerância a esforços é multifatorial. Além das alterações na mecânica pulmonar e nas trocas gasosas, existem também alterações na função muscular e na resposta do sistema cardiovascular²³. No caso dos pacientes asmáticos, as alterações são basicamente mecânicas, com menor repercussão no TC6, como veremos a seguir.

Na asma, apesar de o valor de VEF₁ ser usado como marcador do grau de disfunção, em pacientes com obstrução grave ele apresenta baixa sensibilidade e capacidade de prever melhora na tolerância a esforços com o tratamento. Estudo brasileiro com 60 pacientes asmáticos, adultos e estáveis, e separados pelo grau de disfunção (valor de VEF₁ maior ou menor e igual a 60%T), nos quais foram realizados o TC6, os valores médios da DTC6 (pré e pós broncodilatador), assim como a dispneia pré e pós, não foram diferentes nos dois grupos. Os valores médios dos 2 grupos estavam na faixa da normalidade, considerando Enright 1998²⁸. Em outro estudo com 25 asmáticos com diagnóstico de asma grave, também não houve diferença significativa da DTC6 em relação aos valores previstos²⁹. A limitação da atividade física em pacientes com asma grave parece estar associada mais ao aumento da resistência de vias aéreas e a doença de pequena via aérea³⁰.

Um estudo acompanhou 69 pacientes com bronquiectasias não FC durante seis anos. A DTP6 foi significativamente maior no grupo que sobreviveu, assim com a queda da SpO₂ menor neste grupo, porém o melhor parâmetro do TC6 que foi capaz de prever a mortalidade foi o PDS. Um valor de PDS < 280m apresentou uma taxa de risco de morte muito superior (P<0.001)³¹.

TC6 nas doenças vasculares

O TC6 tem sido usado como medida de desfecho primário em diversos estudos com hipertensão arterial pulmonar (HAP), de várias etiologias, sendo inclusive usado como parâmetro para aprovação de novas drogas para o tratamento de HAP³². Souza et al. observaram que pacientes com DTC6 >400 metros, tinham após 6 meses, risco reduzido de internação ou morte por HAP. Por outro lado, a variação do DTC6 após seis meses não se associou ao risco de internação ou morte pela HAP³³.

Estudos com resultados positivos no TC6 também são encontrados na HAP por doença tromboembólica crônica, assim como na ES^{34,35}. Na esclerodermia a DTC6 reduzida pode estar associada a presença de DPI, de HAP ou ambas. A presença de HAP tende a apresentar uma

DTC6 mais reduzida independente da associação ou não com a DPI³⁷. Sanges et al. analisaram 298 pacientes com ES com realização sistemática de TC6. Quarenta e dois por cento apresentavam DPI e 6% tinham HAP. A DTC6 se associou a hipertensão pulmonar, mas não com a DPI. O envolvimento muscular ou articular não se associou, de forma independente, com a DTC6¹⁴. Em pacientes com ES frequentemente não é possível a monitorização por oximetria pela doença vascular periferia (fenômeno de Raynaud).

Mathai et al. estimaram a diferença mínima clinicamente importante (DMI) em 405 pacientes com HAP, e a menor diferença percebida como benéfica após 16 semanas de tratamento com tadalafila. Havia 247 casos de HAP idiopática, 96 casos associados a doenças do colágeno e o restante dos casos apresentava etiologias diversas. Encontrou um DMI em torno de 33m, tanto na análise distribucional como no método *anchor*¹².

Referências

- Sietsema KE. Clinical Exercise Testing. In: Mason RJ, Broaddus VC, Martin TR, King Jr TE, Schraufnagel DE, Murray J et al. Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 5th edition. Philadelphia: Saunders; 2010, p.554.
- ATS Statement: Guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med. 2002; 166:111-17.
- Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. Eur Respir J. 2014; 44(6):1428-46.
- Neder JA. Teste da caminhada de seis minutos na doença respiratória crônica: Simples de realizar, nem sempre fácil de interpretar. J Bras Pneumol. 2011; 37(1):1-3.
- du Bois RM, Weycker D, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Kartashov A, et al. Six-minute-walk test in idiopathic pulmonary fibrosis: test validation and minimal clinically important difference. Am J Respir Crit Care Med. 2011; 183(9):1231-37.
- Singh SJ, Puhan MA, Andrianopoulos V, Hernandez NA, Mitchell KE, Hill CJ, et al. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. Eur Respir J. 2014; 44(6):1447-78.
- Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. Am J Respir Crit Care Med. 1998; 158(5):1384-87.
- Iwama AM, Andrade GN, Shima P, Tanni SE, Godoy I, Dourado VZ. The six-minute walk test and body weight-walk distance product in healthy Brazilian subjects. Braz J Med Biol Res. 2009; 42(11):1080-85.
- Dourado VZ. Equações de referência para o Teste de Caminhada de Seis Minutos em indivíduos saudáveis. Arq Bras Cardiol. 2011; 96(6):e128-e138.
- de Assis Pereira Cacau L, Carvalho VO, Dos Santos Pin A, Araujo Daniel CR, Ykeda DS, de Carvalho EM, et al. Reference Values for the 6-min Walk Distance in Healthy Children Age 7 to 12 Years in Brazil: Main Results of the TC6minBrasil Multi-Center Study. Respir Care. 2018; 63(3):339-46.
- Puhan MA, Chandra D, Mosenifar Z, Ries A, Make B, Hansel NN, et al. The minimal important difference of exercise tests in severe COPD. Eur Respir J. 2011; 37:784-90.
- Mathai SC, Puhan MA, Lam D, Wise RA. The minimal important difference in the 6-minute walk test for patients with pulmonary arterial hypertension. Am J Respir Crit Care Med. 2012;186(5):428-33.
- Hernandes NA, Wouters EF, Meijer K, Annegarn J, Pitta F, Spruit MA. Reproducibility of 6-minute walking test in patients with COPD. Eur Respir J. 2011; 38:261-267.
- Sanges S, Giovannelli J, Sobanski V, Morell-Dubois S, Maillard H, Lambert M, et al. Factors associated with the 6-minute walk distance in patients with systemic sclerosis. Arthritis Res Ther. 2017; 19(1):279-89.
- Lama VN, Flaherty KR, Toews GB, Colby TV, Travis WD, Long Q, et al. Prognostic value of desaturation during a 6-minute walk test in idiopathic interstitial pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2003; 168(9):1084-90.
- Flaherty KR, Andrei AC, Murray S, Fraley C, Colby TV, Travis WD, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: prognostic value of changes in physiology and six-minute-walk test. Am J Respir Crit Care Med. 2006; 174(7):803-09.
- du Bois RM, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Leff JA, Noble PW, et al. 6-Minute walk distance is an independent predictor of mortality in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J. 2014; 43(5):1421-29.
- Lettieri CJ, Nathan SD, Browning RF, Barnett SD, Ahmad S, Shorr AF. The distance-saturation product predicts mortality in idiopathic pulmonary fibrosis. Respir Med. 2006; 100(10):1734-41.
- Swigris JJ, Swick J, Wamboldt FS, Sprunger D, du Bois R, Fischer A, et al. Heart rate recovery after 6-min walk test predicts survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Chest. 2009; 136(3):841-48.
- Brown, A. Whitney, Nathan, SD. The value and application of the 6-minute-walk Test in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Ann Am Thorac Soc. 2018; 15(1):3-10.
- Fernandes CSM, Cailleaux-Cezar M, Teixeira MFA, Azevedo KRS. Avaliação do Teste de Caminhada de 6 minutos em Pacientes com Doenças Intersticiais Difusas. Pulmão RJ. 2017; 26(2):60.
- Bloem AE, Veltkamp M, Custers JW, Dolk HM, Grutters JC, Spruit M. Within-day test-retest reliability of the 6-min walk test in patients with pulmonary fibrosis. Eur Respir J. 2017; 49(2):1601907.
- de Albuquerque ALP, Baldi BG. Hiperinsuflação dinâmica no esforço: ainda muito a ser esclarecido. J Bras Pneumol. 2012; 38(1):1-3.
- Chen H, Liang BM, Tang YJ, Xu ZB, Wang K, Yi Q, et al. Relationship between 6-minute walk test and pulmonary function test in stable chronic obstructive pulmonary disease with different severities. Chin Med J (Engl). 2012; 125(17):3053-58.
- Golpe R, Pérez-de-Llano LA, Méndez-Marote L, Veres-Racomonde A. Prognostic value of walk distance, work, oxygen saturation, and dyspnea during 6-minute walk test in COPD patients. Respir Care. 2013; 58(8):1329-34.
- Waatevik M, Johannessen A, Gomez Real F, Aanerud M, Hardie JA, Bakke PS, et al. Oxygen desaturation in 6-min walk test is a risk factor for adverse outcomes in COPD. Eur Respir J. 2016; 48(1):82-91.
- Enright PL. Oxygen desaturation during a 6-min walk identifies a COPD phenotype with an increased risk of morbidity and mortality. Eur Respir J. 2016; 48(1):1-2.
- Azevedo KS, Luiz RR, Rocco PR, Conde MB. Vital capacity and inspiratory capacity as additional parameters to evaluate bronchodilator response in asthmatic patients: a cross sectional study. BMC Pulm Med. 2012; 12:49-54.
- Pereira LFF, Mancuzo EV, Rezende CF, de Amorim Côrrea R. Teste

- de caminhada de seis minutos e força muscular respiratória em pacientes com asma grave não controlada: um estudo piloto. *J Bras Pneumol.* 2015; 41(3): 211-18.
30. Bahmer T, Waschki B, Schatz F, Herzmann C, Zabel P, Kirsten AM, et al. Physical activity, airway resistance and small airway dysfunction in severe asthma. *Eur Respir J.* 2017; 49:1601827.
 31. Hsieh MH, Fang YF, Chung FT, Lee CS, Chang YC, Liu YZ, et al. Distance-saturation product of the 6-minute walk test predicts mortality of patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *J Thorac Dis.* 2017; 9(9):3168-76.
 32. Macchia A, Mariani J, Comignani PD, Tognoni G. Clinical trials using vasodilators in pulmonary arterial hypertension: where do we go from here? *Rev Recent Clin Trials.* 2011; 6(3):228-34.
 33. Souza R, Channick RN, Delcroix M, Galiè N, Ghofrani HÁ, Jansa P, et al. Association between six-minute walk distance and long-term outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension: Data from the randomized SERAPHIN trial. *PLoS One.* 2018;13(3):e0193226.
 34. Inagaki T, Terada J, Yahaba M, Kawata N, Jujo T, Nagashima K, et al. Heart Rate and Oxygen saturation change patterns during 6-min walk test in subjects with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Respir Care.* 2017; 63(5):573-83.
 35. Vandecasteele E, De Pauw M, De Keyser F, Decuman S, Deschepper E, Piette Y, et al. Six-minute walk test in systemic sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2016; 201:265-73.