

**UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO  
PROGRAMA DE MESTRADO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO**

**JACQUELINE CRISTINA BOLDORINI**

**TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS vs SHUTTLE WALK  
TESTE ENDURANCE: RESPONSIVIDADE AO BRONCODILATADOR  
EM PACIENTES COM BRONQUIECTASIA**

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Simone Dal Corso

**São Paulo**

**2015**

**JACQUELINE CRISTINA BOLDORINI**

**TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS vs SHUTTLE WALK  
TESTE ENDURANCE: RESPONSIVIDADE AO BRONCODILATADOR  
EM PACIENTES COM BRONQUIECTASIA**

Dissertação de Mestrado apresentada à Universidade Nove de Julho, para obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação, sob orientação da Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Simone Dal Corso.

**São Paulo**

**2015**

*Boldorini, Jacqueline Cristina.*

*Teste de caminhada de seis minutos vs shuttle walk teste endurance:  
responsividade ao broncodilatador em pacientes com bronquiectasia. /  
Jacqueline Cristina Boldorini. 2015.*

*63 f.*

*Dissertação (mestrado) – Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo,  
2015.*

*Orientador (a): Profa. Dra. Simone Dal Corso.*

*1. Bronquiectasia. 2. Respostas fisiológicas. 3. Capacidade funcional. 4.  
Broncodilatadores.*

São Paulo, 27 de abril de 2015.

**TERMO DE APROVAÇÃO**

Aluno(a): JACQUELINE CRISTINA BOLDORINI

Título da Dissertação: "Teste de caminhada de seis minutos vs Shuttle teste endurance: responsividade ao broncodilatador em pacientes com bronquecasia".

Presidente: PROFA. DRA. SIMONE DAL CORSO Simone Dal Corso

Membro: PROFA. DRA. LUCIANA DIAS CHIAVEGATO L. Chiavagato

Membro: PROFA. DRA. FERNANDA DE CORDOBA LANZA Fernanda de Cordoba Lanza

## II

### Agradecimentos

*Á Deus, que me concedeu a dádiva de ter uma vida saudável, perfeita, rodeada de anjos e pela sua presença.*

*À Drª. Carla Malaguti, pelo apoio e incentivo à pesquisa durante minha formação acadêmica. Não tem como recordar da minha jornada e não se lembrar do começo de tudo. Foram seus ensinamentos e dedicação que despertaram em mim a vontade de seguir adiante em busca de novos horizontes.*

*À minha orientadora, Drª. Simone Dal Corso, que sempre foi muito mais do que uma professora. Falar de ti como profissional e pesquisadora, já é mais do que conhecido, mas falar da Simone como ser humano, é falar de uma pessoa ímpar, exemplo de bondade e respeito ao próximo. Agradeço pela paciência, compreensão, confiança e aprendizado diário. Toda minha amizade, gratidão, respeito e admiração. Sempre levarei você como exemplo para a minha vida profissional e pessoal.*

*À Drª. Fernanda Lanza. Muito obrigada pelo apoio incondicional, pelos conhecimentos compartilhados e pela presença constante em cada etapa do desenvolvimento desse trabalho.*

*Aos amigos do Laboratório de Reabilitação Cardiopulmonar da UNINOVE. Sem a colaboração e ajuda de todo esse trabalho não seria viável.*

### III

*À Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) que forneceu condições para a realização deste.*

*À Universidade Nove de Julho, instituição responsável pelo meu crescimento pessoal e profissional, pelo ambiente acadêmico favorável e estrutura que permitiram a realização deste.*

*Ao Ambulatório de Doenças Obstrutivas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, que viabilizou condições para a realização deste.*

*Agradeço a todos os pacientes que participaram do nosso estudo, pelo carinho, comprometimento, momentos e lições de vida compartilhadas. Sem vocês esse trabalho não teria sentido e o resultado obtido.*

*Enfim agradeço todos os que fizeram parte dessa etapa da minha vida!*

*Muito obrigada!*

## IV

### Resumo

**Introdução:** Como consequência das alterações estruturais no parênquima pulmonar, o principal impacto da bronquiectasia (BCQ) é a alteração da função pulmonar, caracterizada por obstrução e, num subgrupo de pacientes, por restrição. Nos pacientes obstrutivos, é comum o uso de broncodilatador (BD). **Objetivos:** Avaliar qual teste clínico de campo, teste da caminhada de seis minutos (TC6) ou shuttle walk teste endurance (SWTE), é mais responsável em detectar a melhora funcional após o uso de BD; avaliar o comportamento das variáveis cardiopulmonares, metabólicas e de percepção do esforço entre TC6 e o shuttle walk teste incremental (SWTI) e, verificar se há diferença no perfil de resposta cardiorrespiratória e metabólica em ambos os testes (TC6 e SWTE) entre os pacientes que apresentam distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO) e restritivo (DVR) na espirometria. **Métodos:** Este é um estudo randomizado, duplo cego, placebo controlado e cruzado, no qual 32 pacientes com BCQ realizaram o SWTI, o TC6 e o SWTE, em dias separados (48h), precedidos por placebo (PL) ou BD (400 µg de salbutamol). Os parâmetros cardiopulmonares e metabólicos foram monitorizados em todos os testes por sistema de telemetria dos gases expirados. **Resultados:** Houve diferença estatisticamente significante quando comparada a distância percorrida entre SWTE-BD e o TC6 nas condições PL e BD ( $910 \pm 589$  m;  $526 \pm 80$  m e  $527 \pm 86$  m). A diferença na distância percorrida e no tempo de duração do SWTI e TC6 foram estatisticamente significantes (TC6:  $527 \pm 86$  m,  $6 \pm 0$  min. vs SWTI:  $443 \pm 119$  m,  $7 \pm 1$  min). Os pacientes com DVO e DVR apresentaram respostas fisiológicas similares no pico do exercício. **Conclusão:** O SWTE é o teste mais indicado para avaliar a resposta funcional ao uso agudo do broncodilatador, o TC6 e SWTI elicitam respostas fisiológicas similares no pico do exercício e o tipo de distúrbio ventilatório espirométrico não pode ser diferenciado pelo desempenho no SWTE e TC6.

**Palavras-chave:** Bronquiectasia, respostas fisiológicas, capacidade funcional, broncodilatadores.

# V

## Abstract

**Introduction:** As a consequence of the structural changes in the pulmonary parenchyma, the main impact of bronchiectasis (BCT) is the worsening in lung function, characterized by the obstructive spirometric pattern and, in a subgroup of patients, restrictive. In obstructive patients, it is common the use of bronchodilator (BD). **Aims:** To investigate which field test, six-minute walk test (6MWT) or endurance shuttle walk test (ESWT), is more responsive to detect functional improvement after BD, to compare the physiological responses between 6MWT and incremental SWT and to verify the differences in the physiological responses in the 6MWT and ESWT among patients presenting with obstructive and restrictive ventilatory disorders (OVD and DVR, respectively). **Methods:** This is a randomized, double blind, placebo (PL) controlled crossover study, in which 32 patients with BCT performed, on separate days (48 hours), the ISWT, 6MWT and ESWT, preceded by either PL or BD (400 µg of salbutamol). The cardiopulmonary and metabolic parameters were monitored during all tests by a telemetry system of the expired gases. **Results:** There was no statistically significant difference in distance walked between the ESWT-BD and 6MWT in the PL and BD conditions ( $910 \pm 589$  m,  $526 \pm 80$  m,  $527 \pm 86$  m). The distance walked and the time duration time of the test in the 6MWT and ISWT were statistically different ( $527 \pm 86$  m and  $6 \pm 0$  min vs.  $443 \pm 119$  m and  $7 \pm 1$  min, respectively). Patients with OVD and RVD presented with similar physiological responses at the peak of exercise. **Conclusion:** ESWT is the most suitable test to assess the acute effects of BD on functional response; the 6MWT and ISWT elicit similar physiological responses at peak exercise and the type of ventilatory disorder cannot be differentiated by the performance on the ESWT and 6MWT.

**Key words:** Bronchiectasis, physiological responses, functional capacity, bronchodilator.

## VI

### Sumário

<b>Dedicatória.....</b>	<b>II</b>
<b>Agradecimentos.....</b>	<b>III</b>
<b>Resumo.....</b>	<b>V</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>VI</b>
<b>Sumário.....</b>	<b>VII</b>
<b>Lista de figuras.....</b>	<b>IX</b>
<b>Lista de quadro e tabelas.....</b>	<b>X</b>
<b>Lista de siglas e abreviaturas.....</b>	<b>XI</b>
<b>1. Contextualização.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Fisiopatologia da Bronquiectasia.....</b>	<b>2</b>
<b>1.2. Função pulmonar na Bronquiectasia.....</b>	<b>3</b>
<b>1.3. Testes clínicos de campo da Bronquiectasia.....</b>	<b>4</b>
<b>1.4. Tratamento farmacológico.....</b>	<b>6</b>
<b>2. Justificativa.....</b>	<b>9</b>
<b>3. Hipótese.....</b>	<b>10</b>
<b>4. Objetivos.....</b>	<b>11</b>
<b>4.1. Objetivo geral.....</b>	<b>11</b>
<b>4.2. Objetivos específicos.....</b>	<b>11</b>
<b>5. Material e método.....</b>	<b>12</b>
<b>5.1. Amostra.....</b>	<b>12</b>
<b>5.2. Protocolo.....</b>	<b>12</b>
<b>5.3. Avaliações.....</b>	<b>14</b>
<b>5.3.1. Avaliação antropométrica.....</b>	<b>14</b>
<b>5.3.2. Classificação da dispneia.....</b>	<b>15</b>
<b>5.3.3. Administração do broncodilatador ou placebo.....</b>	<b>16</b>
<b>5.3.4. Espirometria.....</b>	<b>17</b>
<b>5.3.5. Shuttle walk teste incremental.....</b>	<b>17</b>

<b>5.3.6. Shuttle walk teste endurance.....</b>	<b>18</b>
<b>5.3.7. Teste da caminhada de seis minutos.....</b>	<b>20</b>

## VII

<b>5.3.8. Medida dos gases expirados.....</b>	<b>21</b>
<b>5.4. Análise estatística.....</b>	<b>21</b>
<b>5.5. Considerações éticas.....</b>	<b>22</b>
<b>6. Resultados.....</b>	<b>23</b>
<b>7. Discussão.....</b>	<b>34</b>
<b>8. Limitações do estudo.....</b>	<b>38</b>
<b>9. Conclusão.....</b>	<b>39</b>
<b>10. Referências bibliográficas.....</b>	<b>40</b>
<b>11. Anexos.....</b>	<b>44</b>
<b>11.1. Anexo 1 – Termo de consentimento livre e esclarecido.....</b>	<b>44</b>
<b>11.2. Anexo 2- Aprovação do Comitê de ética e Pesquisa da Universidade Nove de Julho.....</b>	<b>47</b>

## VIII Lista de figuras

<b>Figura 1.</b> Fluxograma do estudo.....	14
<b>Figura 2.</b> Dispositivo para a administração do broncodilatador ou placebo coberto, a fim de não ser identificado pelo paciente.....	16
<b>Figura 3.</b> Relação entre a velocidade no shuttle walk teste incremental e consumo de oxigênio pico previsto.....	19

## IX Lista de quadros e tabelas

<b>Quadro 1.</b> Escala de dispneia	<i>Medical Research Council</i> .....	15
<b>Quadro 2.</b> Níveis de velocidade pré-gravados em CD para realização do Shuttle endurance.....	walk	teste 20
<b>Tabela 1.</b> Caracterização basal da amostra.....		24
<b>Tabela 2.</b> Função pulmonar no teste de caminhada de seis minutos e no shuttle walk teste endurance nas condições placebo e broncodilatador.....		26
<b>Tabela 3.</b> Comparação das variáveis cardiopulmonares, metabólicas e de percepção do esforço no pico do exercício entre o Shuttle walk teste endurance e o Teste de caminhada de seis minutos, nas condições placebo e broncodilatador.....		29
<b>Tabela 4.</b> Comparação das variáveis cardiopulmonares, metabólicas e de percepção do esforço no pico do exercício entre o Shuttle walk teste incremental e o Teste de caminhada de seis minutos.....		31
<b>Tabela 5.</b> Comparação das variáveis cardiopulmonares, metabólicas e de percepção do esforço no pico do exercício entre o Shuttle walk teste endurance e o Teste de caminhada de seis minutos, entre os pacientes		32

obstrutivos  
restritivos.....

e

x

### **Lista de siglas e abreviaturas**

**BCQ:** bronquiectasia

**BD:** broncodilatador

**Bpm:** batimento por minuto

**CI:** capacidade inspiratória

**CVF:** capacidade vital forçada

**CVL:** capacidade vital lenta

**DPOC:** doença pulmonar obstrutiva crônica

**DVO:** distúrbio ventilatório obstrutivo

**DVR:** distúrbio ventilatório restritivo

**FC:** frequência cardíaca

**IMC:** índice de massa corpórea

**MRC:** escala de dispneia Medical research council

**PA:** pressão arterial

**PL:** placebo

**Prev:** previsto

**SGRQ:** Saint George`s Respiratory Questionnaire

**SpO<sub>2</sub>**: saturação de pulso de oxigênio

**SWTE**: shuttle walk teste endurance

**SWTI**: shuttle walk teste incremental

**TC6**: teste de caminhada de seis minutos

**VCO<sub>2</sub>**: produção de gás carbônico

**VE**: ventilação

**VEF<sub>1</sub>**: volume expiratório forçado no primeiro segundo

## XI

**VRE**: volume de reserva expiratório

**VO<sub>2</sub> mL**: consumo de oxigênio em mililitros

**VO<sub>2</sub> mL/kg**: consumo de oxigênio em mililitros por quilograma

## **1. Contextualização**

A bronquiectasia (BCQ) é uma doença pulmonar crônica caracterizada pela dilatação anormal e permanente dos brônquios<sup>1</sup>. A etiologia da BCQ é variada e, na maioria das vezes, uma causa subjacente pode ser identificada em 50% dos casos. As causas congênitas mais comuns são a fibrose cística e a discinesia ciliar primária, enquanto as adquiridas são pós-infecção (bacteriana, viral ou fúngica), imunodeficiência e artrite reumatóide. A importância de se determinar a causa da BCQ reside em propiciar o tratamento que pode melhorar os sintomas, reduzir exacerbações e alterar o curso da doença com a preservação da função pulmonar<sup>2</sup>.

A prevalência da BCQ é subestimada porque é uma condição que muitos profissionais da área de saúde não estão familiarizados, sendo comum a BCQ ser diagnosticada como asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) devido à similaridade nos achados clínicos<sup>3</sup>.

A BCQ impõe um encargo significativo para os pacientes e para o Sistema Único de Saúde por exigir longas estadias hospitalares, consultas ambulatoriais mais frequentes e terapia médica mais extensa. Nos Estados Unidos, calcula-se

que há, pelo menos, 110.000 adultos em tratamento de BCQ, gerando despesas de U\$ 630 milhões por ano<sup>4</sup>. No Brasil, embora a prevalência desta doença não seja bem estabelecida, estima-se que é maior do que a encontrada em países desenvolvidos<sup>3</sup>, sendo um importante e frequente problema de saúde pública.

O diagnóstico da BCQ deve ser considerado em qualquer paciente com tosse crônica, expectoração, dispneia, hemoptise e exacerbações infecciosas constantes<sup>2,5</sup>. Exames de sangue, radiografia de tórax, cultura de escarro, teste de função pulmonar, entre outros exames, podem auxiliar no diagnóstico da BCQ, porém a tomografia computadorizada de tórax é considerada o padrão-ouro<sup>6</sup>. As alterações morfológicas observadas na tomografia computadorizada, que confirmam o diagnóstico de BCQ, incluem o espessamento da parede brônquica e sua dilatação cujo diâmetro interno é maior do que o da artéria pulmonar adjacente (sinal do anel de sinete), perda do afilamento gradual do brônquio caracterizado pela manutenção do calibre por mais de 2 cm, distal à bifurcação, com aspecto em “trilho de trem” e identificação de via aérea até cerca de um a dois centímetros da superfície pleural<sup>7</sup>.

### **1.1. Fisiopatologia da Bronquiectasia**

A formação da BCQ se dá a partir da interação de insulto infeccioso associado à alteração de drenagem de via aérea, obstrução brônquica e/ou defeito na imunidade<sup>8</sup>.

O indivíduo predisposto desenvolve uma resposta inflamatória acentuada para infecção pulmonar ou lesão do tecido. A inflamação resultante é parcialmente responsável pelo dano estrutural das vias respiratórias, e essas

anormalidades estruturais permitem estase de muco, o que favorece a infecção crônica e contínua, com a presença de um ciclo vicioso persistente<sup>8</sup>.

Na BCQ, o muco é frequentemente anormal e a depuração traqueobrônquica é mais lenta. Ao longo do tempo, o muco pode causar tampões de muco e obstrução das vias aéreas. A resposta inflamatória crônica, que envolve neutrófilos, linfócitos, macrófagos, e mediadores inflamatórios, tais como a protease e a elastase, resultam em maior destruição e formação das distorções das vias aéreas<sup>9</sup>.

Este ciclo pode ser iniciado por uma grande variedade de processos patológicos, porém a via fisiopatológica final comum é caracterizada por danos progressivos e irreversíveis, sendo o foco do tratamento interromper o ciclo de estagnação do muco, infecção, inflamação e destruição das vias aéreas.

## **1.2. Função pulmonar na Bronquiectasia**

Embora os resultados espirométricos possam estar normais em alguns pacientes<sup>2</sup>, a obstrução ao fluxo aéreo, confirmada por redução do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>) e da relação VEF<sub>1</sub>/capacidade vital forçada (CVF)<sup>10</sup>, é usualmente observada nesses pacientes. Essa típica alteração da função pulmonar ocorre como consequência das alterações estruturais no parênquima pulmonar. Interessante ressaltar que a redução da função pulmonar é progressiva, uma vez que o declínio anual do VEF<sub>1</sub> é maior na BCQ, em média cerca de 50 ml por ano<sup>11-13</sup>, do que o observado para a população geral, que é de 39 ml/ano<sup>14</sup>. Adicionalmente, a BCQ leva à destruição do tecido parenquimatoso adjacente, resultante do processo inflamatório

crônico, com consequente tecido cicatricial (fibrose) e redução do volume alveolar. Essas alterações pulmonares caracterizariam a presença de uma doença pulmonar intersticial subjacente<sup>13</sup>, justificando um padrão espirométrico restritivo em um subgrupo de pacientes bronquiectásicos<sup>15</sup>.

### **1.3. Testes clínicos de campo na Bronquiectasia**

Além das alterações das vias aéreas, estudos prévios determinaram que um comprometimento sistêmico está presente em doenças pulmonares inflamatórias crônicas. Nessas doenças, o comprometimento sistêmico em comum é a disfunção muscular periférica causada pela inflamação, alterações nas trocas gasosas, desequilíbrio eletrolítico, sedentarismo, má nutrição e uso crônico de medicamentos. Fraqueza e redução da resistência muscular afetam negativamente a capacidade de exercício em doenças pulmonares crônicas<sup>16</sup>.

Neste contexto, dentre os testes clínicos de campo utilizados para avaliação da capacidade funcional, destacam-se os testes de caminhada. Os mais comumente utilizados são o Teste da caminhada de seis minutos (TC6) e o Shuttle walk teste nas modalidades incremental (SWTI) e endurance (SWTE)<sup>2</sup>.

O TC6 é um teste amplamente utilizado para avaliar a capacidade funcional, bem como é um preditor de prognóstico em uma variedade de condições respiratórias. Ozalp e colaboradores<sup>16</sup> ao comparar o desempenho no TC6, entre pacientes com BCQ e seus pares saudáveis, encontrou que os pacientes com BCQ percorreram uma menor distância, comprovando a redução

da capacidade funcional. Adicionalmente, a percepção de dispneia foi significativamente mais elevada em indivíduos com BCQ, no entanto, nenhuma diferença foi observada entre os dois grupos em relação à porcentagem máxima de frequência cardíaca (FC), saturação de pulso de oxigênio ( $\text{SpO}_2$ ) e pressão arterial (PA) no pico do TC6. Isso implica dizer que os pacientes andam menos às custas de maior demanda cardiovascular, ou seja, o estresse cardiorrespiratório é maior.

A redução da capacidade funcional na BCQ, uma doença crônica progressiva e debilitante, já era esperada. No entanto, quais os determinantes clínicos da distância percorrida no TC6? Com este objetivo, o estudo de Lee e colaboradores<sup>17</sup> demonstrou que a distância percorrida no TC6 se correlaciona positivamente com a capacidade vital forçada, com a geração dos segmentos broncopulmonares e negativamente com todos os domínios do Saint George's Respiratory Questionnaire (SGRQ). Sendo assim, o TC6 fornece informações valiosas sobre o estado funcional e qualidade de vida de pacientes com BCQ.

O SWTI foi desenvolvido por Singh e colaboradores<sup>18</sup>, para avaliar a capacidade funcional de pacientes com DPOC. No entanto, seu perfil de carga incremental progressiva, leva o indivíduo à capacidade máxima de exercício. É uma ferramenta de baixo custo e vem sendo utilizado para avaliar a capacidade de exercício em pacientes não só em DPOC, mas como para a avaliação de pacientes com outras condições, como a BCQ.

A primeira vez que o SWTI foi utilizado em pacientes com BCQ foi para a validação concorrente do SGRQ para uso nesses pacientes<sup>19</sup>, havendo correlação negativa entre a distância percorrida e o domínio atividade ( $r = -0.66$ ,

$p < 0.0001$ ). Posteriormente, O'Leary e colaboradores<sup>20</sup> confirmaram que a capacidade física reduzida, avaliada pelo SWTI, correlacionou-se à pior qualidade de vida em BCQ, sugerindo que esta se relaciona com a capacidade de exercício. Em uma recente revisão sistemática sobre o SWTI<sup>21</sup>, apenas um estudo com BCQ foi reportado. Newall e colaboradores<sup>22</sup> utilizaram o SWTI e o SWTE para comparar o efeito de dois programas de reabilitação (treinamento aeróbio associado ao treinamento muscular respiratório e treinamento aeróbio + sham) com um grupo controle na capacidade de exercício. Houve melhora significativa na capacidade de exercício, tanto avaliada pelo SWTI como SWTE, nos grupos que realizaram a reabilitação associada ou não ao treinamento muscular respiratório.

Recentemente Camargo e colaboradores investigou os determinantes do SWTI em pacientes com BCQ<sup>23</sup>. A idade, o gênero, o índice de massa corpórea (IMC), a CVF (% do previsto), dispneia graduada pela escala do Medical Research Council (MRC) e número de passos por dia avaliado por um pedômetro, explicaram 70% da variação da distância percorrida no SWTI.

No entanto, desconhecemos estudos que tenham comparado as respostas fisiológicas durante o TC6, SWTI e SWTE em pacientes com BCQ. Os estudos que comparam essas respostas entre os testes de caminhada são importantes para se analisar qual a demanda cardiopulmonar que esses testes desencadeiam, a fim de estabelecer se eles representam testes máximos ou submáximos nesta população.

#### **1.4. Tratamento farmacológico**

Os aspectos fundamentais nessa população são a colonização e infecção das vias aéreas por microrganismos patogênicos, que são as causas do processo inflamatório crônico resultante da destruição e dilatação dos bronquíolos, que como já mencionado anteriormente, é característico nesses pacientes. O tratamento da colonização e infecção brônquica crônica nesses doentes devem se basear em antibioticoterapia prolongada em suas diferentes apresentações<sup>24</sup>.

Há um forte argumento para o uso de estratégias farmacológicas para auxiliar a limpeza das vias aéreas, muitas vezes em combinação com fisioterapia respiratória, pois alterações no transporte mucociliar e retenção de muco contribui para o ciclo vicioso de inflamação crônica das vias aéreas na BCQ<sup>2</sup>.

Os  $\beta$ -2 agonistas são comumente prescritos para tratar pacientes com BCQ, pois, além de sua ação sobre os batimentos ciliares do epitélio pulmonar, que facilita a *clearance* mucociliar, oferecem efeito broncodilatador com aumento do fluxo expiratório<sup>25</sup>.

Uma reversibilidade maior do que 15% no VEF<sub>1</sub> é observada após a administração de broncodilatadores (BD) em 40% dos pacientes com BCQ, o que caracteriza a presença de hiperresponsividade brônquica<sup>26</sup>. Alguns pacientes não apresentam mudanças no VEF<sub>1</sub> com uso do BD, mas podem apresentar melhora das capacidades pulmonares (CVF e capacidade inspiratória - CI), com consequente redução da dispneia<sup>27,28</sup>.

Embora pareça razoável e lógico utilizar  $\beta$ -2 agonistas para tratar a limitação ao fluxo aéreo, uma revisão sistemática publicada pela Cochrane constatou que não há estudos randomizados e controlados sobre a efetividade

de  $\beta$ -2 agonista de curta duração em pacientes com BCQ<sup>29</sup>. O desfecho primário dos ensaios não randomizados descritos na referida revisão sistemática foi o VEF<sub>1</sub>, marcador apenas da função pulmonar<sup>30-32</sup>. Entretanto, vale destacar que nenhum estudo até a presente data analisou o efeito agudo da terapia broncodilatadora na capacidade funcional de pacientes com BCQ. A resposta aguda à terapia broncodilatadora em termos de capacidade funcional já foi testada em DPOC e o SWTE foi mais responsável aos efeitos agudos da broncodilatação do que o TC6<sup>33</sup>. No entanto, em pacientes com BCQ ainda não foi investigado se esses resultados se reproduziriam.

## **2. Justificativa**

A BCQ é uma doença crônica e debilitante, que está associada à dispneia, fadiga e redução da tolerância ao exercício<sup>19,20</sup>. Portanto, o tratamento para BCQ deve ser avaliado não somente em relação aos seus efeitos na função pulmonar, mas também na capacidade de exercício. Uma vez que a terapia broncodilatadora é a mais frequentemente usada para tratar a obstrução brônquica, torna-se extremamente relevante investigar sua eficácia em melhorar a capacidade funcional (questão 1).

Como não há dados na literatura comparando as adaptações cardiorrespiratórias e metabólicas durante o TC6 e SWTI em pacientes com BCQ, não se sabe se esses testes determinam níveis equivalentes de estresse cardiopulmonar e metabólico (questão 2).

Embora haja um predomínio de distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO), não é incomum os pacientes bronquiectásicos apresentarem distúrbio ventilatório restritivo (DVR)<sup>15</sup>. Que seja do nosso conhecimento, nenhum estudo contrastou as respostas fisiológicas durante o TC6 entre os doentes com padrão obstrutivo e restritivo, bem como durante o SWTE.

### **3. Hipótese**

Dentre os dois testes de campo mais comumente utilizados para avaliar a capacidade funcional, nossa hipótese é que o SWTE, assim como observado na DPOC, será mais sensível em detectar melhora após o uso agudo de BD, pois no TC6 os pacientes têm que aumentar a velocidade de caminhada para conseguir percorrer uma maior distância, enquanto que no SWTE o ritmo da caminhada é mantido e o paciente aumenta o tempo de realização do teste<sup>33</sup>.

As respostas submáximas são diferentes entre os testes devido às características intrínsecas (TC6: velocidade controlada pelo paciente; SWTI velocidade controlada externamente por estímulos sonoros). Entretanto, é possível que a demanda cardiopulmonar e metabólica sejam similares no pico dos testes, pois, apesar do TC6 ser limitado por tempo, o paciente rapidamente atinge um ritmo de caminhada cuja intensidade é comparável ao consumo de oxigênio pico<sup>34,35</sup>.

As respostas ventilatórias ao exercício (frequência respiratória, volume corrente e ventilação) seriam semelhantes entre os bronquiectásicos obstrutivos e restritivos, pois ambos os padrões determinam inabilidade em aumentar o volume corrente durante o exercício<sup>36</sup>, resultando em elevada frequência respiratória e relação ventilação pico/ventilação voluntária máxima.

## **4. Objetivos**

### **4.1. Objetivo geral**

- Comparar a responsividade entre o TC6 e o SWTE em detectar a melhora funcional após o uso de BD em pacientes com BCQ.

### **4.2. Objetivos específicos**

- Comparar as adaptações cardiorrespiratórias e metabólicas e de percepção de esforço durante o TC6 e SWTI.
- Verificar se há diferença no perfil de resposta cardiorrespiratória e metabólica em ambos os testes (TC6 e SWTE) entre os pacientes bronquiectásicos que apresentam DVO e DVR.

## **5. Material e método**

### **5.1. Amostra**

Foram avaliados pacientes encaminhados do Ambulatório de Doenças Obstrutivas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, com diagnóstico clínico e tomográfico de BCQ, clinicamente estáveis (ausência de exacerbação nas últimas quatro semanas prévias à participação no estudo), e com idade igual ou superior a 18 anos. Os critérios de exclusão foram: presença de outras doenças respiratórias associadas (asma, DPOC e fibrose cística), dependência de oxigênio no repouso, história tabágica maior do que 10 anos/maço, intolerância à máscara facial durante as medidas de repouso e/ou exercício e portadores de doenças músculo-esqueléticas ou cognitivas que comprometessem a realização dos testes propostos.

Após assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 1) para participação no estudo, os participantes foram submetidos ao protocolo descrito a seguir, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Nove de Julho (313.778)

### **5.2. Protocolo**

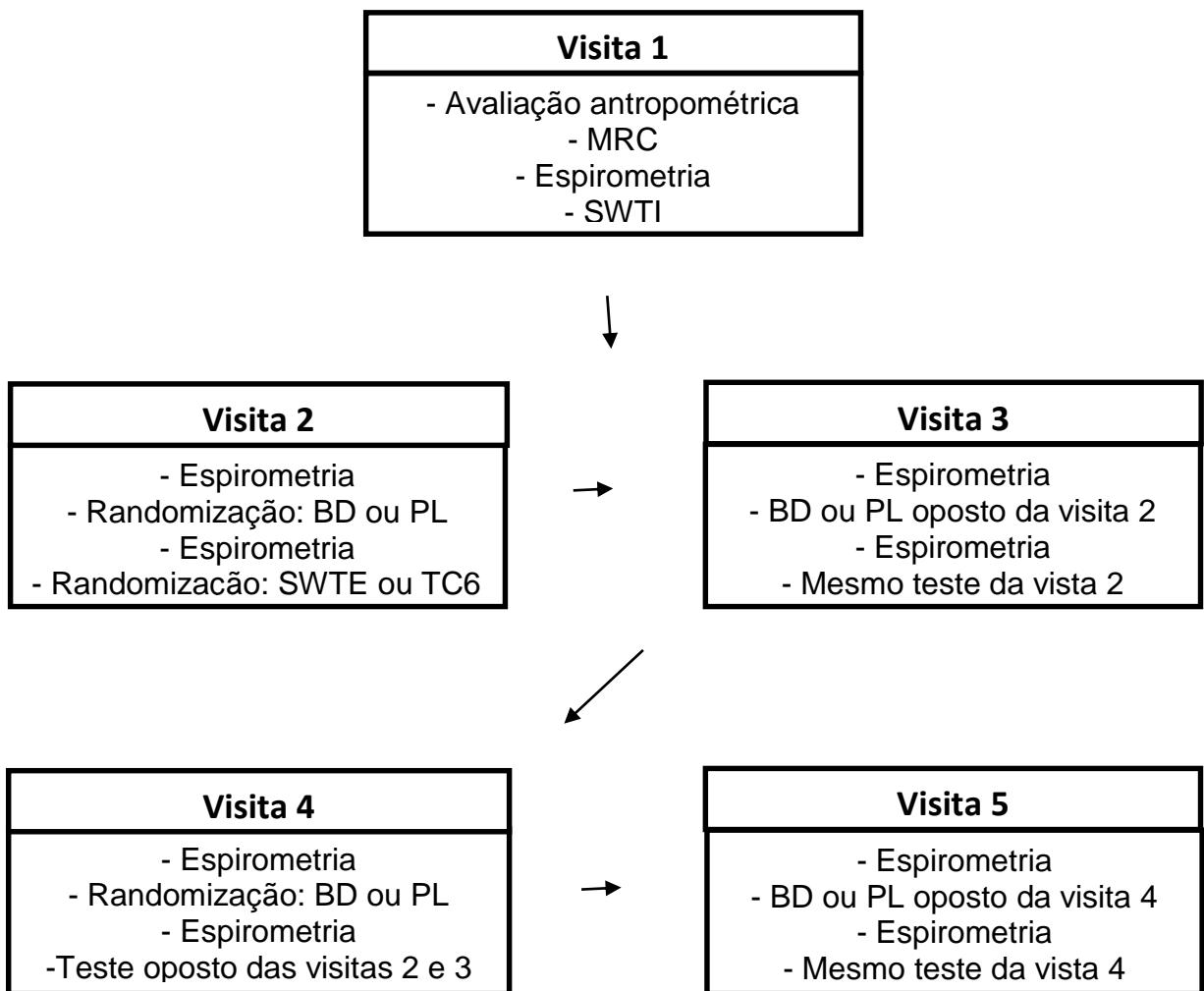
Este é um estudo randomizado, duplo cego, placebo-controlado e cruzado. Na primeira visita foi realizado o SWTI, e nas visitas seguintes o teste realizado foi de acordo com a randomização (TC6 ou SWTE), bem como o uso

do BD ou placebo (PL), com total de cinco visitas (Figura 1). Os pacientes foram randomizados por meio de envelopes opacos e selados. Um grupo de envelopes conteve um cartão identificando qual teste seria realizado (TC6 ou SWTE) e outro grupo de envelopes cartões identificando a condição BD ou PL.

Um fisioterapeuta, não envolvido na realização das espirometrias e testes, sorteou dois envelopes por visita (teste e condição). Cada teste (TC6 ou SWTE) foi precedido da administração do aerossol via inalatória (400 µg de salbutamol ou placebo), previamente prescrito por um médico Pneumologista.

Os pacientes foram orientados a suspender os medicamentos  $\beta$ -2 agonistas, anticolinérgicos de curta duração,  $\beta$ -2 agonistas de longa duração e teofilinas por 6, 12 e 24 horas, respectivamente, antes das visitas. Se o paciente sentisse a necessidade de utilizar a sua medicação neste período o teste foi cancelado e remarcado. O intervalo mínimo entre as visitas foi de 48h e não mais do que uma semana.

Cabe salientar que não houve necessidade de familiarização com os testes, pois os pacientes foram provenientes de um estudo em andamento no Laboratório de Fisiologia clínica do esforço da Universidade Nove de Julho, aprovado pelo Comitê de Ética desta Instituição (Protocolo 451538), no qual os pacientes já realizaram os testes envolvidos nesse estudo. Adicionalmente, no referido estudo, os pacientes foram submetidos ao teste de exercício cardiopulmonar incremental limitado por sintomas que auxilia na identificação de possíveis limitações cardiorrespiratórias e de trocas gasosas ao exercício, auxiliando em maior segurança dos participantes durante a realização dos testes clínicos de campo.



**Figura 1 – Fluxograma do estudo.**

### 5.3 Avaliações

#### 5.3.1. Avaliação antropométrica

A medida da altura do paciente, expressa em centímetros (cm), foi realizada em posição ortostática e após uma inspiração profunda, mantendo os pés unidos e com o peso do corpo distribuído entre eles. A tomada da estatura foi em um estadiômetro específico e os valores foram aproximados em 0,5 cm.

O peso corpóreo foi aferido em uma balança mecânica antropométrica da marca Welmy®. A mensuração do peso corpóreo foi expressa em quilograma (Kg) e foi realizada com os pacientes descalços e com vestes leve. A partir dos dados do peso corpóreo e da altura do paciente foi calculado o IMC.

O IMC foi calculado por meio de equação matemática, dividindo-se o peso corporal do paciente, expresso em quilograma (Kg), pelo quadrado da altura, expressa em metro ao quadrado ( $m^2$ ), sendo sua unidade expressa em  $kg/m^2$ . O cálculo deste índice teve como objetivo classificar o peso dos pacientes como baixo peso ( $<18,5\ kg/m^2$ ), peso ideal ( $18,6\ a\ 24,9\ kg/m^2$ ), sobrepeso ( $25\ a\ 29,9\ kg/m^2$ ), obesidade grau I ( $30\ a\ 34,9\ kg/m^2$ ), obesidade grau II ( $35\ a\ 39,9\ kg/m^2$ ) e obesidade grave ( $\geq 40\ kg/m^2$ )<sup>37</sup>.

### 5.3.2. Classificação da dispneia

A escala MRC, avalia a dispneia basal e classifica o paciente em um dos seus cinco níveis (Quadro 1). Os níveis vão de 1 a 5, sendo que quanto maior o nível, maior é o impacto nas atividades de vida diária devido à dispneia<sup>38</sup>.

<b><i>Medical Research Council</i></b>	
1 ( )	Sofre falta de ar durante exercícios intensos.
2 ( )	Sofre falta de ar quando anda apressadamente ou subindo rampa leve.
3 ( )	Anda mais devagar que as pessoas da mesma idade devido à falta de ar ou tem que parar para respirar mesmo quando anda devagar.
4 ( )	Pára para respirar depois de andar menos de 100 metros ou após alguns minutos.
5 ( )	Sente falta de ar quando está se vestindo, ou sente tanta falta de ar que não sai mais de casa.

**Quadro 1.** Escala de dispneia *Medical Research Council*.

### **5.3.3 Administração do broncodilatador ou placebo**

A administração do BD e do PL foi realizada por um avaliador imediatamente após o primeiro teste de função pulmonar (descrito a seguir) e, conforme a randomização e constou de quatro jatos de salbutamol (400 µg) ou de placebo via inalatória com uso de espaçador. O conteúdo administrado não foi informado ao paciente nem ao avaliador que aplicou os testes clínicos. Os dispositivos que administraram o BD ou PL foram cobertos, a fim de não serem identificados pelos pacientes (Figura 2). Após esta conduta, o paciente aguardou de 15 a 20 min<sup>39</sup> para a realização da segunda espirometria e posteriormente foi submetido ao teste (TC6 ou SWTE).

Cabe salientar que na primeira visita, para a realização do SWTI, a espirometria foi realizada com uso do BD.



**Figura 2.** Dispositivo para a administração do broncodilatador ou placebo coberto, a fim de não ser identificado pelo paciente.

#### **5.3.4. Espirometria**

Os testes de espirometria foram realizados no equipamento CPX ULTIMA (MedGraphics Corporation®, St. Paul, MN, USA) com um pneumotacógrafo previamente calibrado. Os procedimentos técnicos, os critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade seguiram as Diretrizes para testes de função pulmonar<sup>40</sup>. As seguintes variáveis foram registradas: CVF, capacidade vital lenta (CVL), CI, VEF<sub>1</sub>, relação VEF<sub>1</sub>/CVF e volume de reserva expiratório (VRE). Os dados obtidos foram expressos em valores absolutos e em porcentagem do previsto para a população brasileira<sup>41</sup>. Todos os pacientes realizaram as manobras antes e após o uso do BD ou PL, em cada visita conforme a randomização. O fisioterapeuta que realizou as espirometrias não esteve envolvido na realização dos testes. Foram utilizados como critérios de resposta ao BD: incremento de 200 ml e 7% do previsto do VEF<sub>1</sub>, ou incremento de 350 ml na CVF, ou incremento de 15% na CVL, ou incremento de 15% na CI<sup>40</sup>.

#### **5.3.5. Shuttle Walk teste incremental**

O SWTI foi realizado conforme descrição original<sup>18</sup>. O teste foi realizado em um corredor, com uma distância de 10m demarcada por dois cones inseridos 0,5m em cada extremidade. O paciente deve ir e vir neste trajeto pré-determinado de acordo com o ritmo imposto por estímulos sonoros previamente gravados em um CD. Ao som de *bip* único o paciente deve manter a velocidade da caminhada e ao som do *bip* triplo começará um novo nível do teste, ou seja, o paciente deve andar mais rápido. O teste total é composto por 12 níveis com duração de um minuto cada, sendo que o primeiro nível impõe uma caminhada

com velocidade de 1,8 Km/h, que aumenta 0,17m/s a cada minuto, atingindo uma velocidade máxima de 8,53 Km/h. O teste foi interrompido quando o paciente esteve 0,5 m distante do cone no momento do estímulo sonoro ou, ainda, na presença de mal estar, lipotírias, náuseas, dispneia importante, fadiga extrema ou precordialgia. A FC, SpO<sub>2</sub>, PA e escala de Borg<sup>42</sup> para dispneia e fadiga foram registradas antes e imediatamente após o término do teste. Adicionalmente, a FC e SpO<sub>2</sub> foram registradas a cada minuto.

### 5.3.6. Shuttle walk teste endurance

O SWTE foi realizado no mesmo corredor descrito anteriormente e conforme descrito por Revill e col<sup>43</sup>. A velocidade que cada paciente realizou no SWTE foi correspondente a 85% do consumo de oxigênio pico (VO<sub>2</sub> pico) previsto obtido pela seguinte equação de regressão<sup>44</sup>: VO<sub>2</sub> pico = 4,19 + 0.025 x distância percorrida do SWTI (Figura 3). Para exemplificar, suponhamos que um paciente tenha atingido a distância de 320 m no SWTI, o qual determina, segundo a equação de previsão, um VO<sub>2</sub> pico previsto de 12,2 ml/kg/min. Ao considerar 85% do VO<sub>2</sub> pico previsto (9,76 ml/kg/min), a velocidade para realizar o SWTE será 4,0 km/h.



Velocidade, Km/h

**Figura 3.** Relação entre a velocidade no shuttle walk teste incremental e consumo de oxigênio pico previsto.

O estudo de Revill e col<sup>43</sup> fornece uma série de velocidades constantes com estímulos sonoros pré-gravados para realização do SWTE (Quadro 2). Inicialmente o paciente realizou um aquecimento caminhando por 100 segundos na velocidade de aquecimento correspondente ao nível do SWTE (Quadro 2). Ao término dos 100 segundos um *bip* triplo indicará que a velocidade será aumentada e mantida durante todo o teste, controlada por *bips* únicos, momentos nos quais o paciente deve estar nas extremidades do circuito, ou seja, nos cones. Em nosso exemplo descrito anteriormente, o paciente realizaria o nível 9 do SWTE, com velocidade de aquecimento igual a 2,4 Km/h e a velocidade de *endurance* igual a 4,1 km/h.

A duração máxima da caminhada com a velocidade específica de *endurance* é de 20 minutos, totalizando, no máximo, 21 minutos e 40 segundos de teste. Cabe salientar que a distância percorrida no período do aquecimento foi excluída da análise. Assim como o SWTI, o SWTE é interrompido pelo examinador quando o paciente não atinge o cone da extremidade no momento do estímulo sonoro, ou seja, quando ele estiver 0,5 m distante do cone, ou ainda, na presença de mal estar, lipotímias, náuseas, dispneia importante, fadiga

extrema ou precordialgia relatada pelo paciente. A FC, SpO<sub>2</sub>, PA e escala de Borg para dispneia e fadiga foram registradas nos mesmos momentos descritos no SWTI.

**Quadro 2 – Níveis de velocidade pré-gravados em CD para realização do SWTE.**

Nível	Velocidade Aquecimento	Velocidade endurance	Tempo/10 m (s)
1	1,5	1,78	20,3
2	1,5	2,09	17,3
3	1,5	2,44	14,8
4	1,5	2,72	13,3
5	1,5	3,00	12,0
6	2,4	3,27	11,0
7	2,4	3,60	10,0
8	2,4	3,79	9,5
9	2,4	4,11	8,8
10	2,4	4,36	8,3
11	2,4	4,65	7,8
12	2,4	4,97	7,3
13	2,4	5,14	7,0
14	2,4	5,54	6,5
15	2,4	5,76	6,3
16	2,4	6,00	6,0

Revill SM. Thorax, 1999

### 5.3.7. Teste da caminha de seis minutos

O TC6 foi realizado em um corredor plano com 30m de comprimento demarcado a cada metro, conforme as recomendações da *American Thoracic Society*<sup>45</sup>. O paciente foi orientado a caminhar o mais rápido que conseguisse durante seis minutos, podendo reduzir o ritmo da caminhada e até mesmo parar retornando o mais breve possível a caminhar. Independente da mudança de

ritmo ou paradas, o cronômetro continuou marcando o tempo. A cada minuto o paciente recebeu estímulos verbais padronizados<sup>45</sup>.

A FC, SpO<sub>2</sub>, PA e escala de Borg para dispneia e fadiga foram registradas nos mesmos momentos descritos no SWTI. O teste interrompido na presença de mal estar, lipotímias, náuseas, dispneia importante, fadiga extrema ou precordialgia. Ao final do teste foi registrada a distância percorrida.

### **5.3.8. Medida dos gases expirados**

Durante a realização dos testes (TC6, SWTI e SWTE), os pacientes foram, via máscara facial, conectados ao VO2000 (MedGraphics Corporation®, St. Paul, MN, USA) para registro das variáveis metabólicas, consumo de oxigênio (VO<sub>2</sub>) e liberação de dióxido de carbono (VCO<sub>2</sub>) e ventilatórias (VE), obtidas a partir da média de três respirações. Um pneumotacógrafo (PreVentTM) de baixo fluxo (taxa 2-30 L.min<sup>-1</sup>) foi utilizado para o registro dos dados em repouso e o de alto fluxo (taxa 10-120 L.min<sup>-1</sup>) para o teste propriamente dito. O sistema foi calibrado antes de cada teste por calibração automática, conforme as instruções do fabricante.

## **5.4. Análise estatística**

A amostra foi calculada levando-se em consideração o desvio padrão da distância percorrida por pacientes com DPOC no SWTE de 183 m<sup>21</sup>, assumindo uma diferença de 144m entre os dados do teste com broncodilatador e com o controle (PL)<sup>21</sup>, e estabelecendo um valor para probabilidade de erro  $\alpha$  de 0,05 e para o erro  $\beta$  de 0,2, o que resultou em um tamanho amostral de 26 pacientes.

Levando-se em consideração as possíveis perdas de amostra, somou-se 20% a esse valor, resultando em 32 indivíduos. Para testar a normalidade dos dados, foi realizado o teste de Shapiro-Wilk. Quando os dados apresentaram distribuição paramétrica foram expressos em média e desvio padrão; quando apresentarem distribuição não paramétrica foram expressos em mediana e intervalo interquartílico. A ANOVA de medidas repetidas foi aplicada para determinar qual dos testes (TC6 ou SWTE) é mais responsável para detectar mudanças na capacidade de exercício (distância percorrida) entre as duas condições BD e PL (Questão 1 de pesquisa). Esse mesmo teste estatístico foi utilizado para comparar as respostas cardiopulmonares, metabólicas e de percepção do esforço no pico do exercício entre os quatro testes (Questão 2 de pesquisa). Para essas mesmas comparações, entre os pacientes bronquiectásicos obstrutivos e restritivos, foi utilizada a ANOVA (Questão 3 de pesquisa). Valores de  $p < 0,05$  foram considerados significantes.

## **5.5. Considerações éticas**

Este projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Nove de Julho (313.778) (Anexo 2).

## **6. Resultados**

Trinta e dois pacientes (18 mulheres) foram triados, incluídos no estudo e completaram o protocolo. Dezenove pacientes foram excluídos devido à presença de doença cardíaca instável (um paciente), realização de reabilitação pulmonar (dois pacientes), presença de alteração ortopédica (dois pacientes), alteração cognitiva (um paciente), e desistentes no protocolo (doze pacientes). Em relação à etiologia da BCQ, doze pacientes apresentavam causa idiopática, três apresentaram discinesia ciliar primária, dois apresentaram sequela de tuberculose, dois por bronquiolite obliterante, e casos únicos de pós-infecção, síndrome de Kartagener, aspiração, atividade ocupacional, refluxo gastroesofágico, síndrome de Mounier Kuhn, aspergilose broncopulmonar alérgica, sarampo, imunodeficiência comum variável, síndrome de Bloom, pós transplante de medula óssea, deficiência da IgG2 e deficiência da α-1 anti-tripsina.

Pela análise do IMC 22% dos pacientes foram classificados como baixo peso, 37% como peso ideal, 19% como sobre peso e 22% como obesidade grau I<sup>37</sup>.

Segundo as Diretrizes para testes de função pulmonar<sup>40</sup>, vinte pacientes foram classificados com DVO, oito pacientes com DVR e quatro pacientes sem distúrbio ventilatório. Sete pacientes (22%) apresentaram resposta ao uso do BD, um pelo incremento da CVF, quatro pelo incremento do VEF<sub>1</sub> e dois pelo incremento da CI. Em relação ao uso de medicamentos, os pacientes utilizavam broncodilatador de longa duração (66%), protetor gástrico (34%), antibioticoterapia (34%), broncodilatador de curta duração (25%), medicamentos para distúrbios da motilidade gastrointestinal (5%), rinite alérgica (25%), corticóide inalatório (9%), anti-hipertensivo (9%) e antidepressivo (3%).

A Tabela 1 contém as características basais da amostra estudada.

**Tabela 1. Caracterização da amostra.**

Variáveis	Amostra			
	Total (n= 32)	Obstrutivo (n= 20)	Restritivo (n= 8)	Normal (n=4)
	BCQ			
<b>Idade, anos</b>	44 ± 17	40 ± 16	48 ± 18	58 ± 11
<b>IMC, kg/m<sup>2</sup></b>	21 ± 6	23 ± 6	26 ± 6	25 ± 5
<b>MRC</b>	2 (1-3)	2 (1-3)	2 (2-3)	3 (2-5)
<b>CVF, L</b>	2,5 ± 0,8	2,5 ± 0,8	1,9 ± 0,5	3,2 ± 0,6 <sup>a</sup>
<b>CVF, % prev</b>	73 ± 22	71 ± 18	61 ± 13	110 ± 14 <sup>a,b</sup>
<b>VEF<sub>1</sub>, L</b>	1,5 ± 0,6	1,4 ± 0,5	1,4 ± 0,4	2,6 ± 0,5 <sup>a,b</sup>
<b>VEF<sub>1</sub>, % prev</b>	57 ± 27	46 ± 17	57 ± 12	113 ± 15 <sup>a,b</sup>
<b>VEF<sub>1</sub>/CVF</b>	64 ± 16	54 ± 12	78 ± 4	82 ± 2 <sup>a,b</sup>
<b>CVL, L</b>	2,4 ± 0,8	2,5 ± 0,7	1,9 ± 0,5	3,2 ± 0,5 <sup>a,b</sup>
<b>CVL, % prev</b>	70 ± 20	67 ± 16	60 ± 13	103 ± 13 <sup>a,b</sup>
<b>CI, L</b>	1,8 ± 0,6	1,8 ± 0,6	1,4 ± 0,4	2,5 ± 0,3 <sup>a,b</sup>
<b>CI, % prev</b>	74 ± 24	68 ± 22	69 ± 16	112 ± 12 <sup>a,b</sup>
<b>VRE, L</b>	0,6 ± 0,4	0,8 ± 0,4	0,4 ± 0,3	0,7 ± 0,4
<b>VRE, % prev</b>	73 ± 60	78 ± 65	60 ± 60	77 ± 42

Abreviaturas: BCQ: bronquiectasia, IMC, kg/m<sup>2</sup>: índice de massa corporea em kilogramas por metro quadrado; MRC: escala de dispneia *Medical Research Council*; CVF,L: capacidade vital forçada em litros; VEF<sub>1</sub>, L: volume expiratório forçado no primeiro segundo em litros; CVL, L: capacidade viltal lenta em litros; CI, L: capacidade inspiratória em litros; VRE, L: volume de reserva expiratório em litros; %prev: porcentagem do previsto. <sup>a</sup> p < 0,05 vs restritivo, <sup>b</sup> p < 0,05 vs obstrutivo.

Quando comparadas as variáveis da função pulmonar, tanto no TC6, como no SWTE, nas condições PL e BD, encontramos diferenças significantes

no VEF<sub>1</sub> em litros e em porcentagem do previsto. Adicionalmente, a CVL em litros e em porcentagem do previsto, foi diferente apenas no SWTE, e a CVF em litros apenas no TC6. Entre o SWTE BD e o TC6 PL, o VEF<sub>1</sub> em litros e em porcentagem do previsto foi diferente estatisticamente, e em contrapartida, o TC6 BD foi diferente do SWTE PL na CVF em litros e em porcentagem do previsto, além do VEF<sub>1</sub> em litros e em porcentagem do previsto. As variáveis da função pulmonar no TC6 e no SWTE, nas condições PL e BD são apresentadas na Tabela 2.

**Tabela 2. Função pulmonar no Teste de caminhada de seis minutos e no Shuttle walk teste endurance nas condições placebo e broncodilatador.**

Variáveis	TC6			SWTE		
	PL	BD	Diferença BD-PL (IC 95%)	PL	BD	Diferença BD-PL (IC 95%)
<b>CVF, L</b>	2,3 ± 0,8 <sup>a</sup>	2,4 ± 0,8 <sup>b</sup>	0,1 (0,03-0,18)	2,3 ± 0,8	2,4 ± 0,8	0,1 (0,02-0,15)
<b>CVF, % prev</b>	70 ± 22	73 ± 22 <sup>c</sup>	2,8 (0,7-5,0)	70 ± 22	73 ± 22	2,4 (0,6-4,1)
<b>VEF<sub>1</sub>, L</b>	1,4 ± 0,6 <sup>d</sup>	1,5 ± 0,6 <sup>e</sup>	0,1 (0,05-0,20)	1,4 ± 0,6 <sup>f</sup>	1,5 ± 0,6	0,1 (0,06-0,16)
<b>VEF<sub>1</sub>, % prev</b>	53 ± 27 <sup>g</sup>	57 ± 27 <sup>h</sup>	3,8 (2,0-6,0)	52 ± 27 <sup>i</sup>	56 ± 26	3,7 (2,0-5,0)
<b>VEF<sub>1</sub>/CVF</b>	61 ± 15	64 ± 16	2 (0,6-4,0)	61 ± 17	64 ± 15	3 (0,5-5,0)
<b>CVL, L</b>	2,4 ± 0,7	2,4 ± 0,8	0,05 (-0,20-0,11)	2,3 ± 0,7 <sup>j</sup>	2,4 ± 0,8	0,08 (0,02-0,14)
<b>CVL, % prev</b>	68 ± 19	69 ± 20	1,0 (-0,7-3)	67 ± 20 <sup>k</sup>	69 ± 20	2,1 (0,7-4,0)
<b>CI, L</b>	1,7 ± 0,5	1,8 ± 0,6	0,03(-0,04-0,09)	1,7 ± 0,6	1,8 ± 0,6	0,08 (-0,01-0,15)
<b>CI, % prev</b>	72 ± 21	73 ± 24	1,1 (-2,0-4,0)	70 ± 23	73 ± 25	3,3 (0,3-6,3)
<b>VRE, L</b>	0,6 ± 0,4	0,7 ± 04	0,03(-0,03-0,09)	0,7 ± 0,4	0,7 ± 0,4	-0,01 (-0,10- 0,04)
<b>VRE, % prev</b>	72 ± 77	72 ± 75	-0,1(-9-8)	75 ± 75	73 ± 74	-2,3 (-11-6)

Abreviaturas: TC6: Teste de caminhada de seis miutos; SWTE: Shuttle walk teste endurance; PL: placebo; BD: broncodilatador; CVF,L: capacidade vital forçada em litros; VEF<sub>1</sub>, L: volume expiratório forçado no primeiro segundo em litros; CVL, L: capacidade viltal lenta em litros; CI, L: capacidade inspiratória em litros; VRE, L: volume de reserva expiratório em litros; %prev: porcentagem do

previsto. a: vs TC6 BD p=0,045; b: vs SWTE PL p= 0,023; c: vs SWTE PL p=0,010; d: vs TC6 BD p= 0,006 e vs SWTE BD p= 0,009; e: vs SWTE PL p= 0,0001; f: vs SWTE BD p= 0,001; g: vs TC6 BD p= 0,004 e vs SWTE BD p= 0,015; h: vs SWTE PL p= 0,0001; i: vs SWTE BD p= 0,001; j: vs SWTE BD p=0,048; k: vs SWTE BD p= 0,037.

SWTE na condição BD, a distância percorrida e o tempo de realização do teste apresentaram diferença estatisticamente significante quando comparadas ao TC6 nas condições PL e BD. A demanda cardíaca foi maior no SWTE do que no TC6, nas condições PL e BD, de ambos os testes. No SWTE PL a produção de gás carbonico e a percepção de esforço referente a fadiga em MMII, foram superiores, quando comparadas na mesma condição (PL) do TC6. A ventilação no SWTE BD foi superior quando comparada ao TC6 PL. Os resultados em relação ao TC6 e SWTE nas condições BD e PL são apresentados na Tabela 3.

**Tabela 3. Comparação das variáveis cardiopulmonares, metabólicas e de percepção do esforço no pico do exercício entre o Teste de caminhada de seis minutos e o Shuttle walk teste endurance, nas condições placebo e broncodilatador.**

Variáveis	TC6			SWTE		
	PL	BD	Diferença BD-PL (IC 95%)	PL	BD	Diferença BD-PL (IC 95%)
<b>Distância, m</b>	526 ± 80 <sup>a</sup>	527 ± 86 <sup>b</sup>	1 (-16 – 18)	775 ± 556	910 ± 589	135 (-20-290)
<b>Tempo, min</b>	6 ± 0 <sup>c</sup>	6 ± 0 <sup>d</sup>	-	8,5 ± 6,6	10,2 ± 6,4	1,7 (-0,15 – 4)
<b>VO<sub>2</sub>, L</b>	1,1 ± 0,4	1,2 ± 0,4	0,1 (7-202)	1,2 ± 0,4	1,3 ± 0,5	8,7 (-75-92)
<b>VO<sub>2</sub>, mL/kg</b>	19,5 ± 6,7	21 ± 6,3	1,5 (-0,19- 3,2)	21,9 ± 7	21,9 ± 7,2	-0,06(-1,5-1,4)
<b>VO<sub>2</sub>, % prev</b>	68 ± 23	73 ± 26	5,8 (0,2-11,5)	75 ± 23	75 ± 26	-0,05 (-5-5)
<b>VCO<sub>2</sub>, L</b>	1,2 ± 0,5 <sup>e</sup>	1,3 ± 0,5	78 (-31,6-186,6)	1,4 ± 0,6	1,4 ± 0,6	-13 (-134-109)
<b>VE</b>	26 ± 8 <sup>f</sup>	28 ± 9	2,14(0,22-4,05)	27 ± 8	30 ± 11	1,5 (-0,58-3,6)
<b>VE/VO<sub>2</sub></b>	24 ± 3	24 ± 4	-0,30 (-1,3-0,78)	23 ± 4	25 ± 4	1,1(0,24-1,98)
<b>VE/VCO<sub>2</sub></b>	23 ± 5	23 ± 5	0,2 (-0,78-1,17)	22 ± 5	23 ± 5	0,7 (-0,01-1,5)
<b>SpO<sub>2</sub> pico</b>	89 ± 7	88 ± 8	-0,7 (-1,98-0,6)	88 ± 8	87 ± 8	-0,6 (-2-0,8)
<b>Δ SpO<sub>2</sub></b>	-6 ± 7	-7 ± 7	-0,7 (-1,94-0,63)	-8 ± 7	-8 ± 7	-0,6 (-1,5-1,4)
<b>n ≥ 4%</b>	20	18	-	22	23	
<b>FC, % max prev</b>	74 ± 10 <sup>g</sup>	77 ± 9	2,9 (-0,2-6,0)	79 ± 10	82 ± 10 <sup>h</sup>	3 (0,5-6)
<b>Dispneia</b>	4 ± 2	4 ± 3	0,26 (-0,43 -1)	5 ± 2	2 ± 1	0,015 (-0,7-0,7)
<b>Fadiga</b>	4± 2 <sup>i</sup>	4 ± 3	0,25 (-0,5-1)	5 ± 2	3 ± 1	-0,25 (-1-0,5)

Abreviaturas: TC6: Teste de caminhada de seis minutos; SWTE: Shuttle walk teste endurance; PL: placebo; BD: broncodilatador; VO<sub>2</sub>: consumo máximo de oxigênio; VCO<sub>2</sub>: produção de gás carbônico; VE: ventilação; SpO<sub>2</sub>: saturação de pulso de oxigênio; Δ SpO<sub>2</sub>: delta de saturação de pulso de oxigênio; n ≥ 4%: quantidade de pacientes que apresentaram queda igual ou superior a 4% na saturação de pulso de oxigenio; FC, % max prev: frequencia cardíaca em porcentagem da máxima prevista. a: vs SWTE PL p=0,003; b: vs SWTE BD p=0,004; c: vs SWTE BD p= 0,005; d: vs SWTE BD p=0,005; e: vs SWTE PL p=0,036; f: vs SWTE BD p=0,034; g: vs SWTE PL p= 0,002; h: vs TC6 PL p=0,0001 e vs TC6 BD p=0,022; i: vs SWTE PL p= 0,013.

As respostas cardiopulmonares, metabólicas e de percepção do esforço foram similares no pico do exercício entre o SWTI e o TC6, diferentemente da distância percorrida e o tempo de duração do teste. Embora os pacientes tenham realizado tempo superior no SWTI, a distância percorrida neste teste foi inferior a do TC6 (Tabela 4).

**Tabela 4. Comparação das variáveis cardiopulmonares, metabólicas e de percepção do esforço no pico do exercício entre o Teste de caminhada de seis minutos e o Shuttle walk teste incremental.**

Variáveis	TC6	SWTI
<b>Distância, m</b>	527 ± 86	443 ± 119 <sup>a</sup>
<b>Tempo, min</b>	6 ± 0	7 ± 1 <sup>b</sup>
<b>VO<sub>2</sub>, L</b>	1,2 ± 0,4	1,2 ± 0,4
<b>VO<sub>2</sub>, ml/kg</b>	21 ± 6	21 ± 6
<b>VO<sub>2</sub>, %</b>	74 ± 26	74 ± 19
<b>VCO<sub>2</sub>, L</b>	1,3 ± 0,5	1,3 ± 0,5
<b>VE</b>	28 ± 9	28 ± 8
<b>VE/VO<sub>2</sub></b>	24 ± 4	23 ± 3
<b>VE/VCO<sub>2</sub></b>	23 ± 5	23 ± 5
<b>SpO<sub>2</sub> pico</b>	88 ± 8	89 ± 8
<b>Δ SpO<sub>2</sub></b>	-7 ± 7	-6 ± 7
<b>n ≥ 4%</b>	18	19
<b>FC, % max prev</b>	77 ± 9	77 ± 9
<b>Dispneia</b>	4 ± 3	5 ± 2
<b>Fadiga</b>	4 ± 3	4 ± 2

Abreviaturas: TC6: teste de caminhada de seis minutos, SWTI: Shuttle walk teste incremental; VO<sub>2</sub>: consumo de oxigênio; VCO<sub>2</sub>: produção de gás carbonico; VE: ventilação; SpO<sub>2</sub>: saturação de pulso de oxigênio; Δ SpO<sub>2</sub>: delta de saturação de pulso de oxigênio; n ≥ 4%: quantidade de pacientes que apresentaram queda igual ou superior a 4% na saturação de pulso de oxigenio; FC, % max prev: frequencia cardíaca em porcentagem da máxima prevista. a e b: p < 0,0001.

As respostas cardiopulmonares, metabólicas e de percepção de esforço nos pacientes com DVO e DVR foram similares. (Tabela 5).

**Tabela 5. Comparação das variáveis cardiopulmonares, metabólicas e de percepção do esforço no pico do exercício entre o Shuttle walk teste endurance e o Teste de caminhada de seis minutos, entre os pacientes obstrutivos e restritivos.**

Variáveis	BCQ Obstrutivo		BCQ Restritivo	
	SWTE	TC6	SWTE	TC6
<b>Distância, m</b>	925 ± 634 <sup>a</sup>	551 ± 83	716 ± 461	481 ± 51
<b>Tempo, min</b>	10 ± 7 <sup>b</sup>	6 ± 0	9 ± 6	6 ± 0
<b>VO<sub>2</sub>, L</b>	1,3 ± 0,4	1,2 ± 0,4	1,3 ± 0,5	1,2 ± 0,3
<b>VO<sub>2</sub>, ml/kg</b>	23 ± 7	22 ± 5	20 ± 7	19 ± 6
<b>VO<sub>2</sub>, %</b>	69 ± 18	68 ± 21	81 ± 31	76 ± 19
<b>VCO<sub>2</sub>, L</b>	1,4 ± 0,5	1,3 ± 0,4	1,6 ± 0,9	1,3 ± 0,5
<b>VE</b>	30 ± 10	29 ± 10	30 ± 13	26 ± 8
<b>VE/VO<sub>2</sub></b>	24 ± 4	24 ± 4	24 ± 3	22 ± 2
<b>VE/VCO<sub>2</sub></b>	22 ± 4	23 ± 4	21 ± 6	21 ± 3
<b>SpO<sub>2</sub> pico</b>	86 ± 9	88 ± 7	87 ± 7	85 ± 12
<b>Δ SpO<sub>2</sub></b>	-9 ± 8	-7 ± 6	-9 ± 5	-10 ± 10
<b>n ≥ 4%</b>	16	13	7	5
<b>FC, % max prev</b>	83 ± 8	79 ± 8	83 ± 14	75 ± 10
<b>Dispneia</b>	5 ± 3	4 ± 3	6 ± 2	5 ± 2
<b>Fadiga</b>	5 ± 3	4 ± 3	5 ± 2	5 ± 3

Abreviaturas: SWTE: Shuttle walk teste endurance; TC6: teste de caminhada de seis minutos; VO<sub>2</sub>: consumo máximo de oxigênio; VCO<sub>2</sub>: produção de gás carbônico; VE: ventilação; SpO<sub>2</sub>: saturação de pulso de oxigênio; ΔSpO<sub>2</sub>: delta de saturação de pulso de oxigênio; n ≥ 4%: quantidade de pacientes que apresentaram queda igual ou superior a 4% na saturação de pulso de oxigenio; FC, % max prev: frequencia cardíaca em porcentagem da máxima prevista.a: vs TC6 Obstrutivo p= 0,037; b: vs TC6 obstrutivo p=0,049.

## **7. Discussão**

Que seja do nosso conhecimento, esse é o primeiro estudo que avalia a responsividade brônquica, em termos de capacidade funcional, em pacientes com BCQ, bem como compara as variáveis cardiorespiratórias, metabólicas e de percepção de esforço entre os teste clínicos de campo (TC6 e SWTE) e entre os pacientes com DVO e DVR.

Respondendo a nossa primeira questão de pesquisa, pudemos observar que o SWTE foi mais sensível em detectar a melhora da capacidade funcional após o uso do BD quando comparado ao TC6. Esses resultados são similares aos encontrados por Pepin e colaboradores<sup>33</sup> em pacientes com DPOC. Vale a pena lembrar que esses testes são considerados de carga constante, pois há aumento das demandas metabólica e cardiorrespiratória da transição repouso para o exercício até que a velocidade, auto-ajustada no TC6 e pré-estabelecida no SWTE (baseada em uma porcentagem da velocidade atingida no SWTI), se mantém constante e, portanto, o estado estável é observado até a finalização do teste<sup>46,43</sup>. Então, o que explicaria a maior responsividade do SWTE em relação ao TC6 se ambos apresentam um perfil de teste de carga constante? Duas são as possíveis explicações: (1) no TC6, limitado por tempo, o paciente tem que aumentar a velocidade de caminhada para conseguir percorrer uma distância maior, enquanto que no SWTE o ritmo da caminhada é mantido e o paciente aumenta o tempo de realização do teste, que tem duração de até 20 minutos<sup>24</sup>; (2) em pacientes com a capacidade funcional melhor preservada, o “efeito teto” tem sido demonstrado no TC6<sup>47</sup>. De fato, nossos pacientes aumentaram o tempo de execução no SWTE, após o uso de BD, em 1,7 minutos, permitindo-os, consequentemente, percorrer maior distância, o que não foi observado no TC6 (Tabela 4). Adicionalmente, podemos considerar que nossos pacientes

apresentaram capacidade funcional preservada. Eles andaram, em média, 526 metros no TC6 na condição PL (Tabela 4). Isso corresponde a, aproximadamente, 90% da distância média registrada em recente estudo multicêntrico realizado para estabelecer equações de previsão da distância percorrida no TC6 para população adulta brasileira<sup>48</sup>.

Quando comparamos as respostas no pico do TC6 e do SWTI (segunda questão de pesquisa), equivalentes respostas metabólicas, cardíacas, ventilatórias e de trocas gasosas foram observadas (Tabela 5). Como dois testes com perfis diferentes, carga constante (TC6) e incremental (SWTI), elicitaram respostas fisiológicas similares no pico do teste? No TC6, a instrução é que o paciente caminhe o mais rápido que puder<sup>45</sup>. Desta forma, pacientes com DPOC têm demonstrado que o TC6 é um teste de alta intensidade, pois há um aumento exponencial do consumo de oxigênio até atingir um platô nos últimos três minutos de teste<sup>34, 35</sup>, correspondendo a 90% do consumo máximo de oxigênio<sup>35</sup>. Então, isso equivale dizer que a velocidade da caminhada é definida pelo paciente de forma que ele atinja uma taxa de trabalho sustentável, embora resulte em elevada demanda cardiorrespiratória<sup>34</sup>.

Embora os pacientes tenham realizado maior tempo de teste no SWTI, a distância percorrida nesse teste foi inferior a do TC6. Esse achado foi previamente descrito em pacientes com DPOC<sup>46</sup> e em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva<sup>49</sup>. Isso ocorre porque o SWTI inicia com velocidades de marcha extremamente baixas (estágio 1 = 1,8 Km/h, estágio 2 = 2,4 km/h, estágio 3 = 3,0 km/h, estágio 4 = 3,6 km/h, estágio 5 = 4,3 km/h, estágio 6 = 4,9 km/h), que aumentam progressivamente (estágio 7 = 5,5 km/h, estágio 8 = 6,1 km/h, estágio 9 = 6,7 km/h, estágio 10 = 7,3 km/h, estágio 11 = 7,9 km/h e

estágio 12 = 8,5 km/h)<sup>18</sup>. A velocidade média desenvolvida pelos nossos pacientes no SWTI foi de 4,4 km/h, enquanto que no TC6 foi de 5,3 Km/h, ou seja, como no TC6 é solicitado que o paciente comece o teste na máxima velocidade tolerável, os pacientes desenvolveram maior velocidade média e, consequentemente, percorreram maior distância percorrida. No entanto, com o aumento progressivo de velocidade (0,17 metros/segundo) no SWTI até o limite de tolerância, os pacientes exibiram similar demanda cardiorrespiratória a do TC6. Esse resultado não é surpreendente, pois o mesmo foi observado em estudos prévios<sup>46,49</sup>.

Em nossa última questão de pesquisa investigamos se há diferença no perfil de resposta cardiorrespiratória e metabólica em ambos os testes (TC6 e SWTE) entre os pacientes bronquiectásicos que apresentam DVO e DVR (Tabela 6). Embora os pacientes com DVR apresentaram pior performance (distância percorrida) no SWTE em relação ao TC6, não foram encontradas diferenças estaticamente significantes nas respostas cardiopulmonares, metabólicas e de percepção de esforço entre os pacientes com DVO e DVR. Esses achados vêm ao encontro de nossa hipótese, pois esperávamos que as respostas ao exercício seriam semelhantes entre os bronquiectásicos obstrutivos e restritivos, pois ambas as alterações pulmonares determinam inabilidade em aumentar o volume corrente durante o exercício, resultando em elevada demanda ventilatória<sup>36,50</sup>. No entanto, houve uma diferença substancial na distância percorrida no SWTE e TC6 entre os pacientes com DVO e DVR (70 metros e 374 m, respectivamente) e não podemos descartar que o reduzido tamanho amostral resultante da divisão nesses dois grupos possa não ter sido

suficiente para detectar diferenças estatísticas, pois não fizemos cálculo amostral específico para este objetivo.

## **8. Limitações do estudo**

Primeiramente, nosso estudo apresenta como limitação o fato de não ter sido realizado a plethysmografia para a classificação do distúrbio ventilatório, sendo este, o teste padrão ouro de função pulmonar. Entretanto utilizamos a espirometria, e os critérios das Diretrizes para testes de função pulmonar<sup>40</sup> para classificar o distúrbio ventilatório. Outra limitação encontra-se no fato de sete pacientes terem realizado a duração máxima da caminhada com a velocidade específica de *endurance*, de 20 minutos na condição PL, não podendo ser avaliada a melhora da capacidade funcional após o uso do BD nesses indivíduos. Entretanto esse fato é aceitável, uma vez que o teste permite que o paciente realize o tempo total do teste<sup>43</sup>.

## **9. Conclusão**

Concluímos que, em pacientes com bronquiectasia, (1) o SWTE é o teste mais indicado para avaliar resposta ao uso agudo do broncodilatador, (2) o TC6 e SWTI elicitam respostas fisiológicas similares no pico do exercício e (3) o tipo de distúrbio ventilatório espirométrico não pode ser diferenciado pelo desempenho no SWTE e TC6.

## **10. Referências Bibliográficas**

1. McGuinness G, Naidich DP. CT of airways disease and bronchiectasis. Radiol Clin North Am 2002;40(1):1-19.
2. Drain M, Elborn JS. Assessment and investigation of adults with bronchiectasis. Eur Respir Mon 2011; 52:32–43.
3. Athanazio RA, Rached SZ, Rohde C, Pinto RC, Fernandes FLA, Stelmach R. Should the bronchiectasis treatment given to cystic fibrosis patients be extrapolated to those with bronchiectasis from other causes? J Bras Pneumol 2010; 36(4):425-431.
4. Weycker D, Edelsberg J, Oster G, Tino G. Prevalence and economic bur-den of bronchiectasis. Clin Pulm Med 2005;4:205– 209.
5. British Thoracic Society - Bronchiectasis (non-CF) Guideline Group for non-CF Bronchiectasis. Thorax 2010; 65 :i1- i58
6. Neves PC, Guerra M, Ponce P, Miranda J, Vouga L. Non-cystic fibrosis bronchiectasis. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery 2011;13:619-625.
7. Goeminne P, Dupont L. Non-cystic fibrosis bronchiectasis: diagnosis and management in 21st century. Postgrad Med J 2010;86:493-501
8. Cole PJ. Inflammation: a two-edged sword—the model of bronchiec-tasis. Eur J Respir Dis Suppl 1986;147:6–15.
9. King PT. The pathophysiology of bronchiectasis. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2009; 4: 411–419
10. Barker AF. Bronchiectasis. N Engl J Med 2002;346(18):1383-1393.
11. Garcia MAM, Cataluña JJS, Tordera MP, Sánchez PR, Soriano J. Factors associated with lung function decline in adult patients with stable non-cystic fibrosis bronchiectasis. Chest 2007;132:1565-72.
12. Nicotra MB, Rivera M, Dale AM, et al. Clinical, pathophysiologic and microbiologic characterization of bronchiectasis in an aging cohort. Chest 1995; 108:955-6.
13. King PT, Holdsworth SR, Freezer NJ, Villanueva E, Gallagher M, Holmes PW. Outcome in adult bronchiectasis. COPD 2005; 2:27–34.
14. Mannino DM, Davis KJ. Lung function decline and outcomes in an elderly population. Thorax 2006; 61:472–7.
15. Habesoglu MA, Ugurlu AO, Eyuboglu FO. Clinical, radiologic, and functional evaluation of 304 patients with bronchiectasis. Ann Thorac Med 2011;6(3):131-6.

16. Ozalp O, Inal-Ince D, Calik E, Yagli NV , Saglam M, Savci S, Arikan H, Guclu MB, Coplu L. Extrapulmonary features of bronchiectasis: muscle function, exercise capacity, fatigue, and health status. *Multidiscip Respir Med* 2012; 7:3.
17. Lee AL, Button BM, Ellis S, Stirling R, Wilson JW, Holland AE, Denehy L. Clinical determinants of the 6-minute walk test in bronchiectasis. *Respir Med* 2009; 103: 780-5.
18. Singh SJ, Morgan MD, Scott S, Walters D, Hardman AE. Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. *Thorax* 1992; 47(12):1019-24.
19. Wilson C, Jones P, O'Leary CJ, Cole P, Wilson R. Validation of the St George's respiratory questionnaire in bronchiectasis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1997;156:536-541.
20. O'Leary CJ, Wilson CB, Hansell DM, Cole PJ, Wilson R, Jones PW. Relationship between psychological well-being and lung health status in patients with bronchiectasis. *Resp Med* 2002; 96:686-92.
22. Newall C, Stockley RA, Hill SL. Exercise training and inspiratory muscle training in patients with bronchiectasis. *Thorax* 2005;60:943-8.
23. Camargo AA, Amaral TS, Rached SZ, Athanazio RA, Lanza FC, Sampaio LM, Carvalho CR, Cukier A, Stelmach R, Dal Corso S. Incremental Shuttle Walking Test: A Reproducible and Valid Test to evaluate Exercise Tolerance in Adults With Noncystic Fibrosis Bronchiectasis. *Arch Phys Med Rehabil* 2014; 95:892–899.
24. García MAM, Carro LM, Serra PC. Treatment of Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. *Arch Bronconeumol* 2011;47(12):599–609.
25. Bye PT, Lau EMT, Elkins MR. Pharmacological airway clearance strategies in bronchiectasis. *Eur Respir Mon* 2011; 52:239–47.
26. Murphy MB, Reen DJ, Fitzgerald MX. Atopy, immunological changes, and respiratory function in bronchiectasis. *Thorax* 1984; 39: 179-84.
27. Cerveri I, Pellegrino R, Dore R, Corsico A, Fulgoni P, Van de Woestijne KP, Brusasco V. Mechanisms for isolated volume response to a bronchodilator in patients with COPD. *J Appl Physiol* 2000; 88:1989-1995.
28. Di Marco F, Milic-Emili J, Boveri B, Carlucci P, Santus P, Casanova F, Cazzola M, Centanni S. Effect of inhaled bronchodilators on inspiratory capacity and dyspnoea at rest in COPD. *Eur Respir J* 2003; 21 (1): 86-94.
29. Franco F, Sheikh A, Greenstone M. Short acting beta<sub>2</sub>-agonists for bronchiectasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 1. Art. No.: CD003572.

30. Hassan A, Saadiah J, Roslan S, Zainudin B. Bronchodilator response to inhaled beta-2 agonist and anticholinergic drugs in patients with bronchiectasis. *Respirology* 1999;4:423–6.
31. Carter JA, Hill SI. Assessment of bronchodilator reversibility in patients with bronchiectasis (BE). *Eur Respir J* 2001;18 (Suppl 33):134S.
32. Harrison AC, Fleming J, Rea HH, Harris EA. Bronchial hyper reactivity in bronchiectasis. *Aust New Zeal J Med* 1983; 13:544.
33. Pepin V, Brodeur J, Lacasse Y, Milot M, LeBlanc P, Whittom F, Maltais F. Six-minute walking versus shuttle walking: responsiveness to bronchodilation in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2007;62:291-8.
34. Troosters T, Vilardo J, Rabinovich R, Casas A, Barberá JA, Rodríguez-Roisín R, Roca J. Physiological responses to the 6-min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2002;20:564-9.
35. Casas A, Vilardo J, Rabinovich R, Mayer A, Barberà JA, Rodriguez-Roisin R, Roca J. Encouraged 6-min walking test indicates maximum sustainable exercise in COPD patients. *Chest* 2005 Jul;128(1):55-61.
36. O'Donnell D, Ofir D, Laveneziana P. Patterns of cardiopulmonary response to exercise in lung diseases. *Eur Respir Mon* 2007; 40:69-92.
37. World Health Organization. The world health report 2002: reducing risks, promoting health life. Geneva: World Health Organization; 2002.
38. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999;54(7):581-6.
39. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz J Med Biol Res* 1999; 32(6):719-27.
40. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Pneumol* 2002;28(3):1-82.
41. Pereira CAC, et al. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). I Consenso Brasileiro sobre Espirometria. *J Pneumol* 1996; 22(3):105-64.
42. Borg GAV. Psychophysical basis of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982; 14:377-381.
43. Revill SM, Morgan L, Singh SJ, Williams J, Hardman AE. The endurance shuttle walk: a new field test for the assessment of endurance capacity in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999;54:213–22.
44. Singh SJ, Morgan MDL, Hardman AE, Rowe C, Bardsley PA. Comparison of oxygen uptake during a conventional treadmill test and the shuttle walking test in chronic airflow limitation. *Eur Respir J* 1994;7:2016–20.

45. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(1):111-7.
46. Turner SE, Eastwood PR, Cecins NM, Hillman DR, Jenkins SC. Physiological responses to incremental and self-paced exercise in COPD: a comparison of three tests. *Chest* 2004; 126:766–733.
47. Rasekaba T, Lee AL, Naughton MT, Williams TJ, Holland AE. The six-minute walk test: a useful metric for the cardiopulmonary patient. *Inter Med J* 2009; 39:495–501.
48. Britto RR, Probst VS, de Andrade AFD, Samora GAR, Hernandes NA, Marinho PEM, Karsten M, Pitta F, Parreira VF. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. *Braz J Phys Ther* 2013; 17(6):556-563.
49. Pulz C, Diniz RV, Alves AN, Tebexreni AS, Carvalho AC, de Paola AA, Almeida DR. Incremental shuttle and six-minute walking tests in the assessment of functional capacity in chronic heart failure. *Can J Cardiol* 2008;24(2):131-5.
50. Scano G, Bruni-Innocenti G, Stendardi L. Do obstructive and restrictive lung diseases share common underlying mechanisms of breathlessness? *Respir Med* 2010; 104:925–933.

## **11. Anexos**

### **11.1. Anexo 1 – Termo de Consentimento livre e esclarecido.**

#### **Termo de consentimento livre e esclarecido Universidade Nove de Julho**

Nome:

---

Endereço:

Cidade:

Estado:

CEP:

Telefone residencial:

Celular:

(\_\_\_\_) \_\_\_\_\_

(\_\_\_\_) \_\_\_\_\_

Email:

---

Você está sendo convidado(a) para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não será penalizado(a) de forma alguma.

As Informações contidas neste prontuário foram fornecidas pela aluna **Jacqueline Cristina Boldorini** (Aluna de Mestrado em Ciências da Reabilitação, na Universidade Nove de Julho) e pela **Profª. Drª. Simone Dal Corso**, objetivando firmar acordo escrito mediante o qual, você autoriza sua participação com pleno conhecimento da natureza dos procedimentos e riscos a que se submeterá, com a capacidade de livre arbítrio e sem qualquer coação.

**1. Título do Trabalho Experimental:** Teste de caminhada de seis minutos versus Shuttle walk teste endurance: resposta ao broncodilatador em pacientes com bronquiectasia.

**2. Objetivo:** Este estudo tem como objetivo verificar entre dois testes de caminhada, um com limite de tempo (Teste de caminhada de seis minutos) e outro sem limite de tempo (Shuttle teste), qual mostrará melhor desempenho após o uso da bombinha (broncodilatador). Além disso, vai avaliar como se comporta a frequência cardíaca (número de batimentos do coração por minuto), a respiração, o oxigênio do sangue (saturação) antes e durante os testes.

**3. Justificativa:** Esses dois testes de caminhada são utilizados para avaliar vários tipos de pacientes com doenças respiratórias, mas, em pacientes com bronquiectasia ainda não sabemos qual deles mostram melhor resultado depois

de usar a bombinha, nem como o coração e o pulmão reagem durante esses testes.

**4. Procedimentos da Fase Experimental:** No total serão estudados 32 adultos com a mesma doença respiratória que você (bronquiectasia), e que não tenha outras doenças respiratórias associadas, como asma e bronquite. Para participar deste estudo você precisará comparecer no laboratório da UNINOVE em cinco dias diferentes (o endereço consta no item 12 deste documento). Em cada dia você usará o broncodilatador (bombinha) ou placebo (igual a bombinha, porém sem efeito do medicamento) que será dada por um avaliador, depois disso você fará um dos testes de caminhada, que será num corredor plano com instruções e observação do pesquisador. Durante os testes você usará uma máscara para avaliar sua respiração e fazer a contagem do oxigênio e gás carbônico. Também usará um cinto com relógio, que mostrarão seus batimentos cardíacos.

**5. Desconforto ou Riscos Esperados:** Você terá riscos mínimos durante a pesquisa, pois vai realizar uma atividade comum do seu dia a dia, que é caminhar em um corredor plano. Você poderá sentir intensa falta de ar e importante cansaço durante os testes, mas você pode parar o teste caso sinta desconforto intolerável. Pode ocorrer queda do oxigênio durante os testes, mas caso isso acontecer e não melhorar com o repouso será oferecido oxigênio. Antes destes testes os avaliadores vão analisar como foi seu desempenho no teste de exercício cardiopulmonar (teste que avalia o pulmão e o coração durante atividade física na esteira ou na bicicleta) para ver se você tem alguma alteração cardíaca. Isso tornará mais segura à realização dos testes de caminhada.

**6. Informações:** Você tem garantia que receberá respostas a qualquer pergunta ou esclarecimento de qualquer dúvida quanto aos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa. Também os pesquisadores supracitados assumem o compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar sua vontade em continuar participando.

**7. Métodos Alternativos Existentes:** Nada a declarar.

**8. Retirada do Consentimento:** Você tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo sem qualquer prejuízo.

**9. Aspecto Legal:** Este estudo foi elaborado de acordo com as diretrizes e normas regulamentadas de pesquisa envolvendo seres humanos atendendo à Resolução n.º 196, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério de Saúde – Brasília – DF.

**10. Garantia do Sigilo:** Os pesquisadores asseguram sua privacidade quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa.

**11. Formas de Ressarcimento das Despesas decorrentes da Participação na Pesquisa:** Serão ressarcidas despesas com eventuais deslocamentos.

**12. Local da Pesquisa:** Universidade Nove de Julho – UNINOVE - Laboratório de Fisiologia Clínica do Exercício. Rua Vergueiro, 235/249 – Vergueiro. Telefone (11) 33859226.

**13. Telefones dos Pesquisadores para Contato:** Profa. Dra. Simone Dal Corso (11) 98265 7679, Jacqueline Cristina Boldorini (11) 98694-9043. Adicionalmente você pode entrar em contato com o Comitê de Ética pelo telefone (11) 3385-9226 / 3385-9060 ou no endereço: Rua. Vergueiro nº 235/249 – Liberdade – SP CEP. 01504-001 – 2º subsolo.

**14. Consentimento Pós-Informação:**

Eu, \_\_\_\_\_, após leitura e compreensão deste termo de informação e consentimento, entendo que a minha participação é voluntária, e que poderei sair a qualquer momento do estudo, sem prejuízo algum. Confirmo que recebi cópia deste termo de consentimento, e autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo no meio científico.

\* Não assine este termo se ainda tiver alguma dúvida a respeito.

São Paulo, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_.

Nome (por extenso):\_\_\_\_\_

Assinatura:\_\_\_\_\_

---

Jacqueline Cristina Boldorini

---

Profª Drª Simone Dal Corso

1ª via: Instituição

2ª via: Voluntário

**11.2. Anexo 2- Aprovação do Comitê de ética e Pesquisa da Universidade Nove de Julho.**

## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Teste de caminhada de seis minutos versus Shuttle teste: resposta ao broncodilatador em pacientes com bronquiectasia.

**Pesquisador:** Simone Dal Corso

**Área Temática:**

**Versão:** 4

**CAAE:** 01059612.1.0000.5511

**Instituição Proponente:** Universidade Nove de Julho - UNINOVE

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 313.778

**Data da Relatoria:** 24/06/2013

#### Apresentação do Projeto:

A bronquiectasia (BCQ) é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas definida como presença de dilatação brônquica anormal e permanente, podendo apresentar padrão ventilatório obstrutivo ou restritivo à espirometria. Os broncodilatadores são comumente empregados para o controle dos sintomas e melhor funcionalidade desses pacientes. A capacidade de exercício de pacientes bronquiectásicos tem sido avaliada por alguns autores através de testes clínicos de campo como Shuttle teste (ST) incremental<sup>11,12</sup> e o teste de caminhada de seis minutos (TC6)<sup>12-14</sup>, após reabilitação pulmonar e intervenções farmacológicas, porém ainda não se sabe sobre a sensibilidade desses testes em detectar melhora funcional após o uso do broncodilatador bem como se comportam as variáveis cardiopulmonares e metabólicas desta população durante estes testes. Nesta linha de raciocínio, este estudo foi delineado para responder três perguntas: (1) qual teste, ST ou TC6, é mais sensível para detectar melhora pós-BD nos pacientes com padrão espirométrico obstrutivo, (2) como é o perfil de resposta cardiorrespiratória e metabólica no ST e TC6 em pacientes

**Endereço:** VERGUEIRO nº 235/249

**Bairro:** LIBERDADE

**CEP:** 01.504-001

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)3385-0059

**E-mail:** comitedeetica@uninove.br

Continuação do Parecer: 313.778

com BCQ e (3) como é o perfil de resposta cardiorrespiratória e metabólica em ambos os testes entre os pacientes bronquiectásicos que apresentam padrão obstrutivo e restritivo na espirometria.

**Objetivo da Pesquisa:****Objetivo Primário:**

Comparar a sensibilidade do teste da caminhada de seis minutos com o Shuttle teste em detectar melhora funcional após o uso de broncodilatador em pacientes bronquiectásicos.

**Objetivo Secundário:**

1. Avaliar o comportamento das variáveis cardiopulmonares e metabólicas de portadores de bronquiectasia no teste da caminhada de seis minutos e no Shuttle teste; 2. Verificar se há diferença no perfil de resposta cardiorrespiratória e metabólica em ambos os testes entre os pacientes bronquiectásicos que apresentam padrão obstrutivo e restritivo na espirometria.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:****Riscos:**

O participante terá riscos mínimos durante a pesquisa, pois vai realizar uma atividade comum do seu dia a dia, que é caminhar num corredor plano.

O participante poderá sentir intensa falta de ar e importante cansaço durante os testes, poderá parar o teste caso sinta desconforto intolerável. Pode

ocorrer queda da saturação de oxigênio durante os testes, mas caso isso acontecer e não melhorar com o repouso, será oferecido oxigênio. Antes

destes testes os avaliadores vão analisar como foi o desempenho no teste de exercício cardiopulmonar para verificar possíveis alterações cardíacas.

Isso tornará mais segura a realização dos testes de caminhada.

**Benefícios:**

O presente estudo contribuirá para melhor avaliação e intervenção em saúde da população estudada (pacientes bronquiectásicos) pois avaliará a

resposta funcional ao broncodilatador através de dois testes clínicos de campo, que tem como vantagem ser de fácil aplicabilidade e baixo custo.

Com os resultados destes estudo, a avaliação das diversas intervenções empregadas nesses pacientes poderá ser realizada e direcionada com

embasamento científico. O comportamento das variáveis metabólicas e respiratórias de indivíduos

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

CEP: 01.604-001

UF: SP Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3385-9059

E-mail: comitedeetica@uninove.br

Continuação do Parecer: 313.778

bronquiectásicos durante testes de avaliação funcional contribuirá também para uma avaliação mais fidedigna, segura e prática da situação e evolução desta patologia, proporcionando um embasamento para a prescrição do tratamento e treinamento físico desses pacientes.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

**Riscos:**

O participante terá riscos mínimos durante a pesquisa, pois vai realizar uma atividade comum do seu dia a dia, que é caminhar num corredor plano.

O participante poderá sentir intensa falta de ar e importante cansaço durante os testes, poderá parar o teste caso sinta desconforto intolerável. Pode

ocorrer queda da saturação de oxigênio durante os testes, mas caso isso acontecer e não melhorar com o repouso, será ofertado oxigênio. Antes

destes testes os avaliadores vão analisar como foi o desempenho no teste de exercício cardiopulmonar para verificar possíveis alterações cardíaca.

Isso tornará mais segura a realização dos testes de caminhada.

**Benefícios:**

O presente estudo contribuirá para melhor avaliação e intervenção em saúde da população estudada (pacientes bronquiectásicos) pois avaliará a resposta funcional ao broncodilatador através de dois testes clínicos de campo, que tem como vantagem ser de fácil aplicabilidade e baixo custo.

Com os resultados destes estudo, a avaliação das diversas intervenções empregadas nesses pacientes poderá ser realizada e direcionada com

embasamento científico. O comportamento das variáveis metabólicas e respiratórias de indivíduos bronquiectásicos durante testes de avaliação

funcional contribuirá também para uma avaliação mais fidedigna, segura e prática da situação e evolução desta patologia, proporcionando um

embasamento para a prescrição do tratamento e treinamento físico desses pacientes.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O TCLE está de acordo com as normas éticas de pesquisa.

**Recomendações:**

O Projeto está de acordo com as normas éticas de pesquisa.

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

CEP: 01.504-001

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3385-9059

E-mail: comitedeetica@uninove.br

Continuação do Parecer: 313.778

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Projeto de acordo com as normas éticas de pesquisa.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Projeto aprovado.

SAO PAULO, 24 de Junho de 2013

---

Assinador por:  
Stella Regina Zamuner  
(Coordenador)

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

CEP: 01.504-001

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3385-9059

E-mail: comitedeetica@uninove.br