

## DANIEL MACHADO SEIXAS

## "DESSATURAÇÃO EM TESTE INCREMENTAL DE CAMINHADA"

CAMPINAS 2012



# UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

#### DANIEL MACHADO SEIXAS

## "DESSATURAÇÃO EM TESTE INCREMENTAL DE CAMINHADA"

Orientador(a): Prof(a). Dr(a). ILMA APARECIDA PASCHOAL

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Campinas para obtenção de título de Mestre em Clínica Médica, área de concentração Clínica Médica.

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELO ALUNO DANIEL MACHADO SEIXAS E ORIENTADO PELO PROF. DRA. ILMA APARECIDA PASCHOAL.

Assinatura do Orientador

CAMPINAS 2012

#### FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR MARISTELLA SOARES DOS SANTOS – CRB8/8402 BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS UNICAMP

Se45d

Seixas, Daniel Machado, 1980-

Dessaturação em teste incremental de caminhada / Daniel Machado Seixas. -- Campinas, SP: [s.n.], 2012.

Orientador : Ilma Aparecida Paschoal. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

 Espirometria. 2. Shuttle walking test. 3. Oximetria.
 Paschoal, Ilma Aparecida, 1956-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

#### Informações para Biblioteca Digital

Título em inglês: Desaturation in healthy subjects after the shuttle walk test. Palavras-chave em inglês:

Spirometry Shuttle Walking Test

Oximetria

Área de concentração: Clínica Médica Titulação: Mestre em Clínica Médica

Banca examinadora:

Ilma Aparecida Paschoal [Orientador]

Monica Silveira Lapa Luiz Claudio Martins

Data da defesa: 28-08-2012

Programa de Pós-Graduação: Clínica Médica

## Banca examinadora da Dissertação de Mestrado

#### Daniel Machado de Seixas

2.6-0820767	

1. Prof. Dr. Luiz Claudio Martins Dung Vander Mantin

2. Profa. Dra. Mônica Silveira Lapa

3. Profa. Dra. Ilma Aparecida Paschoal Kung Jare & Las

Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 28/08/2012

## Dedicatória

À Daniela, minha esposa

Aos meus pais, Mari e William

Às minhas filhas, Marina e Beatriz

À professora Ilma Aparecida Paschoal pela orientação, incentivo, ensinamentos e amizade durante estes anos.

À professora Monica Corso pelas discussões durante a elaboração deste trabalho e pela amizade.

Ao Fisioterapeuta Wander Villalba pelos ensinamentos e apoio na execução dos testes.

Aos professores Carlos Eduardo, Kleber Malfatti e Delphino de Freitas, por disponibilizar o espaço da academia para realização dos testes de caminhada.

A todos os voluntários que participaram desse trabalho, realizando os testes de maneira eficaz e disponibilizando alguns minutos de seus dias para a realização do mesmo.

À Daniela, minha amada e querida esposa, pelo companheirismo, paciência e carinho.

Às minhas filhas Marina e Beatriz (que vai nascer), pelo incentivo, pela força de vontade e inspiração.

Aos meus pais, William e Marineusa pelo apoio e incentivo ao longo desses anos.

Aos meus queridos Alfredo e Zeca, pelo apoio e paciência durante esse trabalho e na vida.

À minha queria Tia Tânia, que sempre quando precisei esteve ao meu lado, me apoiando.

Aos amigos Cassio Muragaki, Matheus Cassiano e Angela Campana, pela paciência, amizade e conhecimentos.

## **SUMÁRIO**

	Página
LISTA DE ABREVIATURAS	Х
RESUMO	xiii
ABSTRACT	XV
1-INTRODUÇÃO	17
1.1 Atividade Física	18
1.2 Recomendações do mínimo de atividade física	20
1.3 Testes Cardiopulmonares	22
1.4 Testes de Caminhada	26
1.5 Teste de Caminhada de 6 minutos (TC6)	26
1.6 Shuttle Walking Test (SWT)	29
2-OBJETIVOS	32
3-CAUSÍSTICA E MÉTODOS	34
3.1 Indivíduos	35
3.2.1 Critérios de inclusão e exclusão	35
3.3 Métodos	36
3.3.1 Medida de VEF <sub>1</sub> e VEF <sub>6</sub>	37
3.3.2 Saturação periférica de Oxigênio (SpO <sub>2</sub> )	_
3.3.3 Shuttle Walking Test (SWT)	37
3.3.4 Análise Estatística	39

4-RESULTADOS	43
5-DISCUSSÃO	50
6-CONCLUSÕES	59
7-REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
8-ANEXOS	65
8.1 PARECER DO COMITE DE ÉTICA	68
8.2 Termo de consentimento livre e esclarecido	65
8.3 Folha de avaliação	70
8.4 Artigo	71

CAVD/D Cardiomiopatia/Displasia arritmogênica do

ventrículo Direito

CO<sub>2</sub> Gás Carbônico

CVF Capacidade Vital Forçada

DPOC Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

FC Frequência Cardíaca

FCfinal Frequência Cardíaca Final

FCini Frequência Cardíaca Inicial

FCmax Frequência Cardíaca Máxima

FCrep Frequência Cardíaca de Repouso

%FCmax Porcentagem da Frequência Cardíaca Máxima

IMC Índice de Massa Corporal

Lan Limiar Anaeróbio

MSC Morte Súbita Cardíaca

O<sub>2</sub> Oxigênio

pO<sub>2</sub> Pressão Parcial de Oxigênio

PaO<sub>2</sub> Pressão Arterial de Oxigênio

PEF Pico de Fluxo Expiratório

PET Tomografia de emissão de Pósitrons

SWT Shutte Walking Test

SpO<sub>2</sub> Saturação Periférica de Oxigênio

SpO<sub>2</sub>ini Saturação Periférica de Oxigênio inicial

SpO<sub>2</sub>final Saturação Periférica de Oxigênio final

TC2 Teste de caminhada de 2 minutos

TC6 Teste de caminhada de 6 minutos

TC12 Teste de caminhada de 12 minutos

VEF<sub>1</sub> Volume expiratório forçado no primeiro

segundo da expiração

VEF<sub>6</sub> Volume expiratório forçado no sexto

segundo da expiração

VEF<sub>1</sub>/VEF<sub>6</sub> Coeficiente de VEF1 sobre VEF6

VO<sub>2</sub> Consumo de Oxigênio

VO<sub>2</sub>max Consumo máximo de Oxigênio

ΔSat Diferença entre a Saturação de Oxigênio inicial

e a Saturação de Oxigênio Final



O "Shuttle Walking Test" (SWT), padronizado na literatura como um teste de esforço submáximo e utilizado em pacientes com DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica), foi aplicado em indivíduos saudáveis para verificar se a dessaturação, após a realização deste teste, é um evento provável. Foram selecionados indivíduos saudáveis, praticantes de atividade física pelo menos 2 vezes por semana em academia de ginastica. Os indivíduos que tivessem antecedentes de doenças pulmonares e/ou cardíacas ou qualquer outra condição de saúde que impossibilitassem a realização do teste foram excluídos do estudo. Os valores de fluxo expiratório do primeiro segundo e do sexto segundo (VEF<sub>1</sub> e VEF<sub>6</sub>) foram determinados antes da realização dos testes através de um medidor digital de pico de fluxo (Peck Flow). Outros parâmetros avaliados antes do SWT foram frequência cardíaca basal e saturação de oxigênio inicial. Logo após o final do teste foram verificados os mesmos parâmetros do início do teste. A versão do SWT utilizada neste trabalho foi a modificada, com 12 níveis de intensidade.

Oitenta e três indivíduos (55 homens) foram selecionados (apenas um fumante). A idade média foi  $35,05 \pm 12,53$ . O índice de massa corporal (IMC) foi de  $24,30 \pm 3,47$ . A média de frequência cardíaca de repouso foi de  $75,12 \pm 12,48$ . A média da saturação periférica de  $O_2$  (Sp $O_2$ ) em repouso foi  $97,96\% \pm 1,02\%$ . A média do VEF $_1$  foi de  $3,75 \pm 0,81$  L; a média de VEF $_6$  foi de  $4,45 \pm 0,87$  L. A média VEF $_1$ /VEF $_6$  foi de  $4,45 \pm 0,87$  L. A média VEF $_1$ /VEF $_6$  foi de  $4,45 \pm 0,87$  L. A média da Sp $O_2$  final foi  $4,45 \pm 0,87$  L média da Sp $O_2$  final foi  $4,45 \pm 0,87$  L média da Sp $O_2$  final foi  $4,45 \pm 0,87$  L média da Sp $O_2$  final foi  $4,45 \pm 0,87$  L média da Sp $O_2$  final foi  $4,45 \pm 0,87$  L média da Sp $O_2$  final foi  $4,45 \pm 0,87$  L média da Sp $O_2$  final foi  $4,45 \pm 0,87$  L média da Sp $O_2$  final foi  $4,45 \pm 0,87$  L média da Sp $O_2$  final foi  $4,45 \pm 0,87$  L média da Sp $O_2$  final foi  $4,45 \pm 0,87$  L média da Sp $O_2$  final foi  $4,45 \pm 0,87$  L média da Sp $O_2$  final foi  $4,45 \pm 0,87$  L média da Sp $O_2$  final foi  $4,45 \pm 0,87$  L média da Sp $O_2$  final foi  $4,45 \pm 0,87$  L média da Sp $O_2$  final foi  $4,45 \pm 0,87$  L média da Sp $O_2$  final foi menor apueles que dessaturaram diferenças em idade, sexo, VEF $_1$ , VEF $_6$ , VEF $_1$ /VEF $_6$ , saturação inicial, distância caminhada, frequência cardíaca e percentual da frequência cardíaca máxima. O IMC foi maior naqueles que dessaturaram (p = 0,01) e Sp $O_2$  final foi menor (p <0,0001).

Estes resultados permitem concluir que pessoas saudáveis podem dessaturar após SWT e desta forma, a utilização do SWT para predição de doenças respiratórias leves pode não ser adequada. Dessaturação é comum em indivíduos saudáveis após o SWT, como na atividade física intensa, e pode ter efeitos deletérios.

**ABSTRACT** 

**Aim**. To perform the shuttle walk test in healthy individuals to determine if desaturation at the end of the test is a probable finding. Healthy subjects were enrolled. Antecedents of pulmonary and/or cardiac diseases or any other health condition were exclusion criteria. FEV<sub>1</sub> and FEV<sub>6</sub> were determined before the SWT (digital peak flow meter). Baseline heart rate and oxygen saturation were determined with a pulse oxymeter. The SWT was the 12-level version. Saturation was measured after the SWT.

**Results**. 83 subjects (55men) were enrolled (one smoker). Mean age was  $35.05\pm12.53$ . Mean body mass index (BMI) was  $24.30\pm3.47$ . Mean rest heart rate was  $75.12\pm12.48$ . Mean rest SpO<sub>2</sub> was  $97.96\%\pm1.02\%$ . Mean FEV<sub>1</sub> was  $3.75\pm0.81$  L; mean FEV<sub>6</sub> was  $4.45\pm0.87$  L. Mean FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> was  $0.83\pm0.08$  (no restriction and/or obstruction). Mean walk distance was  $958.30\pm146.32$ m. Mean heart after SWT was  $162.41\pm18.24$ . Mean final SpO<sub>2</sub> was  $96.27\%\pm2.21\%$ . Eleven subjects had greater values of final SpO<sub>2</sub>; 17 subjects had falls in final SpO<sub>2</sub>  $\geq 4$  points. The comparison between the groups with and without desaturation showed no differences in age, sex, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>6</sub>, FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub>, initial saturation, walk distance, heart rate and percentage of maximum heart rate. BMI was higher in those who desaturate (p=0.01) and final SpO<sub>2</sub> was smaller (p<0.0001).

**Conclusion**. Healthy people may desaturate after SWT; its use to predict the presence of subtle respiratory disorders, may be misleading. Desaturation is common in healthy subjects after the SWT as in intense physical activity and may have deleterious effects.



## 1. Atividade Física

No período da pré-história o homem necessitava de sua força, velocidade e resistência para sobreviver. Suas migrações em busca de moradia o levavam a caminhar grandes distâncias e ele precisava lutar, correr e saltar em busca de alimentação, o que o tornava extremamente ativo fisicamente. Na Grécia antiga, a atividade física foi desenvolvida para fins bélicos (treinamento para guerra) ou para treinamento de lutadores profissionais, utilizando à ginástica (que significa "a arte do corpo nu").

No início do século XIX, a atividade física era praticada na Europa na forma de jogos, dança e ginástica e a partir daí, surgem diversos métodos de exercícios físicos propostos para o homem.

No Brasil, a atividade física tem início com o objetivo de promover indivíduos saudáveis, com boa aparência e postura.

Na década de 30 do século passado surge a tendência militar nos programas de atividade física escolar, visando formar indivíduos fortes para hegemonia da raça. Nas décadas seguintes, a atividade física foi incorporada na área pedagógica, sendo que na década de 70 foi influenciada pelo sucesso de algumas equipes esportivas (Ex: Futebol) e pressupunha-se que a atividade física escolar contribuísse para a formação de equipes desportivas competitivas. Desta forma, percebe-se que a atividade física voltada para a saúde foi pouco

privilegiada no contexto nacional, muito embora tivesse iniciado sua história com este propósito.

O sedentarismo é o estado em que o movimento corporal é mínimo e, em termos de gasto energético, essa inatividade está muito próxima da taxa metabólica basal (Ainsworth et al., 1993). Alguns estudos indicam que um menor gasto energético precede ou acompanha o desenvolvimento da obesidade, diabetes, doenças cardíacas e alguns tipos de câncer (Davies et al., 1995; Schulz and Schoeller, 1994). Um estilo de vida sedentária contribui para mortes por doenças crônicas, como doenças coronárias, infarto e câncer colorretal, perdendo apenas para o tabagismo e a obesidade (Wasserman and Whipp, 1975).

Atividade física é definida como qualquer movimento corporal realizado pela musculatura esquelética, que leve a um gasto energético acima daquele do repouso (Caspersen et al., 1985). Ela é um importante componente de um estilo de vida saudável devido a sua associação com diversos benefícios para a saúde física e mental (Pate et al., 1995).

A pratica regular de exercícios físicos traz benefícios para a saúde tanto física quanto mental, reduzindo em homens e em mulheres o risco de doenças cardíacas, obesidade, diabetes mellitus tipo 2, câncer e outras doenças .Os exercícios físicos e atividade física auxiliam no controle da pressão arterial, melhoram o perfil lipídico, ajudam na manutenção do peso e na preservação da densidade mineral óssea, reduzindo o risco de fraturas. Além disso, a atividade

física melhora a qualidade de vida do indivíduo, contribuindo para um sono de boa qualidade e auxilia na manutenção da capacidade funcional (Serv., 2008).

Os diferentes tipos de atividade física promovem benefícios distintos na saúde, devido a suas particularidades, estimulando sistemas e grupos musculares diferentes. Atividades aeróbicas, por exemplo, melhoram o funcionamento do sistema cardiovascular, aumentando o débito cardíaco, a densidade capilar e reduzem a resistência vascular periférica, contribuindo para melhorar a distribuição do oxigênio e glicose para os tecidos (Powell et al.).

A natação é uma atividade aeróbica na qual ocorre um grande impacto na musculatura e um menor impacto no sistema osteoarticular. Levantamento de pesos e alongamentos normalmente não são considerados atividades aeróbicas e promovem aumento da massa muscular, do equilíbrio e melhora na postura e um modesto ganho no sistema cardiovascular(Powell et al.).

# 1.2 Recomendações do mínimo de atividade física para manutenção da saúde

Nas décadas de 70 e 80 do século passado sugeria-se que a atividade física deveria ser de intensidade vigorosa, ou seja, intensidade forte, para obtenção de benefícios no sistema cardiovascular (Medicine, 1978; Medicine, 1990). Já na década de 90, foi proposto que as atividades deveriam ser de intensidade moderada, pois estas já seriam suficientes para promover a melhora

na saúde. Recentemente, tem-se recomendado combinações de atividades de intensidades moderada a forte para promover a saúde.

A Associação Britânica de Ciência dos Esportes e Exercícios (O'Donovan et al., 2010) recomenda que a atividade física para pessoas adultas saudáveis deve ser de no mínimo 150 minutos de atividade aeróbica de intensidade moderada por semana, 75 minutos de atividade de intensidade forte ou uma combinação equivalente de intensidades moderada a forte. Exercícios resistidos (musculação, aulas de circuito e outras atividades com pesos) são complementos da atividade aeróbica, sendo sugerido 8 a 10 exercícios com séries de 8 a 12 repetições, pelo menos duas vezes ou mais, em dias alternados, por semana (O'Donovan et al., 2010). Há evidências de que a realização de 150 minutos de atividade moderada por semana melhora a qualidade de vida, a função cognitiva, física e mental.

Pessoas iniciantes devem empenhar-se firmemente para alcançar os níveis de atividade física recomendados para todos os indivíduos "saudáveis". Um iniciante pode andar, por exemplo, um extra de 10 minutos em dias alternados durante várias semanas antes de aumentar a distância caminhada para os níveis recomendados para todos os adultos saudáveis (O'Donovan et al., 2010) Indivíduos condicionados, que já praticam atividades fisicas recomendadas para pessoas saudavéis por no minimo seis meses, podem obter benefícios adicionais para a saúde se aumentarem suas atividades para 300 minutos de atividade moderada por semana ou 150 minutos de atividade vigorosa por semana ou

combinações equivalentes de atividades aeróbicas de intensidade moderada e intensa por semana (O'Donovan et al., 2010).

## 1.3 Testes Cardiopulmonares

A busca por informações sobre o condicionamento cardiorrespiratório em atletas e indivíduos saudáveis ativos requer a realização de testes de esforço cardiopulmonares para avaliar a total integração dos sistemas envolvidos no transporte dos gases (Wasserman and Whipp, 1975).

O teste de esforço cardiopulmonar submete a pessoa a um estresse físico programado com a finalidade de avaliar a resposta do coração e dos pulmões na condição de aumento da demanda metabólica e visa também determinar o consumo de Oxigênio (O<sub>2</sub>) e a eliminação de Gás Carbônico (CO<sub>2</sub>) durante o teste. Na execução do teste são observados vários parâmetros como, por exemplo, o consumo máximo de oxigênio (VO<sub>2</sub>max), que é a capacidade do organismo de transportar e utilizar o O<sub>2</sub> para produzir a energia necessária para a atividade física a ser realizada.

Dessa forma, podemos definir o VO<sub>2</sub>max como o maior volume de O<sub>2</sub> por unidade de tempo que um indivíduo consegue captar durante o exercício e também a capacidade de aumentar o debito cardíaco e direcionar o fluxo sanguíneo para os músculos que estão sendo utilizados na atividade (Barton et al., 1983; Shachar et al., 1982). Além disso, o VO<sub>2</sub>max pode ser utilizado para determinar o índice de aptidão física do indivíduo e para classificar a capacidade funcional cardiorrespiratória (Dempsey, 1986; Reybrouck et al., 1983).

Nos atletas, o VO<sub>2</sub>max é empregado para definir a performance, pois a realização de exercícios de média e longa duração depende diretamente do metabolismo aeróbio. Outro parâmetro que é medido no teste de esforço é o limiar anaeróbio (LAN), que é a transição do metabolismo aeróbio para o anaeróbio e também um índice de aptidão física (Wasserman and McIlroy, 1964). Define-se limiar anaeróbio como uma carga de trabalho a partir da qual acontece um incremento exponencial da concentração de lactato no sangue, sendo a captação de oxigênio insuficiente para suprir a demanda energética (Svedahl and MacIntosh, 2003)

Para o cálculo do VO<sub>2</sub>max o teste realizado é ergoespirometria, que é um procedimento não invasivo que analisa os gases expirados, a oximetria e as variáveis respiratórias. Este teste pode mostrar os parâmetros para a performance, determinar a intolerância ao exercício, determinar a transição metabólica, auxiliar na prescrição da intensidade dos exercícios, na avaliação clinica e terapêutica de várias doenças e mostrar a eficiência dos sistemas respiratório e cardiovascular.

Para executar esses testes existem alguns tipos de aparelhos ergômetros que permitem mensurar a potência e o trabalho realizado. Um dos equipamentos mais empregados é a esteira ergométrica, que simula a maioria das atividades realizadas no dia a dia, mostrando a condição aeróbia do individuo. A bicicleta ergométrica é outro equipamento bastante usado, mas possui uma desvantagem em relação à esteira, podendo levar a exaustão da musculatura dos membros

inferiores e ocasionar a interrupção do teste antes de atingir a frequência cardíaca máxima.

Vários protocolos são utilizados na realização dos testes cardiopulmonares, sendo o protocolo de Bruce o mais empregado para esteira ergométrica. Este protocolo subdivide o teste em seis estágios com 3 minutos cada e a fórmula de Karvonen (220-idade) determina a frequência cardíaca máxima. O teste é finalizado quando o valor de 85% da frequência cardíaca máxima para a idade é atingido. Durante o teste, tanto a velocidade quanto a inclinação da esteira vão variando (Bruce et al., 1973) (tabela 1).

Tabela 1. Protocolo de Bruce

Estagio	Tempo (min)	Velocidade (km/h)	Inclinação
1	0	2.74	10%
2	3	4.02	12%
3	6	5.47	14%
4	9	6.76	16%
5	12	8.05	18%
6	15	8.85	20%
7	18	9.65	22%
8	21	10.46	24%
9	24	11.26	26%
10	27	12.07	28%

Nos atletas e em pessoas saudáveis ativas, os testes de esforço são necessários para a avaliação da capacidade cardiopulmonar, com o objetivo de elaborar o treinamento desses indivíduos e adequar este treinamento quanto a sua intensidade. Nos atletas, avaliar a capacidade física é de extrema importância para verificar se o indivíduo tem as condições necessárias para a prática da atividade escolhida, como por exemplo, correr uma maratona, que requer um grande condicionamento aeróbio para conseguir completar as provas disputadas.

No indivíduo saudável ativo, esses testes servem para averiguar o status da condição cardiopulmonar e auxiliam na definição da intensidade do exercício a ser realizado, de acordo com o objetivo da pessoa, seja esse melhora do condicionamento físico, perda de peso ou a prática de atividades de alta intensidade.

Mas a realização destes testes, para avaliar a capacidade física em um laboratório, requer equipamentos altamente sofisticados, principalmente quando o objetivo do teste é descobrir o VO<sub>2</sub>max e o limiar anaeróbio (Carey et al., 1974; Wyndham et al., 1966). Além disso, é necessário pessoal altamente qualificado, com bom conhecimento técnico e científico para a interpretação correta dos resultados, o que torna inviável a aplicação destes testes em grandes populações (Carey et al., 1974; Docherty, 1996).

### 1.4 TESTES DE CAMINHADA

Vários estudos mostraram alternativas aos testes ergométricos e em 1976, McGavin et al. (McGavin et al., 1976) introduziram o teste de caminhada de 12 minutos (TC12) para avaliar a capacidade funcional em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). Posteriormente, Butland et al. (Butland et al., 1982) criaram uma modificação deste teste e desenvolveram o teste de caminhada de 6 minutos (TC6).

## 1.5 Teste de caminhada de 6 Minutos (TC6):

Com o objetivo de facilitar a avaliação da capacidade física e diminuir os custos com programas de reabilitação foram desenvolvidos testes de fácil realização e de baixo custo, como o teste de caminhada de seis minutos. O TC6 é o mais utilizado, pois ele tem a melhor capacidade de predição da capacidade funcional dos pacientes com DPOC. Este teste é de fácil execução porque não requer equipamentos especializados para sua realização. Antes do desenvolvimento dos testes de caminhada, a avaliação da capacidade funcional do paciente era feita através de questionários onde o médico perguntava: "Quantos lances de escada você pode subir" ou "Quantos quarteirões você pode andar". Entretanto, os pacientes podem ter dificuldade em lembrar este tipo de informação ou podem superestimar ou subestimar a sua verdadeira capacidade funcional. Medidas objetivas são geralmente melhores do às autorreportadas.

No início dos anos 60, Balke desenvolveu um teste simples para avaliar a capacidade funcional através da medida da distância caminhada durante um período definido de tempo (Balke, 1963). Um teste de corrida de 12 minutos foi então desenvolvido por Cooper et al. (Cooper, 1968) para avaliar o nível de condicionamento físico de indivíduos saudáveis. Em 1976, McGavin e colaboradores (McGavin et al., 1976) modificaram o teste de corrida de Cooper para um teste de caminhada de 12 minutos para avaliar a tolerância ao exercício em pacientes com bronquite crônica. Com o objetivo de adaptar os testes de caminhada para pacientes com doença pulmonar, para os quais caminharem 12 minutos era muito exaustivo, Butland et al. (Butland et al., 1982) desenvolveram testes de caminhada de curta duração (2 e 6 minutos). Este teste mede a distância percorrida em 6 minutos e a velocidade de progressão durante o teste é determinada pelo próprio paciente. O teste pode ser realizado de forma contínua ou intermitente, dependendo se o paciente descansa ou não durante o teste. O teste apresenta boa validade e confiabilidade como medida da capacidade funcional (Butland et al., 1982; Hamilton and Haennel, 2000; Poole-Wilson, 2000).

As maiores indicações do TC6 são mensurar a resposta da medicação em pacientes com doenças pulmonares ou cardíacas moderadas ou severas e avaliar a capacidade funcional de pacientes com DPOC (Bernstein et al., 1994; Hajiro et al., 1998), Hipertensão pulmonar (Cahalin et al., 1995; Kadikar et al., 1997), Fibrose cística (Gulmans et al., 1996; Nixon et al., 1996), entre outras (Enright et al., 2003).

O teste é realizado em um corredor de 30 metros demarcado com cones onde o paciente caminha em direção ao cone, faz o contorno no mesmo e retorna ao início do percurso. O paciente caminha de acordo com suas capacidades durante os seis minutos e se necessário pode diminuir a sua velocidade de caminhada ou até mesmo interromper o teste para poder se recuperar. O encorajamento do paciente deve ser feito para motivar e tentar buscar o seu máximo para realização deste teste.

Antes da realização do teste são verificados alguns valores importantes como a frequência cardíaca e a saturação de oxigênio (SpO<sub>2</sub>), através de óximetro de pulso. Após a realização do teste de seis minutos, são verificados os mesmos valores do começo do teste e a distância percorrida durante o teste.

Em um estudo realizado no Chile, Osses *et al.* (Osses et al.) avaliaram 175 pessoas saudáveis com idade entre 20 e 80 anos, sendo 98 mulheres e 77 homens, submetidos ao teste de 6 minutos para avaliar a distância percorrida. Os testes foram realizados no intuito de estabelecer valores de referência para uso nos laboratórios de função pulmonar no país. Foram realizados dois testes de 6 minutos no mesmo dia, com intervalo de 30 minutos entre eles. Foram analisados antes e depois dos testes a frequência cardíaca, a saturação de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) (com oxímetro de pulso) e a sensação de dispneia através da Escala de BORG. No final, foi avaliada a distância percorrida durante o teste. Os resultados mostraram que no primeiro teste os indivíduos caminharam 588 ± 93 metros e no segundo teste 602 ± 92 metros, representando um aumento de 13 ± 24 metros.

Foi observado que os homens caminharam  $644 \pm 84$  metros, enquanto as mulheres caminharam  $576 \pm 87$  metros. Em ambos os grupos não foram observadas mudanças significativas na  $SpO_2$  ( $96,8 \pm 1,5$  basal e  $97,5 \pm 1,7$  final para as mulheres e de  $97 \pm 1,6$  basal e  $97 \pm 1,6$  final para os homens), na frequência cardíaca (manteve-se entre 74 a 129 batimentos por minuto em ambos os sexos) e na sensação de dispnéia pela escala de BORG. Com esse trabalho, podemos concluir que o teste de caminhada de 6 minutos é um trabalho submáximo, pois tanto a FC quanto a  $SpO_2$  não se alteram em pessoas saudáveis, sendo observado um efeito "teto".

## 1.6 Shuttle Walking Test (SWT)

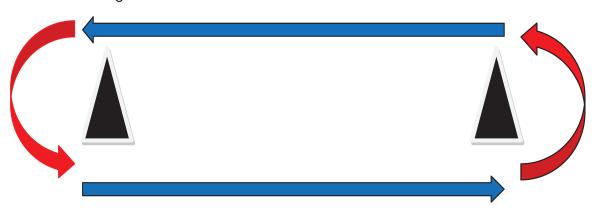
Desenvolvido em 1992 por Singh *et al.* (Singh et al., 1992), como alternativa ao teste de caminhada de seis minutos, o "Shuttle walking test" objetiva mensurar a capacidade máxima do paciente através de uma atividade do dia a dia, que é a caminhada. Este teste foi modificado de um teste de corrida de 20 metros, que é utilizado para avaliar a capacidade funcional em atletas. A principal proposta do teste é mostrar quais as limitações e também determinar a capacidade funcional em pacientes com DPOC. O SWT é um teste incremental e progressivo, levando o paciente ao limite máximo da performance.

O SWT é validado para estimar a capacidade funcional de pacientes com algumas condições, como DPOC (Scott SM, 1990; Singh et al., 1994),

insuficiência cardíaca (Keell et al., 1998) e portadores de marca-passo (Payne and Skehan, 1996).

Durante o SWT o paciente caminha num vai e vem em um percurso de 10 metros. O percurso é identificado por cones, colocados 0,5 metro para dentro, para que não ocorram mudanças bruscas de direção (Figura 1). A velocidade de caminhada é aumentada a cada minuto (em 0,17 m/s) e é controlada por sinais sonoros (Singh et al., 1992) tocados por um cd. O teste pode ser feito em qualquer unidade clínica e requer relativamente pouco tempo para ser executado.

Fig. 1. Percurso do SWT =10 METROS.



O início do teste é identificado por um sinal triplo e em intervalos regulares, um sinal simples é tocado, indicando que o paciente tem que estar do lado oposto do percurso, contornando o cone e começando a volta do percurso. A cada minuto ocorre um pequeno aumento da velocidade, requerendo que o paciente caminhe progressivamente mais rápido. O aumento da velocidade para o próximo nível é

indicado por um sinal triplo emitido pelo cd ou fita cassete. Durante os níveis do teste, o número de voltas é aumentado, sendo de três voltas no primeiro nível e de nove voltas no último nível no protocolo original e de 14 voltas no protocolo modificado.

O teste termina se o paciente não conseguir manter a velocidade do nível ou se o paciente não chegar ao outro cone antes do sinal sonoro (se ele estiver a mais de 0,5 metro antes do cone no momento que o sinal tocar), ou se a frequência cardíaca do paciente chegar a 85% da frequência cardíaca máxima derivada da formula de [210 – (0.65 x idade)] (Singh et al., 1992). O teste também é interrompido quando o paciente fica com muita falta de ar para manter a velocidade requerida.

## **OBJETIVOS**

O objetivo deste trabalho foi avaliar a saturação de oxigênio no final do SWT em indivíduos supostamente saudáveis, sem antecedentes de doença respiratória, a fim de se determinar se a dessaturação, no final do teste, é possível nesta população.

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

## 3.1 INDIVÍDUOS

Foram convidados voluntários adultos saudáveis, que praticam atividade física regularmente. Os testes foram realizados em uma academia na cidade de Campinas. Esses voluntários foram selecionados e incluídos de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, como explanado a baixo. Todos os voluntários foram informados da natureza do projeto, concordaram em participar e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. Foi realizado um questionário de sintomas e antecedentes respiratórios e aplicado o SWT modificado (12 níveis de carga), conforme padronização da literatura. O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp e aprovado pelo mesmo como documento no parecer nº 641/2006.

## 3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

#### 3.2.1 Critérios de inclusão

Foram incluídas pessoas saudáveis, que praticavam atividade física por pelo menos 2 vezes na semana, com a saturação de oxigênio antes do teste maior ou igual a 95%. Apenas um voluntário era tabagista.

#### 3.2.2 Critérios de exclusão

Foram excluídas pessoas que apresentassem alguma limitação motora que pudesse impedir ou interferir na realização do SWT, assim como pessoas com histórico prévio de doenças cardíacas ou pulmonares, sem antecedente de

etilismo e pessoas que apresentassem a saturação de oxigênio menor a 95% em repouso.

### 3.3MÉTODOS

Todas as pessoas que participaram do estudo passaram por uma avaliação para coleta de algumas informações, tais como: peso, altura, sexo, IMC e tempo na prática da atividade física.

### 3.3.1 Medida de VEF<sub>1</sub> e VEF<sub>6</sub>

O volume expiratório forçado no primeiro segundo da expiração (VEF<sub>1</sub>) e o volume expiratório forçado aos seis segundos da expiração forçada (VEF<sub>6</sub>) foram determinados com um aparelho da marca Ferraris, modelo KOKO PEAK PRO6, um medidor eletrônico de pico de fluxo expiratório (PFE) que fornece os valores de VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>6</sub> e a relação VEF<sub>1</sub>/VEF<sub>6</sub>. Sendo esse uma forma de triagem de doenças respirátorias.

Foi explicado para o voluntário o que seria feito durante o exame e como seriam os movimentos respiratórios, a fim de diminuir dúvidas quanto às manobras. Logo após essa explicação, foi realizada uma simulação dos movimentos respiratórios, para que o voluntário observasse e entendesse perfeitamente o que deveria realizar. Com o voluntário sentado, dava-se início ao exame. No aparelho de pico de fluxo expiratório foram utilizados bocais descartavéis, sem oclusão das narinas. Foi solicitada, pelo avaliador, uma

respiração normal e, após a expiração, foi requerida e incentivada uma inspiração forçada máxima e logo em seguida, sem interrupção, uma expiração rápida e forçada, durante no mínimo 6 segundos, sendo que o intevalo entre a inspiração forçada máxima e a expiração forçada máxima não ultrapassase três segundos.

O teste foi realizado três vezes, a fim de se obterem curvas reprodutíveis, sendo utilizado o melhor resultado entre as repetições para a análise dos dados. Dessa maneira, obtivemos os valores de VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>6</sub> e da relação VEF<sub>1</sub>/VEF<sub>6</sub>.

#### 3.3.2 Saturação periférica de Oxigênio (SpO<sub>2</sub>)

A avaliação da saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) foi realizada com um oxímetro de pulso e o avaliador verificou o sinal do oxímetro antes do teste, a fim de verificar se o mesmo apresentava-se aceitável (luz verde) e pulsando em sincronia com o batimento cardíaco. Caso o sinal não se mantivesse por pelo menos 30 segundos, a pessoa era considerada inelegível para o teste.

#### 3.3.3 Shuttle Walk Test

O Shuttle Walk Test (SWT) foi efetuado seguindo as diretrizes de Singh *et al.* (Singh et al., 1992), tendo sido realizado o protocolo modificado, que possui 12 níveis de intensidade, até a execução de 14 "vai e vens" durante o teste.

O SWT foi realizado dentro de uma academia de ginástica na cidade de Campinas, em uma sala de ginástica que tinha a dimensão necessária descrita nas diretrizes do teste. Foram monitoradas, no início do teste, a frequência cardíaca (FC) e a saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>). Não foram observadas

nenhuma limitação ou interferência na realização do teste, pois as pessoas que fizeram o teste utilizavam roupas e calçados apropriados para prática de atividade física, não tendo sido necessária a interrupção do teste nenhuma vez.

Foi explicado aos voluntários que três sinais sonoros seguidos (triplo bipe) indicavam o aumento da intensidade do esforço, enquanto que um único sinal sonoro (bipe simples) avisava que a pessoa tinha completado o trecho do "vai e vem", estando em uma das extremidades do percurso. A velocidade de caminhada era determinada pela própria pessoa, levando em conta apenas que esta deveria estar na outra extremidade do percurso antes do sinal sonoro simples tocar.

No momento em que o sinal triplo era executado, a pessoa era informada que o intervalo entre os toques simples ficariam mais curtos e dessa maneira, seria aumentada a intensidade da caminhada. O teste tem um tempo máximo de 12 minutos e a cada minuto aumentava-se o número de "vai e vens" que a pessoa realizava. No primeiro nível, o número de voltas era de apenas uma, enquanto que no nível 12 eram 14 voltas. Uma informação muito importante era a de que, se a pessoa chegasse à outra extremidade antes do sinal sonoro simples tocar, era necessário aquardar o mesmo tocar para então retornar para a outra extremidade.

Foram também explicados os critérios de interrupção do teste que são os seguintes: desconforto cardiorrespiratório intenso, impossibilidade de o voluntário manter o ritmo de caminhada, se ele estiver meio metros ou mais do cone quando o sinal sonoro tocar (dando sempre um aviso para que a pessoa tentasse aumentar o ritmo de caminhada) e ou se a pessoa solicitar a interrupção do teste,

a qualquer momento. Se a pessoa não conseguisse completar o percurso dentro do tempo o teste, o mesmo era interrompido e eram medidas as mesmas informações do início do teste tais como: FC final, SpO<sub>2</sub> final e distância percorrida. Quando as pessoas conseguiam completar todo o teste também eram medidas as mesmas informações do início do teste (FC, SpO<sub>2</sub>, distância percorrida). Os testes foram realizados pelo mesmo avaliador (Daniel Machado Seixas).

As informações relativas à SpO<sub>2</sub>, FC e à distância percorrida foram mensuradas imediatamente após o final do teste. Após três minutos do término do teste, com a pessoa em repouso, eram verificadas novamente as informações do início do teste que eram: frequência cardíaca (FC) e saturação de oxigênio (SpO<sub>2</sub>).

#### 3.3.4 Análise Estatística

Para todas as variáveis quantitativas analisadas, foi verificado, através do Teste de Normalidade de Anderson-Darling, se os dados possuíam distribuição Normal.

Quando a <u>variável possui distribuição Normal</u> (p-valor > 0,05 no teste de Anderson-Darling), pode-se aplicar o <u>Teste t-student</u> (teste paramétrico) para comparação entre duas amostras independentes.

Porém, para as <u>variáveis que não possuem distribuição Normal</u> (p-valor < 0,05 no teste de Anderson-Darling), recomenda-se o <u>Teste da Soma de Postos de</u>

<u>Wilcoxon</u>, também conhecido como <u>Teste de Mann-Whitney</u> (teste não paramétrico) para comparação entre duas amostras independentes.

#### Análise das variáveis Quantitativas

Neste estudo todas as variáveis (exceto a variável sexo) são variáveis quantitativas (variáveis numéricas).

Para verificar se havia diferença estatisticamente significativa entre o Grupo de Dessaturados (n=17) e o Grupo de Não Dessaturados (n=66), segundo cada variável quantitativa analisada, utilizou-se o <u>Teste da Soma de Postos de Wilcoxon</u> ou <u>Teste t-student</u>, testes que fazem a comparação entre duas amostras independentes.

A conclusão destes testes é verificada pelo *valor p:* se ele for menor que 0,05, concluímos que existe diferença significativa entre os dois grupos segundo a variável analisada. Mas, se o *valor p* do *teste* for maior que 0,05, então concluímos que não existe diferença significativa entre os dois grupos.

#### Análise da variável Qualitativa

O variável Sexo foi a única variável qualitativa deste estudo, também chamada de variável categórica ou nominal.

Ao trabalharmos com dados nominais, frequentemente dispomos as contagens em um formato tabular conhecido como *tabela de contingência*. No caso mais simples, estão envolvidas duas variáveis aleatórias dicotômicas

(dicotômicas= 2 respostas possíveis), as linhas da tabela representam os resultados de uma variável, e as colunas, os resultados da outra.

Para verificar se havia diferença estatisticamente significativa entre os Grupos e Sexo, utilizou-se o <u>Teste Qui-Quadrado</u> ou <u>Teste Exato de Fisher</u>, para comparação de proporções entre duas amostras independentes.

#### Teste Qui-Quadrado e Teste Exato de Fisher

Utilizado para verificar se existe associação ou homogeneidade entre duas variáveis nominais, quando a amostra é independente, ou seja, os indivíduos dos grupos analisados são diferentes, e os dados coletados dessa amostra são dados nominais agrupados em categorias (exemplo: Categoria 1= resposta SIM e Categoria 2= resposta NÃO).

Inicialmente, escrevemos duas hipóteses de resultados possíveis para o teste estatístico, chamadas de: *Hipótese Nula* e *Hipótese Alternativa* 

A *Hipótese Nula* do *teste* = Não existe diferença significativa na proporção de respostas dos dois grupos.

E a *Hipótese Alternativa* é o contrário da anterior, ou seja, Hipótese Alternativa = Existe diferença significativa na proporção de respostas dos dois grupos.

A conclusão é verificada por meio do *valor p* do teste , quando o *valor p* do teste for maior que 0,05 não devemos rejeitar a hipótese nula, e conclui-se que não existe diferença significativa na proporção de respostas dos dois grupos.

Mas, se o valor p for menor que 0,05, rejeitamos hipótese nula, ou seja, temos evidências de que existe diferença significativa na proporção de respostas dos dois grupos.

O teste exato de Fisher testa diferenças entre dois grupos independentes (G1 e G2), em relação a uma variável qualquer que só admita duas alternativas como resposta como, por exemplo: Sim/Não, Positivo/Negativo.

Isso leva à construção de uma tabela de contingência (tabela de frequências) 2 x 2 (duas linhas e duas colunas).

O teste de Fisher é particularmente adequado para <u>pequenas amostras</u> **ou**<u>quando houver na tabela de contingência alguma frequência esperada menor que</u>

<u>5</u>, então nesses casos será preferível usar o teste exato de Fisher ao invés do

teste Qui-quadrado

### **RESULTADOS**

Este estudo analisou 83 voluntários, sendo 55 do sexo masculino e 28 do sexo feminino. A idade dos participantes variou de 20 a 72 anos.

Nenhum dos voluntários do estudo relatou ser ou ter sido etilista e apenas um voluntario relatou ser tabagista. Todos os indivíduos que participaram deste trabalho reportaram a prática regular de atividade física como caminhada, musculação e atividade aeróbica com aparelhos (esteiras, bicicletas e "transport"). Os participantes não referiram doenças prévias como cardiopatias, hipertensão arterial e/ou problemas pulmonares.

Os resultados evidenciaram um grupo de 17 indivíduos que apresentaram queda significativa da saturação de  $O_2$  ao final do SWT. Este grupo que dessaturou apresentou diferenças estatisticamente significativas em relação ao grupo que não dessaturou quanto ao índice de massa corporal (IMC) (p=0,010) e a saturação periférica de  $O_2$  final (SpO $_2$  final) (p < 0,0001). A diferença entre a saturação inicial e final de  $O_2$  após o SWT ( $\Delta$ SpO $_2$ ) foi estatisticamente significativa entre os dois grupos estudados (p <0,0001), sendo a média de 4,77±1,15 pontos no grupo que dessaturou (variação de 4 a 8 pontos de queda na saturação), enquanto que o grupo que não dessaturou apresentou como média 0,91±1,27 (1 a 3 pontos de queda) (Tabela2).

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os

grupos quanto à idade, distância percorrida, VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>6</sub>, VEF<sub>1</sub>/VEF<sub>6</sub>, frequência cardíaca inicial (FC ini), frequência cardíaca final (FC final), frequência cardíaca máxima (FCmax), porcentagem da frequência cardíaca máxima (%FCmax), frequência de repouso (FCrep), saturação de oxigênio inicial (SpO<sub>2</sub> ini) e saturação de oxigênio de recuperação (SpO<sub>2</sub> rec).

Tabela 2: Comparação dos voluntários segundo a presença de dessaturação no SWT, com outras variáveis do SWT (N=83).

Grupos	Com que	da SpO <sub>2</sub> (n=17)	Sem queda		
Variáveis	Média DP*	Mediana (Min-Max)	Média DP*	Mediana (Min-Max)	Valor P
Idade (anos)	38,65±13,77	34 (21 – 72)	34,12±12,13	31 (20 – 72)	p =0,1389
IMC	26,59±3,85	27 (20,90 – 38,10)	23,71±3,14	23,90 (18,30 – 34,20)	p =0,010
VEF <sub>1</sub>	3,53±0,67	3,53 (1,80 – 4,38)	3,80±0,84	3,81 (1,42 – 6,97)	p =0,2837
VEF <sub>6</sub>	4,34±0,56	4,37 (3,45 – 5,61)	4,48±0,93	4,41 (1,77 – 7,83)	p =0,414
VEF <sub>1</sub> /VEF <sub>6</sub>	0,83±0,11	0,82 (0,48 – 0,94)	0,84±0,08	0,82 (0,66 – 0,99)	p =0,9414
FC Inicial (bpm)	73,76±10,16	75 (50 – 90)	75,47±13,06	72,50 (50 – 110)	p =0,9145
SpO <sub>2</sub> inicial	97,88±0,99	98 (96 – 99)	97,99±1,03	98 (95 – 100)	p =0,7318
SpO <sub>2</sub> final	93,12±1,76	94 (89 – 95)	97,08±1,46	98 (93 – 99)	p < 0,0001
$\Delta SpO_2$	4,77±1,15	4 (4 – 8)	0,91±1,27	1 (-1 – 3)	p <0,0001
Dist. SWT (metros)	956,50±127, 10	1020 ( 660 – 1020)	958,80±151,8	1020 (450 – 1020)	p =0,6497
Fc final (bpm)	160,47±20,5 9	166 (115 – 190)	162,91±17,72	165,50 (115 – 190)	p =0,659
FC Max (bpm)	181,53±13,9 6	186 (148 – 199)	185,88±12,13	189 (148 – 200)	p =0,1547
% FC max (bpm)	88,29±9,34	88 (75 – 110)	87,64±9,62	88 (68 – 112)	p =0,799
FC Rec (bpm)	91,24±15,16	87 (69 – 116)	92,94±17,93	88 (63 – 142)	p =1,000
SpO <sub>2</sub> rec	97,29±0,99	97 (96 – 99)	97,70±1,07	98 (95 – 100)	p =0,1319

Tabela 3 – Valores encontrados por todos os participantes no SWT (N=83)

	SEXO	idade	imc	vef 1	vef <sub>6</sub>	vef <sub>1</sub> /vef <sub>6</sub>	LIN	fc inicial	sat inicial %	sat Final %	∆Sat	distância	fc final	fc max	%fc max	fc rec	SpO <sub>2</sub> rec
1	М	29	20,7	6,97	7,83	0,89	4,81	90	97	96	1	1020	180	191	95	115	96
2	F	46	26,3	3,19	4,32	0,74	3,80	79	98	98	0	510	155	174	89	105	98
3	М	47	28,1	3,34	4,42	0,75	3,99	102	98	95	3	790	180	173	99	123	96
4	М	38	25	4,81	6,1	0,79	5,11	100	97	97	0	1020	196	182	101	72	97
5	F	30	22,5	3,14	3,93	0,80	2,78	82	100	98	2	750	167	190	88	115	99
6	F	63	18,5	1,42	1,77	0,80	1,49	101	96	95	1	450	136	157	88	106	97
7	F	28	21,2	2,55	2,74	0,93	2,95	80	100	98	2	790	173	192	90	113	96
8	М	26	24,3	4,55	6,57	0,69	4,95	78	98	96	2	1020	166	194	86	100	98
9	F	22	21,9	3,17	3,7	0,86	3,37	68	99	98	1	1020	140	198	71	85	99
10	М	21	24,5	3,84	5,05	0,76	3,76	72	99	97	2	1020	173	199	87	107	98
11	М	21	24,8	4,14	4,64	0,89	4,38	63	98	97	1	1020	188	199	94	87	98
12	М	26	26	3,60	4,32	0,83	4,27	72	98	98	0	1020	173	194	99	99	99
13	М	35	22,1	4,34	4,96	0,88	4,66	50	99	98	1	1020	163	185	88	88	97
14	М	52	25,4	4,30	4,88	0,88	3,74	94	98	95	3	1020	188	168	112	142	96
15	М	49	22,5	4,35	4,95	0,91	4,21	110	97	98	-1	1020	188	171	110	120	97
16	М	33	23,1	4,87	5,32	0,91	4,85	69	98	96	2	1020	166	187	89	96	98
17	М	22	22,9	4,32	4,80	0,90	4,33	110	98	98	0	1020	185	198	93	130	98
18	F	72	25,1	1,53	2,32	0,66	1,77	85	98	96	2	520	115	148	78	87	98
19	F	33	20,1	3,26	3,59	0,91	3,12	65	99	98	1	1020	174	187	94	86	98
20	F	38	24,5	3,28	3,60	0,90	3,38	72	98	95	3	1020	168	182	93	82	99
21	М	26	24,9	4,34	4,67	0,94	4,17	52	97	97	0	1020	140	194	72	96	98
22	М	30	24,3	4,30	4,96	0,87	4,97	76	98	98	0	1020	171	190	90	102	98
23	М	23	20,9	4,30	4,40	0,89	4,11	73	99	99	0	1020	145	197	75	87	100

	SEXO	idade	imc	vef 1	vef <sub>6</sub>	vef <sub>1</sub> /vef <sub>6</sub>	LIN	fc inicial	sat inicial %	sat Final %	∆Sat	distancia	fc final	fc max	%fc max	fc rec	SpO <sub>2</sub> rec
24	М	32	20,1	4,83	5,25	0,91	4,82	73	97	98	-1	1020	148	188	78	75	99
25	М	29	26,7	3,33	4,26	0,80	3,69	55	97	95	2	1020	140	191	73	67	99
26	М	36	24,8	4,12	5,76	0,72	4,58	69	99	98	1	1020	162	184	88	98	97
27	М	60	25,7	3,27	4,23	0,77	3,57	79	95	93	2	650	145	160	90	94	96
28	F	60	19,5	2,85	3,85	0,88	2,43	76	99	98	1	520	136	160	85	85	99
29	М	21	20,3	4,44	4,47	0,99	4,13	69	98	96	2	1020	168	199	84	95	98
30	М	23	25,9	5,25	6,03	0,87	4,54	64	97	95	2	1020	148	197	75	98	98
31	F	33	23,4	3,15	4,55	0,69	2,94	56	99	98	1	1020	141	187	75	63	98
32	F	32	24,7	3,51	4,69	0,82	3,27	62	98	98	0	980	185	188	98	91	98
33	М	44	27	3,21	4,35	0,75	3,75	95	97	95	2	1020	173	176	98	122	96
34	М	47	27	4,01	4,66	0,78	3,74	100	98	99	-1	559	180	173	104	132	98
35	М	50	24,3	3,65	4,01	0,75	4,09	88	96	97	-1	1020	190	170	112	136	97
36	М	67	26	3,26	3,84	0,72	3,43	63	98	98	0	660	117	153	76	70	99
37	F	28	20,4	3,94	3,98	0,99	3,04	92	98	99	-1	1020	160	192	82	95	97
38	F	25	20,2	3,81	4,07	0,80	3,05	59	99	98	1	1020	180	195	93	80	98
39	М	20	25,2	4,65	5,25	0,89	4,11	77	97	98	-1	1020	136	200	68	65	97
40	F	20	18,3	3,32	3,45	0,96	3,5	73	98	99	-1	1020	188	200	93	100	98
41	F	27	21,2	3,02	3,76	0,80	2,97	80	99	98	1	1020	154	193	80	84	98
42	М	22	22,2	4,17	4,35	0,96	3,78	66	99	96	3	1020	187	198	94	115	97
43	М	32	28,5	4,86	5,33	0,91	5,08	70	98	95	3	1020	173	188	92	103	95
44	F	21	19,8	3,2	3,36	0,95	3,13	85	98	98	0	1020	178	199	90	98	98
45	F	35	20,4	3,02	3,76	0,80	3,35	65	97	96	1	1020	146	185	78	80	96
46	М	32	25,9	3,49	4,25	0,82	4,61	60	96	95	1	1020	146	188	78	76	96

	SEXO	idade	imc	vef 1	vef <sub>6</sub>	vef <sub>1</sub> /vef <sub>6</sub>	LIN	fc inicial	sat inicial %	sat Final %	∆Sat	distância	fc final	fc max	%fc max	fc rec	SpO₂ rec
47	F	34	24,6	3,94	3,97	0,99	3,01	80	98	97	1	1020	163	186	88	90	98
48	М	28	20,5	3,53	4,85	0,82	4,85	70	99	98	1	1020	153	192	80	98	98
49	М	36	23,5	4,25	4,85	0,88	4,22	70	99	98	1	1020	165	184	90	82	99
50	М	22	21,6	4,87	5,34	0,90	3,94	72	99	97	2	1020	155	198	78	80	99
51	М	35	22	3,88	4,52	0,82	4,35	67	97	98	-1	1020	160	185	87	78	98
52	F	26	19,5	3,31	4,01	0,79	2,99	70	99	99	0	1020	162	194	82	75	98
53	F	28	23,5	3,4	3,89	0,80	3,26	80	98	97	1	1020	170	192	86	70	97
54	F	28	26,8	2,89	3,24	0,74	3,57	68	99	96	3	1020	160	192	78	72	96
55	М	22	20,9	4,55	5,19	0,88	4,1	66	99	96	3	1020	173	198	87	75	99
56	F	28	27,6	3,57	4,56	0,82	2,51	73	97	98	-1	1020	175	192	93	80	98
57	М	45	21,6	4,22	5,12	0,80	4,19	72	97	94	3	1020	178	175	102	83	97
58	F	32	30	3,25	4,14	0,79	3,84	80	97	98	-1	1020	176	188	93	88	96
59	М	28	20,1	4,88	5,32	0,90	5,01	65	99	99	0	1020	150	192	78	78	99
60	F	30	34,2	3,16	4,2	0,76	3,44	85	97	98	-1	1020	166	190	87	88	98
61	М	25	29,9	4,2	4,88	0,83	4,45	80	98	96	2	1020	174	195	90	79	97
62	М	36	22	4,35	5,32	0,85	3,91	66	99	97	2	1020	148	184	80	72	98
63	М	40	25,6	3,8	4,18	0,82	4,14	72	96	94	2	1020	153	180	85	90	99
64	F	29	27,5	3,32	4,05	0,74	3,37	78	98	98	0	1020	145	191	76	82	98
65	F	44	19,8	3,1	3,75	0,80	3,18	70	99	99	0	1020	155	176	89	83	97
66	М	50	26,3	4,23	5,11	0,78	4,19	78	99	99	0	1020	160	170	90	80	99
67	М	27	24,6	4,38	5,61	0,78	4,81	88	96	90	6	1020	188	193	97	110	97
68	М	35	23,1	3,73	4,55	0,82	4,53	69	97	92	5	1020	175	185	95	108	97
69	М	52	23,5	3,25	4,38	0,81	4,51	73	98	93	5	1020	161	168	96	114	96

	SEXO	idade	imc	vef 1	vef <sub>6</sub>	vef <sub>1</sub> /vef <sub>6</sub>	LIN	fc inicial	sat inicial %	sat Final %	∆Sat	distância	fc final	fc max	%fc max	fc rec	SpO <sub>2</sub> rec
70	М	48	29,9	3,35	4,37	0,81	4,5	90	98	94	4	1020	190	172	110	116	97
71	М	33	38,1	3,31	4,22	0,78	4,46	77	97	89	8	800	173	187	92	106	97
72	М	21	22,8	3,53	4,85	0,82	4,36	80	98	92	6	1020	152	199	76	75	98
73	М	72	26	1,80	3,78	0,48	4,28	69	98	94	4	660	115	148	78	77	98
74	М	34	27,7	4,11	4,51	0,91	4,25	62	99	95	4	1020	139	186	75	69	99
75	F	38	23,4	2,84	3,68	0,79	2,85	75	99	95	4	1020	170	182	93	96	99
76	М	26	27,1	3,55	4,65	0,76	4,03	50	98	92	6	1020	173	197	88	87	97
77	М	34	27	4,06	4,31	0,94	4,03	64	98	94	4	1020	161	186	86	85	97
78	М	24	20,9	4,34	4,67	0,94	4,00	68	99	94	5	1020	166	196	85	87	98
79	М	33	26	3,04	3,51	0,86	3,98	68	98	94	4	1020	150	187	81	69	98
80	М	30	27,5	4,34	4,98	0,87	3,81	75	99	95	4	1020	172	190	91	82	98
81	М	37	28,6	4,06	4,31	0,94	3,32	85	97	93	4	1020	175	183	96	95	96
82	М	56	28,5	3,45	3,88	0,88	2,96	82	99	95	4	880	129	164	77	85	96
83	F	57	27,3	2,88	3,45	0,86	2,40	79	96	92	4	660	139	163	85	90	96
MÉ	DIA	35,05	24,30	3,75	4,45	0,83	3,83	75,12	97,96	96,27	1,70	958,30	162,41	184,99	87,77	92,04	97,61
	)P	12,53	3,47	0,81	0,87	0,08	0,75	12,48	1,02	2,21	2,00	146,32	18,24	12,56	9,51	17,31	1,06
Med	diana	32,00	24,50	3,65	4,38	0,82	3,98	73,00	98,00	97,00	1,00	1020,00	166,00	188,00	88,00	88,00	98,00

# **DISCUSSÃO**

Sessenta e seis indivíduos avaliados mantiveram a saturação de oxigênio, ao final do SWT, próxima do valor encontrado no repouso, sendo isto esperado de acordo com a intensidade do exercício realizado. Outros onze voluntários tiveram uma saturação ao final do SWT até maior do que a saturação observada em repouso, um achado que não é incomum, pois uma melhor ventilação e recrutamento alveolar podem ocorrer no exercício físico. Entretanto, 17 dos 83 indivíduos (20.7%) apresentaram uma queda significativa da saturação de oxigênio durante o SWT (△Sat≥4%). Este achado é surpreendente e há poucos dados na literatura sobre o que acontece com a saturação da hemoglobina após o SWT em indivíduos saudáveis.

A hipoxemia induzida pelo exercício físico em atletas é arbitrariamente definida como uma queda de pO<sub>2</sub> arterial em cerca de 7.5mm/Hg (Prefaut et al., 2000) e/ou uma SaO<sub>2</sub> abaixo de 95%. Em casos extremos, a SaO<sub>2</sub> pode chegar a menos do que 88% (Dempsey, 1986; Dempsey and Wagner, 1999)

A captação de oxigênio aumenta durante o exercício para suprir as necessidades do aumento da taxa metabólica e correlaciona-se com a intensidade do trabalho, até que um máximo é atingido para cada sujeito avaliado.

Cada etapa do transporte de oxigênio do ar ambiente para as células pode limitar a captação de O<sub>2</sub> para o corpo todo e também é conhecida como VO<sub>2</sub> e, historicamente, a circulação é considerada o fator mais importante limitando o VO<sub>2</sub> máximo durante exercícios que utilizam grande massa muscular.

Durante o exercício físico máximo no ergômetro de remo é comum a detecção de reduções na PaO<sub>2</sub> e SpO<sub>2</sub> (Nielsen et al., 1998). O débito cardíaco nesses indivíduos pode exceder 30L/min (Nielsen, 1999) e nessas circunstâncias, a habilidade de renovar o ar alveolar, para manter altas pressões parciais de O<sub>2</sub>, a resistência à difusão do O<sub>2</sub> na membrana alvéolo-capilar, a redução do tempo de trânsito das hemácias nos capilares e a alta probabilidade de defeitos de ventilação/perfusão são criticamente importantes para a captação de oxigênio (Nielsen, 1999).

A prevalência da hipoxemia induzida pelo exercício parece ser tão elevada quanto 50% (Powers et al., 1988). A intensidade do exercício físico determina o nível da hipoxemia (Nielsen, 2003). A dessaturação arterial também é mais pronunciada durante exercícios de corpo inteiro, como o remo ou corrida, do que durante exercícios para pernas e, exercícios para as pernas, são mais capazes de induzir hipoxemia do que os exercícios realizados para os braços (Nielsen, 2003), sugerindo uma influência da quantidade de massa muscular envolvida no exercício na gênese da dessaturação.

Em 1984, Dempsey e colaboradores (Dempsey et al., 1984) estudaram a incidência de hipoxemia arterial induzida pelo exercício em 16 corredores saudáveis altamente treinados que eram capazes de alcançar e sustentar altas taxas metabólicas, tais como captação máxima de  $O_2$  de  $72 \pm 2$  ml kg<sup>-1</sup>. Foram avaliados os gases no sangue arterial e o status ácido-base em cada fase do teste

com aumento progressivo de velocidade e repetidamente determinados durante corrida na esteira ergométrica com carga constante.

Três tipos de respostas foram encontrados e foram bastante reprodutíveis entre os indivíduos estudados: quatro corredores mantiveram a  $pO_2$  arterial com variação de apenas 10 mm Hg em relação aos valores de repouso, outros quatro mostraram reduções de 10-15 mm Hg na  $pO_2$  e os demais oito corredores tiveram a  $pO_2$  notavelmente reduzida, com quedas que variaram de 21 a 35 mm Hg, sendo em todos os casos para uma  $pO_2$  inferior a 75 mm Hg e em dois casos a uma  $pO_2$  inferior a 60 mm Hg. Durante exercício com uma carga constante, a  $paO_2$  frequentemente manteve-se durante os 30 segundos iniciais, quando a hiperventilação era maior e, em seguida, a hipoxemia apareceu, sendo na maioria dos casos semelhante ou pior ao longo dos 3 a 4 minutos seguintes. A hipoxemia mais grave durante o exercício intenso foi associada a uma diferença entre a  $pO_2$  alveolar (estimada) e a  $pO_2$  arterial (medida) maior que 40 mmHg.

A análise de todas as variáveis avaliadas durante esta investigação permitiu que os autores levantassem a hipótese de que a hipoxemia observada podia ser atribuída a uma limitação da difusão secundária a um trânsito muito acelerado das hemácias em pelo menos uma porção da circulação pulmonar, sendo que este trânsito mais rápido pode ocorrer em altas taxas metabólicas. O volume corrente durante o exercício pesado pode muitas vezes exceder a curva fluxo-volume máxima e a hiperventilação pode ser limitada pela carga mecânica aplicada à

parede torácica secundária a um aumento da impedância pulmonar, uma situação que pode também dificultar a renovação do ar alveolar.

O SWT, embora descrito como um teste de caminhada incremental que provoca uma performance máxima limitada por sintomas, não pode ser comparado aos testes de exercício máximo citados acima. No entanto, 17 indivíduos saudáveis mostraram dessaturação ao final do SWT no presente estudo. A única diferença significativa entre aqueles que dessaturaram e os que não dessaturaram foi o maior índice de massa corporal (IMC) dos indivíduos que dessaturaram. Este achado é consistente com a hipótese de que os pulmões, durante atividades físicas que fazem a frequência cardíaca chegar próxima ao máximo da frequência esperada para um determinado indivíduo, podem ser insuficientes para arterializar o sangue fluindo rapidamente, especialmente nos sujeitos cujas necessidades são amplificadas devido a uma massa corporal maior. Durand et al. (Durand et al., 2000) não encontrou diferenças relativas ao peso, altura ou volume pulmonar quando comparou atletas que dessaturaram com aqueles que não dessaturaram, mas pode argumentar-se que a proporção entre estas variáveis é mais importante do que seus valores absolutos.

Os nossos resultados e os dados da literatura aventam uma possibilidade preocupante: a dessaturação durante atividades aeróbicas é provavelmente mais comum do que se pensava e pode representar uma ameaça para atletas de alto desempenho que tem sido sistematicamente ignorada.

Embora a ocorrência de dessaturação já seja relatada em estudos que datam da segunda metade do século passado, nenhum deles estudou os possíveis efeitos prejudiciais desses períodos de hipoxemia intermitente.

Os autores deste estudo desconhecem um protocolo de avaliação para atividades aeróbicas de alta intensidade que inclua a determinação de dessaturação no exercício. Considerando-se que a morte súbita em atletas é relativamente frequente, uma pesquisa de dessaturação nesta população parece apropriada.

A Morte Súbita Cardíaca (MSC) é considerada a principal causa de morte em jovens atletas. A verdadeira incidência de morte súbita cardiaca é desconhecida e altamente subestimada. Os relatos com a maior incidência estimam até 110 mortes a cada ano em atletas jovens, o que equivale a uma morte a cada três dias nos Estados Unidos (Casa et al.).

As evidências apontam para uma anormalidade estrutural cardíaca como causa subjacente da MSC. A cardiomiopatia hipertrófica e anomalias das artérias coronárias são responsáveis por cerca de 25% e 14% das MSC, respectivamente, nos Estados Unidos (Maron, 2003). Traumas não penetrantes da parede torácica que causam arritmias ventriculares em corações normais, também conhecida como *Commotio Cordis*, respondem por 20% das MSC em atletas jovens. Outras condições que causam MSC incluem miocardite, Síndrome de Marfan, valvulopatias, cardiomiopatia dilatada, doença coronariana aterosclerótica e a displasia arritmogênica do ventrículo direito.

A Cardiomiopatia/Displasia arritmogênica do ventrículo direito (CAVD / D) é uma doença cardíaca caracterizada por necrose do miocárdio seguida por substituição fibro-adiposa. Estas áreas alteradas do miocárdio constituem o substrato anatômico para circuitos de reentrada, que propiciam o aparecimento de arritmias ventriculares (Bauce et al., 2006). A prevalência desta doença varia de 1 em 2.000 a 1 em 10.000 e mais de 80% dos casos são diagnosticados em pacientes com menos de 40 anos de idade. CAVD/D deve ser suspeitada em todos os pacientes jovens, com um coração aparentemente normal, apresentando síncope, taquicardia ventricular ou parada cardíaca, especialmente em atletas. Parece haver uma predisposição genética para a doença (Capulzini et al., 2010).

Esta última condição pode ser particularmente significativa no contexto do presente estudo. Dessaturação durante atividade física intensa pode causar episódios repetidos de constrição da vasculatura pulmonar por hipóxia e levar à hipertensão pulmonar. As paredes do ventrículo direito podem sofrer danos durante esses episódios até o ponto de necrose miocárdica, ocorrendo substituição fibro-adiposa como consequência deste tipo de estresse.

Outra causa frequente de morte súbita cardíaca deve ser discutida neste contexto. Desde 1992, quando foi descrita por Pedro e Josep Brugada (Brugada and Brugada, 1992), a síndrome de Brugada atraiu grande interesse devido a sua alta incidência em muitas regiões do mundo e seu potencial para causar morte súbita, especialmente em homens jovens. É caracterizada por uma elevação do segmento ST (comumente de pelo menos 2 mm) nas derivações direitas do

eletrocardiograma seguida por uma onda T negativa. Estas manifestações eletrocardiográficas podem estar ocultas e podem aparecer pelo uso de bloqueadores de canal de sódio, estados febris ou uso de agentes vagotônicos (Antzelevitch, 2006). A prevalência da síndrome de Brugada é estimada em 1-5 a cada 10.000 habitantes no mundo, mas é maior no sudeste asiático. Em muitos países asiáticos, a síndrome é frequentemente conhecida como "Síndrome da Morte Súbita Noturna Inexplicada" (Antzelevitch, 2006).

A Síndrome de Brugada é tradicionalmente vista como uma doença cardíaca primária do sistema de condução elétrico do coração e inicia-se no miocárdio, este sem outras alterações estruturais. Entretanto, imagens de ressonância magnética, tomografia de emissão de pósitrons (PET) e avaliação de fragmentos de biópsia identificaram anomalias estruturais em muitos pacientes com o diagnóstico de síndrome de Brugada, entre as quais a substituição fibroadiposa da parede livre do ventrículo direito e a ruptura fibrótica do ramo direito do sistema de condução cardíaco são relativamente frequentes. Ainda assim, acredita-se que a síndrome de Brugada seja uma doença do sistema elétrico cardíaco, sem alterações estruturais e, portanto, bem distinta da CAVD/D (Antzelevitch, 2006).

Parece bem estabelecido na literatura que a síndrome de Brugada é resultante de uma mutação autossômica dominante no gene *SCN5A* no cromosso 3, que causa a perda de função de um canal de sódio (Walker et al., 2010). Canais de sódio voltagem-dependentes transmitem impulsos despolarizantes rapidamente

pelas células e por redes celulares, permitindo a coordenação de muitos processo celulares complexos como contração muscular, batimentos cardíacos e cognição. Eles estão muito concentrados em axônios e miócitos, sendo que os cardiomiócitos expressam mais de 100.000 canais de sódio (Marban et al., 1998).

Está se tornando cada vez mais claro que a expressão gênica de canais iônicos é altamente dinâmica e pode responder a muitos estímulos ambientais (Hilber, 2008). A hipoxemia pode ser um desses estímulos. Os casos de morte súbita durante o sono na Ásia são especialmente intrigantes e faltam informações sobre a associação destas mortes com a síndrome da apnéia obstrutiva do sono, uma causa comum de hipoxemia potencialmente grave durante o sono. Assim, uma predisposição genética para arritmia cardíaca não exclui a superimposição da hipoxemia como causa de morte súbita em pessoas jovens ou atletas.

Os dados deste estudo e o conhecimento acumulado na literatura sobre a dessaturação durante a atividade física parecem ser suficientes para estabelecer os fundamentos da hipótese de que a hipoxemia durante o exercício pode ser perigosa e motivar a inclusão da avaliação da dessaturação nos protocolos de avaliação para atletas de "endurance". Estudos adicionais são necessários para explorar essa hipótese.

### **CONCLUSÕES**

Pessoas saudáveis podem dessaturar após o SWT. Portanto, o uso deste teste para detecção de doenças pulmonares leves, avaliadas em testes submáximos, como o teste de caminhada de seis minutos, pode não ser adequado.

O achado de que a dessaturação é comum em indivíduos saudáveis após o SWT se soma aos dados da literatura que indicam que a dessaturação durante o exercício físico intenso é relativamente comum. Não se pode afirmar que estes episódios de dessaturação não tenham efeitos deletérios para o indivíduo.

## REFERÊNCIAS

Ainsworth, B.E., Haskell, W.L., Leon, A.S., Jacobs, D.R., Jr., Montoye, H.J., Sallis, J.F., and Paffenbarger, R.S., Jr. (1993). Compendium of physical activities: classification of energy costs of human physical activities. Med Sci Sports Exerc *25*, 71-80.

Antzelevitch, C. (2006). Brugada syndrome. Pacing and clinical electrophysiology: PACE 29, 1130-1159.

Balke, B. (1963). A Simple Field Test For The Assessment Of Physical Fitness. Rep 63-6. Rep Civ Aeromed Res Inst US 53, 1-8.

Barton, C.W., Katz, B., Schork, M.A., and Rosenthal, A. (1983). Value of treadmill exercise test in pre- and postoperative children with valvular aortic stenosis. Clin Cardiol *6*, 473-477.

Bauce, B., Daliento, L., Frigo, G., Russo, G., and Nava, A. (2006). Pregnancy in women with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology *127*, 186-189.

Bernstein, M.L., Despars, J.A., Singh, N.P., Avalos, K., Stansbury, D.W., and Light, R.W. (1994). Reanalysis of the 12-minute walk in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest 105, 163-167.

Bruce, R.A., Kusumi, F., and Hosmer, D. (1973). Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. Am Heart J 85, 546-562.

Brugada, P., and Brugada, J. (1992). Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. J Am Coll Cardiol *20*, 1391-1396.

Butland, R.J., Pang, J., Gross, E.R., Woodcock, A.A., and Geddes, D.M. (1982). Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. Br Med J (Clin Res Ed) *284*, 1607-1608.

Cahalin, L., Pappagianopoulos, P., Prevost, S., Wain, J., and Ginns, L. (1995). The relationship of the 6-min walk test to maximal oxygen consumption in transplant candidates with end-stage lung disease. Chest *108*, 452-459.

Capulzini, L., Brugada, P., Brugada, J., and Brugada, R. (2010). Arrhythmia and right heart disease: from genetic basis to clinical practice. Revista espanola de cardiologia *63*, 963-983.

Carey, P., Stensland, M., and Hartley, L.H. (1974). Comparison of oxygen uptake during maximal work on the treadmill and the rowing ergometer. Med Sci Sports *6*, 101-103.

Casa, D.J., Guskiewicz, K.M., Anderson, S.A., Courson, R.W., Heck, J.F., Jimenez, C.C., McDermott, B.P., Miller, M.G., Stearns, R.L., Swartz, E.E., *et al.* National athletic trainers' association position statement: preventing sudden death in sports. J Athl Train *47*, 96-118.

Caspersen, C.J., Powell, K.E., and Christenson, G.M. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. Public Health Rep *100*, 126-131.

Cooper, K.H. (1968). A means of assessing maximal oxygen intake. Correlation between field and treadmill testing. Jama 203, 201-204.

Davies, P.S., Gregory, J., and White, A. (1995). Physical activity and body fatness in pre-school children. Int J Obes Relat Metab Disord *19*, 6-10.

Dempsey, J.A. (1986). J.B. Wolffe memorial lecture. Is the lung built for exercise? Med Sci Sports Exerc 18, 143-155.

Dempsey, J.A., Hanson, P.G., and Henderson, K.S. (1984). Exercise-induced arterial hypoxaemia in healthy human subjects at sea level. J Physiol *355*, 161-175.

Dempsey, J.A., and Wagner, P.D. (1999). Exercise-induced arterial hypoxemia. J Appl Physiol *87*, 1997-2006.

Docherty, D. (1996). Testing aerobic power capacity and performance. In Textbook the child and adolescente athlete, I.B.O. Editor, ed.

Durand, F., Mucci, P., and Prefaut, C. (2000). Evidence for an inadequate hyperventilation inducing arterial hypoxemia at submaximal exercise in all highly trained endurance athletes. Med Sci Sports Exerc *32*, 926-932.

Enright, P.L., McBurnie, M.A., Bittner, V., Tracy, R.P., McNamara, R., Arnold, A., and Newman, A.B. (2003). The 6-min walk test: a quick measure of functional status in elderly adults. Chest *123*, 387-398

Gulmans, V.A., van Veldhoven, N.H., de Meer, K., and Helders, P.J. (1996). The six-minute walking test in children with cystic fibrosis: reliability and validity. Pediatr Pulmonol *22*, 85-89.

Hajiro, T., Nishimura, K., Tsukino, M., Ikeda, A., Koyama, H., and Izumi, T. (1998). Analysis of clinical methods used to evaluate dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med *158*, 1185-1189.

Hamilton, D.M., and Haennel, R.G. (2000). Validity and reliability of the 6-minute walk test in a cardiac rehabilitation population. J Cardiopulm Rehabil 20, 156-164.

Hilber, K. (2008). Skeletal myocyte plasticity: basis for improved therapeutic potential? Current opinion in pharmacology *8*, 327-332.

Kadikar, A., Maurer, J., and Kesten, S. (1997). The six-minute walk test: a guide to assessment for lung transplantation. J Heart Lung Transplant *16*, 313-319.

Keell, S.D., Chambers, J.S., Francis, D.P., Edwards, D.F., and Stables, R.H. (1998). Shuttle-walk test to assess chronic heart failure. Lancet *352*, 705.

Marban, E., Yamagishi, T., and Tomaselli, G.F. (1998). Structure and function of voltage-gated sodium channels. The Journal of physiology *508* (*Pt 3*), 647-657.

Maron, B.J. (2003). Sudden death in young athletes. N Engl J Med 349, 1064-1075.

McGavin, C.R., Gupta, S.P., and McHardy, G.J. (1976). Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. Br Med J 1, 822-823.

Medicine, A.C.o.S. (1978). The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining fitness in healthy adults. Medicine and Science in Sports and Exercise 10, vii-x.

Medicine, A.C.o.S. (1990). The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining fitness in healthy adults. Medicine and Science in Sports and Exercise 22, 265-274.

Nielsen, H.B. (1999). pH after competitive rowing: the lower physiological range? Acta Physiol Scand *165*, 113-114.

Nielsen, H.B. (2003). Arterial desaturation during exercise in man: implication for O2 uptake and work capacity. Scand J Med Sci Sports *13*, 339-358.

Nielsen, H.B., Madsen, P., Svendsen, L.B., Roach, R.C., and Secher, N.H. (1998). The influence of PaO2, pH and SaO2 on maximal oxygen uptake. Acta Physiol Scand *164*, 89-87.

Nixon, P.A., Joswiak, M.L., and Fricker, F.J. (1996). A six-minute walk test for assessing exercise tolerance in severely ill children. J Pediatr *129*, 362-366.

O'Donovan, G., Blazevich, A.J., Boreham, C., Cooper, A.R., Crank, H., Ekelund, U., Fox, K.R., Gately, P., Giles-Corti, B., Gill, J.M., *et al.* (2010). The ABC of Physical Activity for Health: a consensus statement from the British Association of Sport and Exercise Sciences. J Sports Sci *28*, 573-591.

Osses, A.R., Yanez, V.J., Barria, P.P., Palacios, M.S., Dreyse, D.J., Diaz, P.O., and Lisboa, B.C. [Reference values for the 6-minutes walking test in healthy subjects 20-80 years old]. Rev Med Chil 138, 1124-1130.

Pate, R.R., Pratt, M., Blair, S.N., Haskell, W.L., Macera, C.A., Bouchard, C., Buchner, D., Ettinger, W., Heath, G.W., King, A.C., *et al.* (1995). Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. JAMA *273*, 402-407.

Payne, G.E., and Skehan, J.D. (1996). Shuttle walking test: a new approach for evaluating patients with pacemakers. Heart *75*, 414-418.

Poole-Wilson, P.A. (2000). The 6-minute walk. A simple test with clinical application. Eur Heart J 21, 507-508.

Powell, K.E., Paluch, A.E., and Blair, S.N. Physical activity for health: What kind? How much? How intense? On top of what? Annu Rev Public Health *32*, 349-365.

Powers, S.K., Dodd, S., Lawler, J., Landry, G., Kirtley, M., McKnight, T., and Grinton, S. (1988). Incidence of exercise induced hypoxemia in elite endurance athletes at sea level. Eur J Appl Physiol Occup Physiol *58*, 298-302.

Prefaut, C., Durand, F., Mucci, P., and Caillaud, C. (2000). Exercise-induced arterial hypoxaemia in athletes: a review. Sports Med *30*, 47-61.

Reybrouck, T., Ghesquiere, J., Cattaert, A., Fagard, R., and Amery, A. (1983). Ventilatory thresholds during short- and long-term exercise. J Appl Physiol *55*, 1694-1700.

Schulz, L.O., and Schoeller, D.A. (1994). A compilation of total daily energy expenditures and body weights in healthy adults. Am J Clin Nutr *60*, 676-681.

Scott SM, W.D., Singh SJ. (1990). A progressive shuttle walking test of functional capacity in patients with chronic airflow limitation. Thorax *45*, 781.

Serv., U.D.H.H. (2008). Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report: 2008 (Washigton, DC, US Dep. Health Hum. Serv.).

Shachar, G.B., Fuhrman, B.P., Wang, Y., Lucas, R.V., Jr., and Lock, J.E. (1982). Rest and exercise hemodynamics after the Fontan procedure. Circulation *65*, 1043-1048.

Singh, S.J., Morgan, M.D., Hardman, A.E., Rowe, C., and Bardsley, P.A. (1994). Comparison of oxygen uptake during a conventional treadmill test and the shuttle walking test in chronic airflow limitation. Eur Respir J 7, 2016-2020.

Singh, S.J., Morgan, M.D., Scott, S., Walters, D., and Hardman, A.E. (1992). Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. Thorax *47*, 1019-1024.

Svedahl, K., and MacIntosh, B.R. (2003). Anaerobic threshold: the concept and methods of measurement. Can J Appl Physiol *28*, 299-323.

Walker, J., Calkins, H., and Nazarian, S. (2010). Evaluation of cardiac arrhythmia among athletes. The American journal of medicine *123*, 1075-1081.

Wasserman, K., and McIlroy, M.B. (1964). Detecting the Threshold of Anaerobic Metabolism in Cardiac Patients during Exercise. Am J Cardiol *14*, 844-852.

Wasserman, K., and Whipp, B.J. (1975). Excercise physiology in health and disease. Am Rev Respir Dis 112, 219-249.

Wyndham, C.H., Strydom, N.B., Leary, W.P., and Williams, C.G. (1966). Studies of the maximum capacity of men for physical effort. I. A comparison of methods of assessing the maximum oxygen intake. Int Z Angew Physiol *22*, 285-295.

### **ANEXOS**

#### FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html

CEP, 23/11/06. (Grupo III)

PARECER PROJETO: N° 641/2006 (Este n° deve ser citado nas correspondências referente a este projeto) CAAE: 0517.0.146.000-06

#### I-IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: "TESTE DE ESFORÇO INCREMENTAL SIMPLIFICADO PARA AVALIAÇÃO DA APTIDÃO FÍSICA E DAS TROCAS GASOSAS DURANTE O EXERCÍCIO EM PACIENTES PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA CRÔNICA RESTRITIVA CAUSADA POR INFILTRAÇÕES PULMONARES INTERSTICIAIS DIFUSAS"

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Daniela Machado Seixas INSTITUIÇÃO: HC/UNICAMP APRESENTAÇÃO AO CEP: 10/10/06

#### II - OBJETIVOS

Investigar se o "Shutle Walk Test" (teste incremental) é válido na avaliação da capacidade funcional em pacientes com insuficiência respiratória crônica restritiva causada por infiltrações pulmonares intersticiais difusas.

#### III - SUMÁRIO

Serão selecionados 30 pacientes no ambulatório de Pneumologia do HC/UNICAMP. Será realizado teste de caminhada de 6 minutos e SWT em período de duas semanas com intervalo de pelo menos 24 horas. Serão medidas freqüência cardíaca, saturação do oxigênio, lactato sérico e sensação de dispnéia (Escala de Borg). Os critérios de inclusão, exclusão e suspensão da participação são adequados.

#### IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

Os testes serão aplicados conforme protocolos já testados. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (nome único do documento) não está adequado às normas da resolução 196/96 e suas complementares. Deve seguir o modelo, para tanto sugerimos que o pesquisador ler as instruções no *site* do CEP, no endereço acima descrito. Retirar o logotipo da UNICAMP do Termo de Consentimento.



#### FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html

#### V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, manifesta-se por aguardar o atendimento às questões acima para emissão do seu parecer final.

#### SITUAÇÃO: projeto com pendências

As pendências deverão ser respondidas no prazo de 10 dias, a partir da data de envio pelo CEP/FCM.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

#### VII - DATA DA REUNIÃO

X Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 24 de outubro de 2006.

Prof. Dr. Carmen Silvia Bertuzzo
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

#### nexo 8.2 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

<u>Titulo:</u> "Teste de esforço incremental simplificado para avaliação da aptidão física e das trocas gasosas durante o exercício em pacientes portadores de insuficiência respiratória crônica restritiva causada por infiltrações pulmonares intersticiais difusas".

Investigador Responsável: Daniel Machado Seixas

Forma de Contato: (19) 3521-7907 (Departamento de Pneumologia) ou (19) 92210436 (Celular). E-mail: danielmseixas@gmail.com

Comitê de Ética em pesquisa: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126; fone (19) 3521-8936; e-mail: cep@fcm.unicamp.br

<u>Local do estudo:</u> Ambulatório de Pneumologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

<u>Justificativa e objetivo</u>: A insuficiência respiratória crônica ocorre quando baixa o nível de oxigênio no sangue e o paciente sente falta de ar. Pacientes com insuficiência respiratória crônica apresentam redução da capacidade de exercício. Esta intolerância ao exercício pode acarretar prejuízo funcional, dificultando as atividades do dia-a-dia como caminhar, tomar banho, alimentarse, reduzindo a qualidade de vida do paciente. A avaliação da capacidade de exercício é importante no tratamento de pacientes com insuficiência respiratória crônica para determinar a gravidade da doença e as mudanças que ocorrem com o tratamento.

O objetivo deste estudo é investigar se o teste de caminhada conhecido como "Shutlle Walk Test" pode ser utilizado na avaliação da aptidão física e da capacidade funcional em pacientes com insuficiência respiratória crônica restritiva.

<u>Duração do estudo:</u> A previsão é que os testes durem um período de duas semanas, se tudo acontecer dentro do previsto.

<u>Descrição do estudo:</u> Serão realizados testes de caminhada em que você irá percorrer 10 metros separados por cones. Durante o teste você será monitorado por aparelhos que medem a freqüência cardíaca e a saturação de oxigênio. A medida do lactato sérico será verificada antes e após o exercício de caminhada, através de coleta de sangue por punção venosa no antebraço.

Riscos e desconforto: O teste que você será submetido durante a pesquisa não lhe trará nenhum risco a sua saúde, mas devido ao fato de fazer a caminhada, você pode ficar cansado e isso gera algum desconforto. Sempre que você se sentir cansado, nos avise, pois o teste poderá ser adiado para um outro dia. A coleta de sangue por punção venosa no antebraço também pode gerar algum desconforto e dor no momento da punção.

<u>Benefícios</u>: Este teste é importante porque poderá verificar a real condição da sua capacidade funcional e auxiliar na elaboração de um programa de reabilitação de acordo com os resultados da pesquisa. Além disso, poderá ajudar outras pessoas com doenças semelhantes à sua.

<u>Métodos Alternativos Existentes:</u> A avaliação da capacidade funcional em pacientes com Insuficiência Respiratória Crônica também pode ser verificada com testes de esteira e bicicleta ergométrica.

Acompanhamento e assistência aos pacientes: Os pacientes que fizerem parte deste estudo continuarão seus acompanhamentos nos Ambulatórios de Pneumologia do HC-Unicamp e poderão, a qualquer momento, entrar em contato com o pesquisador responsável Daniel Seixas (telefone: 3521-7907 ou 92210436).

<u>Esclarecimentos antes e durante a pesquisa</u>: Em qualquer etapa da pesquisa, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é Daniel Seixas, que pode ser encontrado no Departamento de Pneumologia do HC-Unicamp, telefone 3521-7907.

<u>Confidencialidade:</u> Além de você e nós pesquisadores, ninguém terá acesso aos seus resultados sem o seu consentimento.

<u>Formas de ressarcimento e de Indenização:</u> Não há despesas pessoais para você em qualquer fase do estudo. Caso você gaste algum dinheiro do seu bolso para participar dos testes em nosso ambulatório, você será ressarcido. Os testes efetuados não trarão riscos a sua saúde, mas em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos testes realizados (nexo causal comprovado), você tem direito a tratamento médico na instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

<u>Participação Voluntária:</u> A sua participação é voluntária, isto implica que você não receberá nenhum tipo de pagamento por nos ajudar. Se você concordar colaborar voluntariamente com a nossa pesquisa e se não tiver nenhuma duvida, nós gostaríamos que você assinasse esse termo. Mesmo assinando esse termo, você poderá recusar e/ou deixar de participar da pesquisa a qualquer hora sem qualquer prejuízo à continuidade do seu tratamento na instituição.

Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e endereço do pesquisador responsável, podendo tirar suas dúvidas a qualquer momento.

Campinas,/200
Assinatura do participante da pesquisa
ou responsável legal
Testemunhas
Testemunhas
Daniel Machado Seixas / Pesquisador principal

### Anexo 8.3 - Folha de Relatório Shuttle Test

Nome			Idade
Peso	Altura		IMC
FC inicial		_SpO <sub>2</sub> inicial	
Nível 1	(3 voltas)		
Nível 2	☐ ☐ ☐ ☐ (4 voltas)		
Nível 3	□ □ □ □ □ (5 volta	is)	
Nível 4		voltas)	
Nível 5		(7 voltas)	
Nível 6		(8 voltas)	
Nível 7		(9 voltas)	
Nível 8		☐ ☐ ☐ (10 voltas	)
Nível 9			oltas)
Nível 10			2 voltas)
Nível 11			(13 voltas)
Nível 12			] [ (14 voltas)
FC Final_		SpO <sub>2</sub> Final	<del></del>
FC 3' rec		_SpO <sub>2</sub> 3'rec	
		VEF <sub>1</sub> e VI	EF <sub>6</sub>
	VEF <sub>1</sub>	VEF <sub>1</sub>	VEF <sub>1</sub>
	VEF <sub>6</sub>	VEF <sub>6</sub>	VEF <sub>6</sub>
	VEF <sub>1</sub> /VEF <sub>6</sub>	VEF <sub>1</sub> /VEF <sub>6</sub>	VEF1/VEF <sub>6</sub>

### ANEXO – 8.4 Desaturation in Healthy Subjects after the Shuttle Walk Test

Daniel Machado Seixas,<sup>1</sup> Daniela Miti Tsukumo Seixas,<sup>1</sup> Monica Corso
Pereira,<sup>1</sup> Marcos Mello Moreira,<sup>1</sup> Ilma Aparecida Paschoal<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department Internal Medicine, University of Campinas, Campinas, Brazil

Conflicts of interest: the authors disclose any financial and/or personal relationship to other people or organizations that could inappropriately influence the conduction of this trial.

Ilma Aparecida Paschoal, MD, PhD

Associate Professor Department of Internal Medicine

Faculty of Medical Sciences

**University of Campinas** 

E-mail: ilma@fcm.unicamp.br

**ABSTRACT** 

**Aim**. To perform the shuttle walk test in healthy individuals to determine if

desaturation at the end of the test is a probable finding.

Methods. Healthy subjects were enrolled. Antecedents of pulmonary and/or

cardiac diseases or any other health condition were exclusion criteria. FEV<sub>1</sub>

and FEV<sub>6</sub> were determined before the SWT (digital peak flow meter). Baseline

heart rate and oxygen saturation were determined with a pulse oxymeter.

The SWT was the 12-level version. Saturation was measured after the SWT.

Results. 83 subjects (55men) were enrolled (one smoker). Mean age was

35.05±12.53. Mean body mass index (BMI) was 24.30±3.47. Mean rest heart

rate was 75.12±12.48. Mean rest SpO<sub>2</sub> was 97.96%±1.02%. Mean FEV<sub>1</sub> was

 $3.75\pm0.81$  L; mean FEV<sub>6</sub> was  $4.45\pm0.87$  L. Mean FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> was  $0.83\pm0.08$  (no

restriction and/or obstruction). Mean walk distance was 958.30±146.32m.

72

Mean heart after SWT was  $162.41\pm18.24$ . Mean final SpO<sub>2</sub> was  $96.27\%\pm2.21\%$ . Eleven subjects had greater values of final SpO<sub>2</sub>; 17 subjects had falls in final SpO<sub>2</sub>  $\geq$  4 points. The comparison between the groups with and without desaturation showed no differences in age, sex, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>6</sub>, FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub>, initial saturation, walk distance, heart rate and percentage of maximum heart rate. BMI was higher in those who desaturate (p=0.01) and final SpO<sub>2</sub> was smaller (p<0.0001).

**Conclusion**. Healthy people may desaturate after SWT; its use to predict the presence of subtle respiratory disorders, may be misleading. Desaturation is common in healthy subjects after the SWT as in intense physical activity and may have deleterious effects.

Key words: Shuttle Walk Test, desaturation, hypoxemia, exercise, body mass index

# Introduction

Patients with interstitial pulmonary fibrosis (IPF) or pulmonary arterial hypertension (PAH) may have normal SpO<sub>2</sub> at rest but after submaximal exercise some of them will show desaturation.<sup>1</sup>

End-exercise PaO<sub>2</sub> falls after maximal exercise and submaximal steady-state exercise were found as important measures of disease severity in IPF.<sup>2,3</sup> Lama et al. demonstrated that patients with usual interstitial pneumonia who desaturate during and after a Six Minute Walk Test (6MWT) (△Sat≥4) had a more than fourfold-higher hazard of dying during follow-up. <sup>4</sup> These previous observations allowed us to raise the hypothesis that a decrease in saturation during self-paced walking (a submaximal exercise) is a meaningful measure of disease status in patients with scleroderma. Our results showed that the variable ∆Sat≥ 4% in the multiple logistic regression analysis model was significantly associated with age, dyspnoea, and two other variables related to pulmonary involvement: Forced Vital Capacity (FVC)< 80% of the predicted value in spirometry and a positive Scl-70 antibody, a marker of pulmonary disease in scleroderma. But the statistical model applied to the data could not indicate which of the analyzed dependant variables (fall of four or more points in the percentage of oxygen saturation –  $\Delta$  Sat  $\geq$  4% - or the walk distance) was stronger in predicting pulmonary disease. Nevertheless, it seemed that  $\Delta$  Sat  $\geq$  4% could supply more information on this topic than the walk distance.<sup>5</sup>

Another study from our research group with patients with Systemic Lupus Eritematosus (SLE) showed that those who had ∆Sat≥ 4% on pulse oxymetry by the end of the 6MWT had a significant reduction in walk distance (443m in the group that desaturates *versus* 497m, p=0.0291), although both values of walk distance were way above the accepted inferior limit for 6MWD. Also, the patients who desaturate compared with those who do not desaturate had a higher heart rate at the end of 6MWT (p=0.0170), lower Maximum Expiratory Pressure (MEP) (p=0.0282), lower Maximum Inspiratory Pressure (MIP) (p=0.0504) and a restrictive defect in spirometry. These findings suggest that desaturation may be more sensitive than the six minute walk distance (6MWD) in detecting the presence of respiratory abnormalities in patients with SLE (submitted, unpublished data).

So, it seems that desaturation during submaximal exercise may be a more sensitive endpoint to detect subtle respiratory compromise in pulmonary diseases and in systemic diseases that affect respiration.

Tests of maximal effort, such as cardiopulmonary exercise test, can provide important information on the integration of the cardiovascular and

respiratory systems during exercise. Cardiopulmonary exercise testing has been extensively used to investigate various lung diseases, but it is a complex test that requires expensive equipment.

The shuttle walk test (SWT) is a maximal exercise test that supplies data with good correlation with measurements made at the incremental cardiopulmonary exercise test but is simpler and less expensive than the cardiopulmonary test.

The observation that even patients with few symptoms and mild pulmonary involvement can present a decrease in saturation in a submaximal test led to us inquire how would oxygen saturation behave during a maximal exercise walk test, such as SWT. Could it improve the sensitivity of 6MWT in detecting respiratory compromise?

With the objective of exploring this hypothesis we decided to perform the test first in healthy individuals in order to determine if desaturation at the end of the test is a probable finding in normal subjects.

### **Materials and Methods**

This was a cross-sectional study that enrolled healthy subjects who attended a private fitness academy in the city of Campinas, State of Sao Paulo, Brazil. All the enrolled subjects went to the academy in order to keep physically active and in good health and none of them were professional athletes. They were invited to participate in the study and agreed to perform the tests included in the protocol.

This study was approved by the Ethics Committee of our hospital (Hospital de Clinicas, University of Campinas, UNICAMP, Sao Paulo, Brazil) and an informed consent was signed by each participant.

Subjects were not considered eligible for the SWT if they had a previous history of pulmonary and/or cardiac diseases or any other health condition that could preclude the proper performance during the SWT. A standard questionnaire was applied to each of the participants to ensure that that the exclusion criteria were absent.

Forced expiratory volume in the first second ( $FEV_1$ ) and forced expiratory volume in the sixth second ( $FEV_6$ ) were determined before the SWT using a digital peak expiratory flow meter (KOKO Peak Pro6, Ferraris

CardioRespiratory, PDS Healthcare Products Inc., Louisville, Colorado, USA). The FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> ratio was calculated by the device and displayed on screen. Each subject performed at least three forced expirations after maximal inspirations and the best maneuver was automatically chosen by the peak flow meter.

Baseline heart rate and oxygen saturation were determined with a Nonin® pulse oxymeter (finger probe) (Nonin Medical, Inc; MN, USA). Fingernail polish, if worn by the subject, was removed before testing. In order to guarantee an accurate assessment of oxygen saturation the main investigator checked that the pulse oxymeter showed an acceptable pulse signal and that the oxymeter light was green and pulsing in synchrony with the heart rate before beginning all tests.

The protocol used for the SWT was the 12-level version proposed by Singh et al.<sup>6</sup> for the evaluation of functional capacity in patients with COPD. All participants were tested under standardized conditions by the same investigator (DMS). The walking course was 10m in length on a level surface. It was identified by two cones inset 0.5m from either end to avoid the need for abrupt changes in direction. The speed at which the subject

walked was dictated by an audio signal played on a portable microcomputer. Each participant received a standardized explanation ("walk at a steady pace, aiming to turn around when you hear the signal; you should continue to walk until you feel that you are unable to maintain the required speed"). At the first level of the test the calculated walk speed was 0.5 m/s and the number of expected shuttles was three; at the twelfth level walk speed was 2.37 m/s and 14 shuttles were expected.

The subjects were carefully observed during the test to avoid dangerously exceeding their exercise limits.

Saturation was also measured immediately after the end of the SWT and for the purpose of data analysis, desaturation was defined as a decrease in saturation ( $SpO_2$ ) from the baseline of 4 or more points ( $\Delta sat = resting$  saturation - saturation immediately after the SWT). The 4% fall was validated in studies of exercise-induced hypoxemia during maximal exercise tests in athletes. Maximal distance was defined as the maximal achieved walk distance during SWT.

A fall in saturation ∆sat ≥4% was used to separate the study population in two groups. The measured variables and the demographics characteristics of the two groups were submitted to the Anderson-Darling test to define their distribution. The variables with normal distribution were analyzed with the student-t test. Variables identified as not having a normal distribution were studied with the Wilcoxon test. Categorical data were compared using Chi square test or Fisher's exact test when necessary. The Statistics software was the SAS, version 8®. Differences were considered significant with a p<0.05.

### **RESULTS**

Eighty three subjects who attended the fitness academy were invited and agreed to participate in the study. 55 of them were men and 28 were women. Just one of subjects was a smoker. The mean age was  $35.05\pm12.53$  years and median was 32 years. Mean body mass index (BMI) was  $24.30\pm3.47$  and median was 24.5. Mean rest heart rate was  $75.12\pm12.48$  bpm and median was 73 bpm. Mean rest pulse oxymeter saturation (SpO<sub>2</sub>) was  $97.96\%\pm1.02\%$  and median was 98. Mean FEV<sub>1</sub> was  $3.75\pm0.81$  liters and the median was 3.65 liters; mean FEV<sub>6</sub> was  $4.45\pm0.87$  liters and the median was

4.38 liters. Mean  $FEV_1/FEV_6$  was 0.83±0.08 and the median was 0.82. All enrolled subjects had their measured VEF<sub>6</sub> above the inferior limit of the predicted forced vital capacity (FVC) determined by the equations defined for the Brazilian population and each of them had a VEF<sub>1</sub>/VEF<sub>6</sub> ratio equal to or above 0.8. These findings allow the assumption that none of the participants had a restrictive and/or an obstructive pulmonary disease.

Mean walk distance was 958.30±146.32m and median was 1020m. Mean heart rate at the end of the test was 162.41±18.24 bpm and median was 166bpm. Mean  $SpO_2$  at the end of the test was 96.27%±2.21%. Eleven subjects had greater values for oxygen saturation at the end of the test than their rest values and 17 subjects had falls in their oxygen saturation by the end of the test that were equal to or higher than 4 points in percentage. When the study population was divided in two groups according to the presence of desaturation  $\geq$ 4 by the end of the SWT no differences were found between the groups concerning age, sex,  $FEV_1$ ,  $FEV_6$ ,  $FEV_1/FEV_6$ , initial saturation ( $SpO_2$  before the SWT), walk distance, heart rate before the test and at the end of the test and the percentage of the maximum expected

heart rate that the subjects in each group achieved. Body mass index was

significantly higher in those who desaturate (p=0.01) and the  $SpO_2$  at the end of the test was also significantly different in the two groups (p<0.0001).

## Table 1

## Table 2

# **Discussion**

Sixty six subjects kept their oxygen saturation values quite close to the rest values by the end of the SWT and we did not expect them to do anything different, given the intensity of the exercise performed. Eleven subjects even had greater values of  $SpO_2$  after the exercise, a finding that is not unusual, since improved ventilation and alveolar recruitment do occur with physical activity. But 17 of 83 individuals (20.7%) showed a significant drop in oxygen saturation during the SWT ( $\Delta$ sat $\geq$ 4%). This is an unexpected finding and there is little information in the literature about what happens with hemoglobin saturation after the SWT in healthy subjects.

Exercise-induced hypoxemia in athletes is arbitrarily defined as a fall of arterial  $PO_2$  of about 7.5 mm  $Hg^7$  and/or a  $SaO_2$  below 95%; extreme cases will show a  $SaO_2$  of less than 88%.<sup>8</sup>

Oxygen uptake increases during exercise to face the needs of the increased metabolic rate and correlate to work intensity until a maximum is achieved for each evaluated subject.

Each step of oxygen transport from ambient air to the cells may limit the whole-body  $O_2$  uptake, also known as  $VO_2$  and historically the circulation has been considered the most important factor limiting maximum  $VO_2$  during exercises that use large muscle mass.

During maximal ergometer rowing it is quite common the detection of reductions in PaO<sub>2</sub> and SaO<sub>2</sub>. Cardiac output in these subjects may exceed 30 L/min and under these circumstances the ability to renew alveolar air, to maintain high oxygen partial pressures, the diffusion resistance to oxygen at the alveolar-capillary membrane, the diminished transit time of red blood cells in the capillaries and the heightened probability of ventilation/perfusion mismatches are critically important to oxygen uptake.

The prevalence of exercise-induced hypoxemia seems to be as high as 50%. <sup>11</sup>

The intensity of exercise determines the level of hypoxemia. <sup>12</sup> Arterial desaturation is also more pronounced during whole body exercise, such as rowing or running, than during leg exercise and leg exercise is more capable of inducing hypoxemia than arm exercise, <sup>12</sup> suggesting an influence of the amount of muscle mass involved in the exercise on the generation of desaturation.

Dempsey et al.<sup>13</sup> in 1984 studied the incidence of exercise induced arterial hypoxemia in 16 highly trained healthy runners who were capable of achieving and sustaining very high metabolic rates such as maximal O<sub>2</sub> uptake of 72±2 ml kg<sup>-1</sup>. Arterial blood gases and acid-base status were determined at each load of a progressive short-term exercise test and repeatedly determined during constant-load treadmill running.

Three types of response were encountered and quite reproducible within subjects: four runners maintained arterial  $PO_2$  within 10 mm Hg of resting values; another four showed 10-15 mm Hg reductions in  $PO_2$  and the eight remaining runners had their  $PO_2$  remarkably reduced with falls that varied from 21 to 35 mm Hg, in all cases to a  $PO_2$  of less than 75 mm Hg and in two

cases to a  $PO_2$  of less than 60 mm Hg. During constant load exercise  $PaO_2$  was often maintained during the initial 30 seconds when hyperventilation was greatest; then hypoxemia appeared and in most cases was either similar or worse over the ensuing 3 to 4 minutes. The most severe hypoxemia during heavy exercise was associated with an (estimated) alveolar to a (measured) arterial  $PO_2$  difference in excess of 40 mmHg.

The analysis of all the variables measured during this investigation allowed the authors to hypothesize that the observed hypoxemia could be attributed to a diffusion limitation secondary to very short red cell transit times in at least a portion of the pulmonary circulation; these short transit times may occur at high metabolic rates. Tidal breaths during heavy exercise may frequently exceed the maximum flow-volume curve and hyperventilation may be limited by the mechanical load imposed on the chest wall secondary to increased pulmonary impedance, a situation that may also impair the renewal of alveolar air.

The shuttle test, albeit described as an incremental field walking test that provokes a symptom limited maximal performance, cannot be compared to the maximum exercise tests cited above. Nevertheless, 17 healthy subjects

showed desaturation by the end of the shuttle test in this study. The only significant difference between those who desaturate and the subjects that do no desaturate was the higher body mass index of the individuals who desaturate. This finding is consistent with the hypothesis that the lungs, during physical activities that make the heart rate gets close the maximum expected frequency for a given subject, may be insufficient to arterialize the fast flowing blood especially in those subjects whose needs are amplified due to a higher body mass. Durand et al.<sup>14</sup> had found no differences concerning height, weight and lung volume when comparing athletes who desaturate and those who do not desaturate but it may be argued that the proportion between these variables is more important than their absolute values.

Our findings and the data from the literature lead to a worrisome possibility: desaturation during aerobic activities is probably more common than previously thought and may pose a threat to high performance athletes that has been systematically overlooked.

Although the occurrence of desaturation is acknowledge in studies that date back to the second half of the last century none of them have elaborated on the possible harmful effects of these periods of intermittent hypoxemia.

We are not aware of an evaluation protocol for aerobic high performance activities that includes the determination of exercise desaturation. Taking into account that sudden death in athletes is relatively frequent a survey for desaturation seems justified.

Sudden cardiac death (SCD) is considered the leading cause of death in young athletes. The true incidence of SCD is unknown and highly underestimated. The reports with the greatest incidence have estimated up to 110 death each year in young athletes, equating to 1 death every 3 days in the United States. <sup>15</sup>

The available evidence points to a structural cardiac abnormality as the underlying cause of SCD. Hypertrophic cardiomyopathy and coronary artery anomalies are responsible for approximately 25% and 14% of SCD, respectively, in the United States. <sup>16</sup> Blunt, non penetrating blows to the chest that cause ventricular arrhythmias in otherwise normal hearts, also known as *Commotio Cordis*, account for 20% of SCD in young athletes. Other conditions that cause SCD include myocarditis, Marfan Syndrome, valvular heart disease, dilated cardiomyopathy, atherosclerotic coronary disease and arrhythmogenic right ventricular dysplasia.

Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/ dysplasia (ARVC/D) is a cardiac disease characterized by myocardial necrosis followed by fibro-fatty substitution. These altered myocardial areas constitute the anatomic substrate for reentry circuits which propitiate the onset of ventricular arrhythmias. The prevalence of the disease range from 1 in 2000 to 1 in 10000 and over 80% of the cases are diagnosed in patients under 40 years of age. ARVC/D should be suspected in all young patients with an apparently normal heart presenting with syncope, ventricular tachicardia or cardiac arrest, especially athletes. There seems to be a genetic predisposition to the disease. 18

This last condition may be particularly significant in the context of this study. Desaturation during intense physical activity may cause repeated episodes of hypoxic pulmonary vascular constriction and pulmonary hypertension. The walls of the right ventricle may suffer during these episodes to the point of myocardial necrosis; fibro-fatty substitution would be the expected consequence of this kind of stress.

Another frequent cause of cardiac sudden death may be worth discussing in this context. Since 1992, when it was described by Pedro and Josep

Brugada,<sup>19</sup> the Brugada syndrome attracted great interest because of its high incidence in many regions of the world and its potential for causing sudden death especially in young males. It is characterized by an ST-segment elevation (commonly of at least 2mm) in the right precordial electrocardiogram leads followed by a negative T wave. These electrocardiographic manifestations may be concealed and can be unmasked by sodium channel blockers, febrile states or vagotonic agents.<sup>20</sup> The prevalence of Brugada syndrome is estimated at 1-5 per 10,000 inhabitants worldwide, but it is higher in Southeast Asia. In many Asian countries the syndrome is often referred to as Sudden Unexplained Nocturnal Death Syndrome (SUNDS).<sup>20</sup>

Brugada syndrome is traditionally thought of as a primary electrical cardiac disease arising in myocardium that is otherwise structurally normal. But magnetic resonance imaging, positron emission tomography and pathological evaluation of biopsy fragments have identified structure abnormalities in many patients with the diagnosis of Brugada syndrome, amongst which the fibro fatty replacement of the right ventricle free wall and fibrotic disruption of the right bundle branch are quite conspicuous. Still, Brugada syndrome is

believed to be a sole electrical disorder without structural defects and quite distinct from ARVC/D.<sup>20</sup>

It seems established in the literature that Brugada syndrome is the result of an autosomal dominant mutation in the *SCN5A* gene on chromosome 3, resulting in a loss of function sodium channel abnormality. Voltage-gated sodium channels transmit depolarizing impulses rapidly throughout cells and cell networks enabling co-ordination of many complex processes such as muscle contraction, heart beating and cognition. They are richly concentrated in axons and muscle cells. <sup>22</sup>

It has become increasingly clear that ion channel gene expression is highly dynamic and can respond to many environmental stimuli. <sup>23</sup> Hypoxemia may be one of these stimuli. The Asian cases of sudden death during sleep are especially intriguing and information about the association of these deaths with sleep apnea syndrome, a common cause of potentially severe hypoxemia during sleep, is lacking. So, a genetic predisposition to cardiac arrhythmia does not preclude the superimposition of hypoxemia causing the sudden deaths of young people or athletes.

The data in this study and the knowledge accumulated in the literature about desaturation during physical activity elicit the hypothesis that hypoxemia during exercise may be dangerous and suggest that the inclusion of a survey for desaturation in the evaluation protocols for endurance athletes is advisable. Further work on the subject is needed to explore this hypothesis.

## **Conclusions**

Since healthy people may desaturate after the shuttle walk test, its use to predict the presence of subtle respiratory disorders not detected by submaximal tests, like the Six Minute Walk Test, may be misleading.

The finding that desaturation is common in healthy subjects after the SWT adds to the data that desaturation during intense physical activity is quite common and may have deleterious effects.

#### References

- 1. Hallstrand, T.S., et al., *The timed walk test as a measure of severity and survival in idiopathic pulmonary fibrosis.* Eur Respir J, 2005. **25**(1): p. 96-103.
- 2. KING, T.E., et al., *Predicting Survival in Idiopathic Pulmonary Fibrosis*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2001. **164**(7): p. 1171-1181.
- 3. KING, T.E., et al., *Idiopathic Pulmonary Fibrosis*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2001. **164**(6): p. 1025-1032.
- 4. Lama, V.N., et al., *Prognostic Value of Desaturation during a 6-Minute Walk Test in Idiopathic Interstitial Pneumonia.* American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2003. **168**(9): p. 1084-1090.
- 5. Villalba, W.O., et al., Six-minute walk test for the evaluation of pulmonary disease severity in scleroderma patients. Chest, 2007. **131**(1): p. 217-22.
- 6. Singh, S.J., et al., *Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction.* Thorax, 1992. **47**(12): p. 1019-24.
- 7. Prefaut, C., et al., *Exercise-induced arterial hypoxaemia in athletes: a review.* Sports Med, 2000. **30**(1): p. 47-61. Dempsey, J.A. and P.D. Wagner, *Exercise-induced arterial hypoxemia.* J Appl Physiol, 1999. **87**(6): p. 1997-2006.
- 9. Nielsen, H.B., et al., *The influence of PaO2, pH and SaO2 on maximal oxygen uptake.* Acta Physiol Scand, 1998. **164**(1): p. 89-7.
- 10. Nielsen, H.B., *pH after competitive rowing: the lower physiological range?* Acta Physiol Scand, 1999. **165**(1): p. 113-4.
- 11. Powers, S.K., et al., *Incidence of exercise induced hypoxemia in elite endurance athletes at sea level.* Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 1988. **58**(3): p. 298-302.
- 12. Nielsen, H.B., Arterial desaturation during exercise in man: implication for O2 uptake and work capacity. Scand J Med Sci Sports, 2003. **13**(6): p. 339-58.
- 13. Dempsey, J.A., P.G. Hanson, and K.S. Henderson, *Exercise-induced arterial hypoxaemia in healthy human subjects at sea level.* J Physiol, 1984. **355**: p. 161-75.
- 14. Durand, F., P. Mucci, and C. Prefaut, *Evidence for an inadequate hyperventilation inducing arterial hypoxemia at submaximal exercise in all highly trained endurance athletes.* Med Sci Sports Exerc. 2000. **32**(5): p. 926-32.
- 15. Casa, D.J., et al., *National Athletic Trainers' Association Position Statement: Preventing Sudden Death in Sports.* Journal of Athletic Training, 2012. **47**(1): p. 96-118.
- 16. Maron, B.J., Sudden death in young athletes. N Engl J Med, 2003. **349**(11): p. 1064-75.
- 17. Bauce, B., et al., *Pregnancy in women with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2006. **127**(2): p. 186-9.
- 18. Capulzini, L., et al., *Arrhythmia and right heart disease: from genetic basis to clinical practice.* Rev Esp Cardiol, 2010. **63**(8): p. 963-83.
- 19. Brugada, P. and J. Brugada, *Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report.* J Am Coll Cardiol, 1992. **20**(6): p. 1391-6.
- 20. Antzelevitch, C., Brugada syndrome. Pacing Clin Electrophysiol, 2006. 29(10): p. 1130-59.
- 21. Walker, J., H. Calkins, and S. Nazarian, *Evaluation of cardiac arrhythmia among athletes*. Am J Med, 2010. **123**(12): p. 1075-81.
- 22. Marban, E., T. Yamagishi, and G.F. Tomaselli, *Structure and function of voltage-gated sodium channels*. J Physiol, 1998. **508 ( Pt 3)**: p. 647-57.
- 23. Hilber, K., *Skeletal myocyte plasticity: basis for improved therapeutic potential?* Curr Opin Pharmacol, 2008. **8**(3): p. 327-32

**Table 1.** Comparison between the two groups (Desaturated and Non Desaturated).

Desaturated n = 17			Non Desaturated n = 66		
	Mean±SD	Median (min - max value)	Mean±SD	Median (min - max value)	р
Age	38.65±13.77	34 (21 – 72)	34.12±12.13	31 (20 – 72)	NS
BMI	26.59±3.85	27 (21 – 38)	23.71±3.14	24 (18 – 34)	0.01
FEV <sub>1</sub>	3.53±0.67	4 (2 – 4)	3.80±0.84	4 (1 – 7)	NS
FEV <sub>6</sub>	4.34±0.56	4 (4 – 6)	4.48±0.93	4 (2 – 8)	NS
FEV <sub>1</sub> /FEV <sub>6</sub>	0.83±0.11	1 (1 – 1)	0.84±0.08	1 (1 – 1)	NS
LLN	3.95±0.68	4 (2 – 5)	3.82±0.78	4 (2 – 5)	NS
Initial heart rate	73.76±10.16	75 (50 – 90)	75.47±13.06	73 (50 – 110)	NS
Final heart rate	160.47±20.59	166 (115 – 190)	162.91±17.72	166 (115 – 196)	NS
Inicial SpO <sub>2</sub> (%)	97.88±0.99	98 (96 – 99)	97.99±1.03	98 (95 – 100)	NS
Final SpO <sub>2</sub> (%)	93.12±1.76	94 (89 – 95)	97.08±1.46	98 (93 – 99)	0.0001
Δ SpO <sub>2</sub>	4.77±1.15	4 (4 – 8)	0.91±1.27	1 (-1 – 3)	0.0001
Distance	956.50±127.10	1020 (660 – 1,020)	958.80±151.80	1020 (450 – 1,020)	NS
Max heart rate	181.53±13.96	186 (148 – 199)	185.88±12.13	189 (148 – 200)	NS
Max heart rate (%)	88.29±9.34	88 (75 – 110)	87.64±9.62	88 (68 – 112)	NS
Rec heart rate	91.24±15.16	87 (69 – 116)	92.24±17.93	88 (63 – 142)	NS
Rec SpO <sub>2</sub>	97.29±0.99	97 (96 – 99)	97.70±1.07	98 (95 – 100)	NS
		V . forced expiretery v			<del></del>

BMI: body mass index;  $FEV_1$ : forced expiratory volume in one second;  $FEV_6$ : forced expiratory volume in six seconds; LLN: lower limit of normality (Pereira et al. 2006, 2008); Max heart rate: maximum of heart rate frequency;  $\Delta$  SpO<sub>2</sub>: variation of SpO<sub>2</sub>; Rec heart rate: recovery of heart rate; Max heart rate (%): maximum of heart rate (percent); Rec heart rate: recovery of heart rate (percent); NS: not significant.

**Table 2.** Percentage of individuals that reached over 85% of predicted maximum heart rate in the two groups.

	Desaturated	Non desaturated
Max heart rate (yes)	12 (71%)	47 (71%)
Max heart rate (no)	5 (29%)	19 (29%)
Total	17	66