Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

Teste de caminhada de seis minutos como preditor de morbidade e mortalidade cardiovascular em pacientes após infarto agudo do miocárdio

Iracema Ioco Kikuchi Umeda

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração: Epidemiologia

Orientador: Prof. Dr. Ruy Lauro

São Paulo
2014

Teste de caminhada de seis minutos como preditor de morbidade e mortalidade cardiovascular em pacientes após infarto agudo do miocárdio

Iracema loco Kikuchi Umeda

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Área de Concentração: Epidemiologia

Orientador: Prof. Dr. Ruy Laurenti

São Paulo

2014

É expressamente proibida a comercialização deste documento tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da tese.

Dedicatória

Aos meus pais, verdadeiros exemplos de prosperidade. Minha mãe Katsue representa a alegria, o otimismo e a tolerância em pessoa e meu pai Tatsuro comprova que só as palavras transformadas em ação nos conduzem ao verdadeiro, à paz e à felicidade.

Aos meus irmãos Helena Leico, Carlos Kaor, Nanci Satsuki e Luis Kiyoshi, novamente lhes agradeço pelo simples fato de pertencerem à minha vida.

Ao meu marido Paulo Norio Umeda, meus filhos Arthur Shigueru Umeda, Henrique Issamu Umeda e Vitória Tiemi Umeda, verdadeiros ajudantes de caminhada, de crescimento pessoal e espiritual.

Agradecimentos

- Ao prof. Dr. Ruy Laurenti, meu orientador nesta tese e em vários momentos na minha vida pessoal, sempre transmitindo sabedoria, calma e tranquilidade – foi uma honra, um privilégio e um imenso aprendizado;
- Ao prof. Dr. José Maria Pacheco de Souza, meu novo orientador, pelas valiosas contribuições na estrutura racional e também na forma desta tese, sempre fortalecendo a importância do simples;
- Ao prof. Dr. Rui Fernando Ramos, verdadeiro responsável pela viabilidade desta pesquisa, agradeço pelo suporte clínico para o bom andamento desta pesquisa;
- Ao prof. Dr. Gustavo Bernardes de Figueiredo Oliveira, pelo profissionalismo, pelo auxílio e incentivo a essa pesquisa;
- Ao prof. Dr. Álvaro Avezum, pelos detalhes que poderiam ser esquecidos, mas ao contrário, foram valorizados pelas observações dadas na ocasião da qualificação;
- Ao prof. Dr. Luiz Carlos Marques Vanderlei, pelas minuciosas observações e sugestões oferecidas na pré-banca, preenchendo lacunas que certamente deveriam ser respondidas;
- Ao prof. Dr. Gerson Cipriano Júnior, que na pré-banca atenciosamente proporcionou inúmeras sugestões e melhorias na formatação desta tese;
- À fisioterapeuta Priscila Cristina de Abreu Sperandio, de forma tão solícita me auxiliou na formatação desta tese;
- À estatística Roberta de Souza do Laboratório de Epidemiologia e Estatística do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, que auxiliou no planejamento racional e análise parcial dos dados desta pesquisa;
- À estatística Hayala Cristina Cavenague de Souza, muito paciente e profissional, concluiu de forma brilhante as análises desta pesquisa;

- A todos os colegas de pós-graduação, alunos e professores; a volta às aulas, o coleguismo e todo processo de aprendizagem foram um verdadeiro oásis para o meu dia-a-dia;
- A todos os fisioterapeutas do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, sempre presentes com suas ações de apoio, de suporte e de incentivo à minha pessoa. A tranquilidade em poder contar com uma equipe séria, responsável e amiga, proporcionou maior leveza na execução desta tese. Agradeço em especial aos dois grandes colaboradores de minha vida profissional: Gustavo Barbosa Perondini, pela forma organizada e responsável de ajudar a administrar o dia-a-dia e Vanessa Marques Ferreira Méndez, pelo esforço contínuo dedicado no aprimoramento de novos profissionais e pela imensa colaboração dedicada à realização dos testes de caminhada de seis minutos;
- Aos pacientes, mesmo em momentos difíceis de suas vidas, aceitaram em ceder seus dados para auxílio desta pesquisa;
- A Deus, que me tem presenteado com inúmeras oportunidades de crescimento espiritual.

Epígrafe

“Não é a força, mas a constância dos bons resultados que conduz os homens à felicidade”.

Friedrich Nietzsche

“Só a constância conduz ao verdadeiro caminho”.

Tsai Shien Jong

Resumo

Umeda IIK. Teste de caminhada de seis minutos como preditor de morbidade e mortalidade cardiovascular em pacientes após infarto agudo do miocárdio. [Tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2014.

Introdução: O teste de caminhada de seis minutos (TC6M) é um teste muito utilizado para avaliar as condições de saúde de idosos e saudáveis, bem como pacientes com doenças pulmonares e cardiovasculares. Porém, poucos são os relatos na literatura científica habitual sobre a utilização do teste de caminhada de seis minutos para avaliar a morbidade e mortalidade de pacientes após infarto agudo do miocárdio (IAM). **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi verificar se o TC6M tem valor preditivo para morbidade e/ou mortalidade cardiovascular após IAM. Queremos verificar o ponto de corte da distância no TC6M para síndrome coronariana aguda, insuficiência cardíaca, re-hospitalização ou óbito por causa cardiovascular. **Método:** Trata-se de um estudo observacional, no qual se utilizou análise de prontuários, contato telefônico, correio e SIM (Sistema de Informação de Mortalidade da Secretaria de Saúde) de pacientes com diagnóstico de IAM não complicado que realizaram o TC6M antes da alta hospitalar. Desfechos observados: síndrome coronariana aguda, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral, re-hospitalização e óbito por causa cardiovascular. A coleta de dados se deu no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, por meio de análise de prontuário e foram incluídos no estudo, os pacientes com diagnóstico de IAM não complicado que realizaram o teste de caminhada de seis minutos antes da alta hospitalar. Para análise estatística foram utilizados: correlação de Pearson ou Spearman, teste t de Student ou Mann-Whitney e ANOVA ou teste de Kruskal Wallis para analisar as características físicas e clínicas dos pacientes em relação à distância percorrida no TC6M. Foi traçado a curva ROC para identificar um ponto de corte que distinguisse um grupo com pior desfecho. Foram feitas análises univariadas

para verificar quais características se associaram aos desfechos e ao final foi realizado um modelo de regressão logística, com a força de associação verificada pela odds ratio (OR). Essas características também foram analisadas ao longo de tempo, observando a curva de sobrevivência de Kaplan-Meier, a significância dos efeitos foi testada por teste de log-rank; foi ajustado um modelo de sobrevivência de Cox final e a medida dos efeitos foi verificada pela razão de hazard (HR). Na análise múltipla foi utilizado o método de seleção de variáveis *forward*. **Resultados:** Foram incluídos 234 pacientes, 173(73,9%) do sexo masculino, 57,18 (10,35) anos, 103(44%) IAM anterior, 182 (77,8%) Killip I, 190 (81,2%) com terapia de reperfusão e fração de ejeção do ventrículo esquerdo de 49,99 (10,14)%. Foram observados 89 (38,03%) pacientes com pelo menos um desfecho adverso, sendo 18 (8,1%) óbitos por causa cardiovascular num período de seguimento médio de 1.355,47 (777,53) dias. Pela curva ROC não foi observado poder discriminativo significativo. O TC6M não se associou à ocorrência dos desfechos adversos, porém à ocorrência de óbito, resultando dois modelos: a) saturação periférica de oxigênio (SpO_2) < 90% (OR = 3,026; p = 0,041), índice de percepção de esforço de Borg (OR = 1,543; p = 0,011) e diabetes mellitus (OR = 2,605; p = 0,076); b) SpO_2 < 90% (OR = 2,936; p = 0,030), metragem do teste de log rank (232 m) (OR = 3,459; p = 0,036) e índice de Borg (OR = 1,351; p = 0,044). Associaram-se à pior sobrevida para óbito ao longo do tempo: modelo 1) SpO_2 < 90% (HR = 2,848; p = 0,033), índice de Borg (HR = 1,460; p = 0,010), e diabetes mellitus (HR = 2,447; p = 0,067) e modelo 2: SpO_2 < 90% (HR = 4,193; p=0,004) e distância de 232m (HR = 5,014; p=0,005). O grupo óbito apresentou significativamente FC de repouso e recuperação mais elevados e SpO_2 mais baixos durante o TC6M comparado ao grupo não óbito. **Conclusão:** Na amostra estudada, a SpO_2 < 90% e menor índice de cansaço de Borg no TC6M se associaram ao óbito e à pior sobrevida em pacientes após IAM não complicado.

Descritores: Infarto do Miocárdio; Teste de Esforço; Caminhada, Prognóstico

Abstract

Umeda IIK. Morbidity and mortality predictor of six minute walk test after acute myocardial infarction patients. [Doctoral thesis]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2014.

Background: The six-minute walk test (6MWT) is a widely used test to evaluate the prognosis of patients with heart failure, lung disease such as chronic obstructive pulmonary disease and health status of the elderly as well. However, there are few reports in the scientific literature about the use of this test as a tool to assess the prognosis after acute myocardial infarction (AMI) patients. The aim of this study is to verify the prognostic value of the 6MWT in AMI patients. We also intend to check out whether there is a minimum distance in the 6MWT that defines a group of patients with worse prognosis, i.e, in the occurrence of death, re-infarction, or heart failure re-hospitalization from cardiovascular causes. **Methods:** This is an observational study for which we used analysis of medical records, telephone contact, mail and SIM (Mortality Information System of the Department of Health) of uncomplicated AMI patients who underwent 6MWT before hospital discharge. Observed outcomes: acute coronary syndrome, heart failure, stroke, re-hospitalization and cardiovascular death. Data collection has taken place at the Institute Dante Pazzanese of Cardiology, with analysis of medical records and were included in the study patients with uncomplicated AMI who underwent 6MWT before discharge. **Statistical analysis:** we used Pearson or Spearman correlation, Student's t test or Mann-Whitney test and ANOVA or Kruskal Wallis test to analyze the physical and clinical characteristics in 6MWT distance. We used de ROC curve to identify the worse group by 6MWT distance. We observed the association between the physical and clinical characteristics and outcomes by unvaried analyzes and logistic regression. Such characteristics and the 6MWT distance were evaluated in

outcomes over time, observing the Kaplan-Meier survival curve, the significance of the effects was tested by log-rank test. It was also set a Cox survival model to assess the effects of all covariates together present in the outcomes. We used selection of forward variables for multivariate analysis to select the variables most associated with survival. The size of the effects was measured by hazard ratio ratio (HR). **Results:** We included 234 patients, 173(73,9%) males, 57.18 (10.35) years old, 103(44%) anterior AMI, 182 (77.8%) Killip I, 190 (81.2%) with reperfusion therapy and left ventricular ejection fraction = 49.99 (10.14%). We observed 89 (84.03%) patients with cardiovascular outcomes and 18 (8.1%) deaths for 1,355.47 (777.53) days of follow up. There was no significant discrimination power in ROC curve. There was no association between the 6MWT distance and the combined endpoints. We observed association with 6MW and death, resulting two models: a) oxygen saturation (SpO₂) <90% (OR = 3.026, p = 0.041), Borg scale of perceived exertion (SPE) (OR = 1.543, p = 0.011) and diabetes mellitus (OR = 2.605, p = 0.076); b) SpO₂ <90% (OR = 2.936, p = 0.030), distance of the log rank test (232 m) (OR = 3.459, p = 0.036) and Borg SPE (OR = 1.351, p = 0.044). The 6MWT were also associated with poor survival over time: model 1) SpO₂ <90% (HR = 2.848, p = 0.033), Borg SPE (HR = 1.460, p = 0.010, and diabetes mellitus (HR = 2.447, p = 0.067) and model 2: SpO₂ <90% (HR = 4.193, p = 0.004) and 6MWT distance = 232m (HR = 5.014, p = 0.005). In comparison with survival group, the death group had higher heart rate at rest and recovery and more desaturation during 6MWT. **Conclusion:** The SpO₂ < 90% and lower Borg SPE in 6MWT were associated with death and worse survival conditions in patients after uncomplicated AMI.

Key words: Myocardial infarction; Stress test, Six minute walk test, Prognosis.

ÍNDICE

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 APLICABILIDADE CLÍNICA DO TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS.....	4
1.1.1 Metragem de Referência em Indivíduos Saudáveis	4
1.1.2 Metragem de Referência em Idosos.....	5
1.1.3 Estudos em Pacientes com Pneumopatia	6
1.2 APLICABILIDADE DO TC6M EM PACIENTES COM CARDIOPATIA	7
1.2.1 TC6M em Pacientes após Cirurgia Cardíaca.....	7
1.2.2 TC6M em Pacientes com Insuficiência Cardíaca	8
1.2.3 TC6M em Programas de Reabilitação Cardíaca	11
1.2.4 TC6M em Pacientes após Infarto Agudo do Miocárdio.....	12
1.3 JUSTIFICATIVA	12
2 OBJETIVOS.....	14
3 MATERIAL E MÉTODOS	16
3.1 TIPO DE ESTUDO	17
3.2 CASUÍSTICA.....	18
3.3 METODOLOGIA.....	18
3.4 ESTIMATIVA DO TAMANHO DA AMOSTRA	20
3.5 VARIÁVEIS ANALISADAS	20
3.5.1 Características Antropométricas e Demográficas.....	20
3.5.2 Antecedentes Pessoais e Familiares.....	21
3.5.3 Características Clínicas	21
3.5.4 Variáveis do TC6M	23
3.5.6 Desfechos de interesse	24
3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA	26

3.7 PROGRAMAS DE COMPUTADOR	28
3.8 QUESTÕES ÉTICAS.....	28
4 RESULTADOS	30
4.1 CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES ESTUDADOS.....	31
4.2 RESULTADOS DO TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS .	33
4.3 TC6M E DESFECHOS OBSERVADOS	34
4.3.1 Ocorrência de pelo menos um desfecho adverso.....	34
4.3.2 Desfechos de morbidade	42
4.3.3 Desfecho “Óbito”	42
4.4 ANÁLISE DE SOBREVIDA UNIVARIADA PARA ÓBITO.....	45
4.5 SATURAÇÃO DE OXIGÊNIO NO TC6M E SOBREVIDA PARA ÓBITO	52
4.6 ANÁLISE MÚLTIPLA DE SOBREVIDA PARA ÓBITO – MODELO DE COX	57
4.7 COMPORTAMENTO DAS VARIÁVEIS CARDIOVASCULARES NO TC6M AO LONGO DO TEMPO – RELAÇÃO COM ÓBITO.....	58
5 DISCUSSÃO	63
5.1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA ESTUDADA.....	64
5.2 DISTÂNCIA PERCORRIDA NO TC6M	66
5.3 DESFECHOS OBSERVADOS	67
5.4 DTC6M E DESFECHO ÓBITO.....	67
5.5 ANÁLISE DA SPO ₂	68
5.6 OUTRAS VARIÁVEIS DO TC6M.....	70
5.7 OUTROS RESULTADOS RELEVANTES	72
6 LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	74
7 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS	76
8 CONCLUSÕES.....	78

9 REFERÊNCIAS	80
ANEXOS/APÊNDICES	88
ANEXO 1. Índice de percepção de cansaço subjetivo de borg (BORG, 1982)	89
ANEXO 2. Ficha do teste de caminhada de seis minutos	90
APÊNDICE. Distância caminhada (em metros) segundo os antecedentes pessoais e diferentes situações clínicas dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, são paulo, 2014 (n = 234 pacientes).....	91

Lista de figuras

Figura 1. Esquema demonstrativo da coleta de dados, São Paulo, 2014.	19
Figura 2. Curva ROC da metragem do TC6M para pelo menos um desfecho adverso, São Paulo, 2014.	37
Figura 3. Curva de sobrevida geral de Kaplan-Meier para desfechos adversos dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.	41
Figura 4. Curva ROC de metragem do TC6M para óbito.....	43
Figura 5. Curva de sobrevida geral de Kaplan-Meier para óbito dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.	46
Figura 6. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para óbito nas diferentes categorias de metragem do TC6M dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.....	47
Figura 7. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para óbito segundo divisão em quartis do TC6M dos pacientes após infarto agudo do miocárdio. A linha azul representa o grupo do primeiro quartil (caminhou menos que 370,5 metros). São Paulo, 2014.....	48
Figura 8. Gráfico representativo da distância entre as curvas de sobrevida para óbito, em relação à distância caminhada no TC6M dos pacientes estudados, São Paulo, 2014.....	49
Figura 9. Gráfico de dispersão da metragem do TC6M ao longo do tempo dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014. (A linha tracejada representa 6 meses).	51
Figura 10. Ano de início de seguimento até óbito ou censura (dias) dos pacientes estudados, São Paulo, 2014.....	52

Figura 11. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para óbito segundo indivíduos que tiveram pelo menos uma $SpO_2 < 90\%$ no TC6M dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.....	53
Figura 12. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para óbito segundo indivíduos que tiveram queda da $SpO_2 > 4\%$ no TC6M dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.....	54
Figura 13. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para óbito segundo indivíduos que tiveram pelo menos uma $SpO_2 < 90\%$ e distância caminhada $< 370,5$ metros no TC6M (linha amarela) em relação aos demais dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.	56
Figura 14. Comportamento da frequência cardíaca ao longo do tempo no TC6M, no grupo óbito e não óbito dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.....	59
Figura 15. Comportamento da saturação periférica de oxigênio ao longo do tempo no TC6M, no grupo óbito e não óbito dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.	60
Figura 16. Comportamento da pressão arterial sistólica ao longo do tempo no TC6M, no grupo óbito e não óbito dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.	61
Figura 17. Comportamento da pressão arterial diastólica ao longo do tempo no TC6M, no grupo óbito e não óbito dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.	62
Figura 18. Taxa de mortalidade por doença isquêmica do coração em mulheres no Brasil entre os anos 1990 a 2011.....	65

Lista de tabelas

Tabela 1. Características pessoais dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014. (n = 234 pacientes)	31
Tabela 2. Distribuição do número e porcentagem de antecedentes pessoais dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014. (n = 234 pacientes).....	32
Tabela 3. Características clínicas dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014. (n = 234 pacientes)	32
Tabela 4. Distribuição do número e porcentagem dos desfechos adversos observados em pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014. (n = 234 pacientes).....	35
Tabela 5. Distância média caminhada (em metros) no TC6M segundo ocorrência de desfechos adversos em pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014. (n = 234 pacientes).....	36
Tabela 6. Médias e desvios-padrão das características antropométricas dos pacientes que participaram do estudo segundo a presença e ausência de desfechos adversos, São Paulo, 2014. (n = 234 pacientes)	37
Tabela 7. Distribuição do número e porcentagem de antecedentes pessoais segundo a presença e ausência de desfechos adversos em pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014. (n = 234 pacientes)	38
Tabela 8. Médias e desvios-padrão das variáveis do TC6M de pacientes após infarto agudo do miocárdio segundo a presença e ausência de desfecho adverso, São Paulo, 2014. (n = 234 pacientes)	39
Tabela 9. Análises univariadas - pelo menos um desfecho adverso em pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.	40

Tabela 10. Regressão logística múltipla - pelo menos um desfecho adverso nos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.....	40
Tabela 11. Análises univariadas – desfecho óbito em pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.	44
Tabela 12. Regressão logística múltipla (modelo final a) – óbito nos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.	44
Tabela 13. Regressão logística múltipla (modelo final b) - óbito nos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.	45
Tabela 14. Regressão logística múltipla (modelo final c) - óbito nos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.	50
Tabela 15. Regressão de Cox múltipla (modelo final 1) - sobrevida para óbito nos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.....	57
Tabela 16. Regressão de Cox múltipla (modelo final 2) - sobrevida para óbito nos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.....	58
Tabela 17. Valores de p na comparação da FC, SpO ₂ e pressão arterial obtidas no TC6M entre os grupos óbito X não óbito e ao longo do tempo dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.....	62

Lista de quadros

Quadro 1. Classificação em níveis segundo a distância percorrida no TC6M em pacientes com insuficiência cardíaca moderada.	9
Quadro 2. Classificação de Killip-Kimball, de acordo com ausculta pulmonar e cardíaca.	23
Quadro 3. Valores da distância do TC6M segundo divisão em percentis dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.	33

Lista de abreviaturas

ANOVA		Análise de variância
ATS		American Thoracic Society
B3		Terceira bulha
DM		Diabetes mellitus
DP		Desvio padrão
DTC6M		Distância do teste de caminhada de seis minutos
DPOC		Doença pulmonar obstrutiva crônica
ECG		Eletrocardiograma
FC		Frequência cardíaca
GRACE		Global Registry of Acute Coronary Events
GUSTO		Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes
II-b		
HAS		Hipertensão arterial sistêmica
HR		Hazard ratio (razão de hazard)
IAM		Infarto agudo do miocárdio
IC		Índice cardíac
IC95%		Intervalo de confiança de 95%
IDPC		Intituto Dante Pazzanese de Cardiologia
IMC		Índice de massa corpórea
IPE		Índice de percepção de esforço de Borg
Borg		
Kg		Quilograma
KM		Kaplan-Meier

OR		Odds ratio
PA		Pressão arterial
PAD		Pressão arterial diastólica
PAS		Pressão arterial sistólica
PCP		Pressão de capilar pulmonar
RAP		Risco atribuível à população
ROC		Receiver Operator Characteristic Curve
RR		Risco relativo
SAME		Serviço de Arquivo Médico e Estatística
SIM		Sistema de Informação de Mortalidade
SOLVD		Studies of Left Ventricular Dysfunction
SpO ₂		Saturação periférica de oxigênio
SPSS		Statistical Package for the Social Sciences
TC6M		Teste de caminhada de seis minutos
UCO		Unidade Coronariana

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares continuam sendo a principal causa de mortalidade no Brasil, correspondendo a 30,4% do total de óbitos por grupos de causas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011). O infarto agudo do miocárdio continua sendo um grave problema de saúde pública em nosso país.

Exames e métodos de avaliação que possam oferecer informações adicionais para um melhor aconselhamento antes da alta hospitalar ao paciente pós-infarto merecem destaque no manejo precoce após evento. Vários métodos diagnósticos desta doença têm servido também como indicadores de morbidade e mortalidade, como os marcadores bioquímicos, os exames por imagem, o teste ergométrico e ergoespirométrico, porém, no geral, são procedimentos de alto custo e requerem equipamento e pessoal especializado.

Os testes de campo, como o teste de caminhada de seis minutos (TC6M), são formas práticas de avaliação da capacidade funcional e proporcionam informações úteis para orientação de atividades da vida diária após evento cardiovascular. É considerado um teste submáximo, que pode ser utilizado para avaliação da função cardiorrespiratória, sendo considerada uma medida reprodutível e adequada, refletindo diferenças no estado funcional (REDELMEIER e col., 1997; FAGGIANO e col., 1997; BUTLAND e col., 1982). Portanto, servem como parâmetro de comparação para avaliação da evolução da doença e da efetividade dos tratamentos instituídos aos pacientes. São de fácil aplicação, requerem poucos recursos, são bem tolerados pelos pacientes, refletem as atividades de vida diária e são largamente utilizados na prática clínica (SOLWAY e col., 2001).

O TC6M consiste em avaliar a distância percorrida em metros, num máximo ritmo tolerado pelo indivíduo, numa superfície rígida, num período de seis minutos. O protocolo internacionalmente aceito foi elaborado pela American Thoracic Society (ATS, 2002).

Pelo protocolo utiliza-se um corredor de 30 metros (apesar de existir variações dessa medida) com demarcação feita por dois cones. O indivíduo é orientado a

caminhar no maior ritmo tolerado, porém sem correr, podendo parar para descansar se necessário. Caso isso ocorra, é orientado a retomar a caminhada tão logo se sinta apto para a mesma. Deve-se disponibilizar uma cadeira para o paciente se sentar quando necessário. Deve-se monitorar a frequência cardíaca no repouso, a cada dois minutos durante o teste e aos dois minutos após o término. A pressão arterial deve ser aferida no repouso, ao final do teste e após dois minutos de recuperação. A monitoração da saturação periférica de oxigênio não é obrigatória, porém esta medida também pode oferecer informações adicionais, úteis para um maior entendimento da situação clínica na qual o indivíduo se encontra. Deve-se anotar a percepção de cansaço referida pelo paciente segundo a escala de Borg (IPE Borg – Anexo 1) e também os sintomas de intolerância ao esforço. Ao final verifica-se a distância total atingida em metros (DTC6M) pelo indivíduo.

A distância do TC6M tem sido alvo de muitos estudos na comunidade científica, como preditora de morbidade e mortalidade em diversas situações clínicas de diversos tipos de doença, como a insuficiência cardíaca (INGLE e col., 2014; ALAHDAB e col., 2009; ROSTAGNO e col., 2003; SHAH e col., 2001; CAHALIN e col., 1996; BITTNER e col., 1993), doença pulmonar obstrutiva crônica (ANDRIANOPOULOS e col., 2014; GOLPE e col., 2013; CASANOVA e col., 2008; PINTO-PLATA e col., 2004; RODRIGUES e VIEGAS, 2002) e também as condições de saúde de indivíduos saudáveis (BAUTMANS e col., 2004; ENRIGHT e SHERRIL, 1998) e de idosos (BAUTMANS e col., 2004; ENRIGHT e col., 2003).

1.1 APLICABILIDADE CLÍNICA DO TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS

1.1.1 Metragem de Referência em Indivíduos Saudáveis

Numa revisão de literatura, DOURADO (2011) relata que existem 19 estudos que avaliaram os valores normais da distância no TC6M, sendo que 15 avaliaram os atributos determinantes da distância no TC6M por meio de regressão múltipla e elaboraram alguma equação de referência.

Neste aspecto, o estudo de ENRIGHT e SHERRIL (1998) está entre os mais referidos. Os autores aplicaram o TC6M em 117 homens saudáveis e 173 mulheres saudáveis, entre 40 e 80 anos a fim de estabelecer equações de referência para a predição da distância percorrida. A distância média percorrida foi 576 metros para homens e 494 metros para as mulheres. A distância foi significativamente menor para pessoas mais velhas e mais pesadas. Os autores chegaram às seguintes equações de referência: para os homens, $DTC6M = (7,57 \times \text{Altura cm}) - (5,02 \times \text{idade anos}) - (1,76 \times \text{peso kg}) - 309$ metros, e para mulheres, $TC6M = (2,11 \times \text{Altura cm}) - (2,29 \times \text{Peso kg}) - (5,78 \times \text{idade}) + 667$ metros.

Existem alguns estudos para predição da metragem no TC6M para amostras da população brasileira. Pela pesquisa de IWAMA e col. (2009) chegou-se à seguinte equação de referência para adultos: $DTC6M = 622.461 - (1.846 \times \text{idade anos}) + (61.503 \times \text{gênero masculino} = 1 \text{ e feminino} = 0)$; $r^2 = 0,30$ (erro padrão do estimado = 70.992 metros).

SOARES e col. (2011) aplicaram o TC6M em 132 voluntários saudáveis e a equação derivada para ambos os sexos foi: $DTC6M = 511 + \text{altura}^2 \text{ (cm)} \times 0,0066 - \text{idade}^2 \times 0,030 - \text{IMC}^2 \times 0,068$.

PRIESNITZ e col. (2009) chegaram à seguinte equação de referência para crianças de 6 a 12 anos: $DTC6M = 145,343 + (11,78 \times \text{idade anos}) +$

$(292,22 \times \text{altura metros}) + (0,611 \times \text{diferença absoluta na FC}) - (2,684 \times \text{peso kg})$; $r^2 = 0,36$.

No ano de 2013, BRITTO e col. (2013), publicaram os resultados de um estudo multicêntrico (629 indivíduos saudáveis) que tinha como objetivo estabelecer uma equação de referência mais representativa para população brasileira, com amostras de diferentes regiões do país. A análise de regressão quadrática considerando apenas os dados antropométricos e demográficos explicou 46% da variabilidade no TC6M ($p < 0,001$) e derivada da equação: $\text{DTC6M predito} = 890,46 - (6,11 \times \text{idade}) + (0,0345 \times \text{idade}^2) + (48,87 \times \text{gênero}) - (4,87 \times \text{IMC})$. Um segundo modelo de regressão múltipla incluindo ΔFC explicou 62% da variabilidade ($p < 0,0001$) e derivada da equação: $\text{DTC6M predito} = 356,658 - (2,303 \times \text{idade}) + (36,648 \times \text{sexo}) + (1,704 \times \text{altura}) + (1,365 \times \Delta\text{FC})$.

1.1.2 Metragem de Referência em Idosos

Em um estudo de coorte com 3.333 participantes idosos (≥ 68 anos) com uma visita clínica, 2.281 indivíduos (68%) realizaram o TC6M. A média da distância caminhada foi de 344 (DP= 88) metros (ENRIGHT e col., 2003). Numa análise de subgrupo com 437 mulheres e 315 homens, os autores encontraram a seguinte equação de referência em mulheres: $\text{TC6M distância (em metros)} = 493 + (2,2 \times \text{altura cm}) - (0,93 \times \text{peso kg}) - (5,3 \times \text{idade anos})$. Para homens, deve-se acrescentar 17 metros. Deve-se subtrair 100 metros para o limite inferior da faixa normal.

BAUTMANS e col. (2004) observaram uma significativa diferença da DTC6M de acordo com o *status* de saúde de indivíduos idosos (*status* A da classificação de Katz, que representa uma categoria de independência para realizar as atividades da vida diária). Nesta amostra de indivíduos idosos saudáveis a DTC6M foi de 603 (DP = 178) metros. Observou-se que a distância decresce com a idade e com a piora do *status* de saúde do indivíduo.

1.1.3 Estudos em Pacientes com Pneumopatia

A literatura é vasta de estudos nos quais o TC6M foi aplicado em indivíduos com pneumopatia, principalmente em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

GOLPE e col. (2013) realizaram um estudo de seguimento (590 dias, DP = 472 dias) com 104 pacientes com diagnóstico de DPOC. Em comparação com os pacientes que não morreram, os que morreram apresentavam mais dispnéia verificada pelo IPE Borg original (8,5 versus 4,0, $p < .001$), SpO_2 basal menor (85% versus 93%, $p = 0,001$), SpO_2 pior no TC6M (74,0% versus 86,6%, $p = 0,02$) e menor distância no TC6M (255 m versus 480 m, $P = 0,001$). Na análise multivariada, apenas a distância TC6M e dispnéia se associaram independentemente com a mortalidade ($p = 0,005$ para ambas as variáveis).

A queda da saturação de oxigênio durante o TC6M foi alvo de estudo de SCOTT e col. (2011). Os autores realizaram monitoração noturna da SpO_2 em 103 pacientes com diagnóstico de DPOC e compararam com resultados do TC6M. 20 (20%) pacientes apresentaram significativa queda da SpO_2 noturna, previamente definida como a presença de $SpO_2 < 90\%$ por 30% ou mais do período de sono. Os autores encontraram um ponto de corte ótimo de $SpO_2 \leq 88\%$ após TC6M pela análise da curva ROC; a prevalência de queda significativa da SpO_2 noturna foi de 48% (10 de 21) e 12% (10 de 82) para os que apresentaram queda da $SpO_2 \leq 88\%$ e $>88\%$, respectivamente, após TC6M.

No estudo de PINTO-PLATA e col. (2004) foi verificado o valor prognóstico do TC6M em 198 pacientes com diagnóstico de DPOC. Os autores realizaram duas avaliações em dois anos de seguimento; verificaram que a média da distância percorrida caiu de 238 (DP = 107) metros para 218 (DP = 112) metros para o grupo óbito, sendo que no grupo de sobreviventes a distância aumentou de 532 (DP = 82) metros para 549 (DP = 86) metros. Foi

encontrado que a DTC6M foi um importante preditor de sobrevida, com um RR para óbito = 0,82 (IC95% 0,72 – 0,95), $p < 0,003$, para cada 50 metros de acréscimo na distância caminhada.

LAMA e col. (2003) observaram que ao aplicarem o TC6M em pacientes com pneumonia intersticial idiopática, a queda da SpO_2 abaixo de 88% ou mais foi associada a um aumento do risco para óbito (RR = 4,2; IC 95% 1,40 – 12,56; $p = 0,01$). A queda da SpO_2 abaixo de 4% ou mais (Δ saturação (= SpO_2 de repouso - SpO_2 no TC6M) = 4 ou mais) foi um significativo preditor de mortalidade na análise multivariada (RR = 13,58; IC 95% 1,71 – 107,54; $p = 0,01$). Foi verificado também que a cada decréscimo da porcentagem na SpO_2 , a mortalidade aumentou 23%.

KADIKAR e col. (1997) encontraram que as distâncias inferiores a 400 m e 300 m no TC6M foram importantes preditoras de mortalidade (sensibilidade de 0,80 e 0,52; especificidade de 0,27 e 0,80, respectivamente) em pacientes em lista de espera para transplante pulmonar.

Pelo estudo de SZELEKEY e col. (1997), na condição de pós-operatório de redução de volume pulmonar bilateral a metragem associada ao óbito foi inferior a 200 metros ($p = 0,004$) no TC6M.

CAHALIN e col. (1995) encontraram uma alta correlação com consumo máximo de oxigênio ($r = 0,73$) em testes submáximos de 30 pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica grave, pré transplante de pulmão.

1.2 APLICABILIDADE DO TC6M EM PACIENTES COM CARDIOPATIA

1.2.1 TC6M em Pacientes após Cirurgia Cardíaca

Pela diretriz europeia de cirurgia de revascularização miocárdica (WIJNS e col., 2010) o TC6M é uma alternativa útil nos pacientes sedentários para

avaliação da capacidade submáxima em substituição ao teste ergométrico convencional, com o objetivo da prescrição do exercício em programas de reabilitação cardíaca.

Num estudo prospectivo, multicêntrico, FERRATINI e col. (2012) incluíram 223 pacientes após cirurgia cardíaca num programa de exercícios. Verificaram que a distância percorrida no TC6M aumentou de 279 (DP = 95) m para 386 (DP = 91) m; $p < 0,0001$ e o biomarcador pentraxina-3 (marcador prognóstico sensível e específico em pacientes com síndrome coronariana aguda) teve associação com a distância caminhada no TC6M, com $p = 0,01$.

No estudo de ARENAZA e col. (2010) a distância caminhada no TC6M foi avaliada num grupo de 220 pacientes na fase pré-operatória de cirurgia de troca de valva aórtica. A distância acrescentou informações prognósticas para óbito, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral no seguimento após 12 meses. Num modelo de regressão de Cox, a distância do TC6M (menor que 300 metros) foi a única variável considerada como preditora independente desses desfechos adversos (RR = 0,28; IC95% 0,09 – 0,85; $p = 0,025$). Na análise de sobrevida verificou-se que as duas curvas ($\geq$ e $<$ que 300 metros) se mostraram estatisticamente diferentes pelo teste de log-rank, com $p = 0,016$.

1.2.2 TC6M em Pacientes com Insuficiência Cardíaca

Nos pacientes com cardiopatia, o objeto principal de estudos com TC6M tem sido a insuficiência cardíaca por ser uma situação clínica de extrema gravidade, com alta incidência de morbidade e mortalidade.

O primeiro estudo que utilizou o TC6M avaliando a morbidade e mortalidade nesta população foi de BITTNER e col. (1993) e tem sido referência para muitos outros estudos nesta área. O teste foi aplicado em 898 pacientes com insuficiência cardíaca em um subestudo do SOLVD (Studies of Left Ventricular Dysfunction). Os pacientes foram classificados em quatro níveis de

acordo com a metragem percorrida (quadro 1):

Quadro 1. Classificação em níveis segundo a distância percorrida no TC6M em pacientes com insuficiência cardíaca moderada.

Nível	Metragem no TC6M
I	< 300 metros
II	de 300 a 374,9 metros
III	de 375 a 449,9 metros
IV	> ou igual a 450 metros

Fonte: adaptado de BITTNER e col, 1993.
TC6M = teste de caminhada de seis minutos

Os autores concluíram que durante o seguimento, 52 pacientes (6,2%) morreram e 252 (30,3%) foram hospitalizados. A hospitalização por insuficiência cardíaca congestiva ocorreu em 78 participantes (9,4%), e o desfecho combinado (morte ou hospitalização por insuficiência cardíaca congestiva) ocorreu em 114 pacientes (13,7%). A proporção de óbitos de pacientes com desempenho mais baixo (< 300 m) foi 3 vezes maior que os que caminharam mais (≥ 450 m) (10,23% vs 2,99%, $p = 0,02$), foram também mais hospitalizados (40,91% vs 19,90%, $p = 0,001$), e mais hospitalizados por insuficiência cardíaca (22,16% vs 1,99%; $p < 0,001$). Em um modelo de regressão logística, a distância percorrida no TC6M permaneceu como preditora independente de mortalidade (OR = 1,50; IC 95% (1,11 – 2,03) para cada decréscimo de 120 metros na distância caminhada) e para desfecho combinado morte ou hospitalização por insuficiência cardíaca (OR = 1,77, IC 95% (1,38 – 2,26)), revelando um alto valor preditivo deste teste em pacientes com insuficiência cardíaca de grau moderado.

INGLE e col. (2014) realizaram um estudo de seguimento de oito anos de 600 pacientes. A mediana encontrada no TC6M foi de 232 (60 – 386) metros

e também observaram a distância como uma preditora independente de mortalidade por todas as causas.

No estudo Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT), foram incluídos 2.397 pacientes com insuficiência cardíaca (classe funcional pela NYHA grau I e II), num seguimento de 45,5 meses. Os autores (FISHBEIN e col., 2014) verificaram que a distância caminhada no TC6M (de 288 metros) foi capaz de identificar um grupo de pacientes que não se beneficiaram com a terapia antiarrítmica com amiodarona e nem com a terapia com cardiodesfibrilador implantável para diminuir a mortalidade nesses pacientes.

Na pesquisa de ALAHDAB e col. (2009), identificaram que pela regressão multivariada de Cox, a distância menor que 200 metros foi a preditora mais forte de mortalidade (RR = 2,14, IC95% 1,20 – 3,81; $p = 0,01$) e de re-hospitalização por insuficiência cardíaca (RR = 1,62, IC95% 1,10 – 2,39; $p = 0,015$) em pacientes afro-americanos.

Pelo estudo de SHAH e col. (2001) a distância atingida no TC6M de 218 m (128 – 297 m) também foi um marcador significativo de mortalidade (RR = 0,58, IC 95% (0,50 – 0,68), $p < 0,001$ para cada acréscimo de 100 m), mesmo ajustado para outras variáveis, de hospitalização (RR = 0,85, IC 95% (0,46 – 0,90), $p = 0,006$, para acréscimo de 100 m) e desfecho combinado de morte-hospitalização (RR = 0,75, IC95% (0,72 – 0,88), $p < 0,001$, para acréscimo de 100m).

Por esses estudos, pode-se concluir que a distância percorrida no TC6M tem servido como marcador prognóstico nos pacientes com insuficiência cardíaca e as metragens entre 200 e 300 m parecem ser a faixa mais preditiva de mortalidade.

1.2.3 TC6M em Programas de Reabilitação Cardíaca

O TC6M é um teste frequentemente utilizado em pacientes em programas de reabilitação cardíaca, tanto na fase I (intrahospitalar) como nas fases II a IV (ambulatorial). Auxiliam na avaliação da capacidade funcional e prescrição de exercício de pacientes com diagnóstico de IAM e também de outras cardiopatias (UMEDA, 2014).

HANSON e col, (2012) realizaram três testes em 30 pacientes em programas de reabilitação cardíaca: o grupo A realizou três testes no mesmo dia, o grupo B realizou dois testes no primeiro dia de avaliação e o terceiro teste uma semana após início do programa de reabilitação e o grupo C realizou um teste no primeiro dia e os demais testes dentro da primeira semana de início da reabilitação. Os autores observaram uma boa correlação intra-classe (0,94) e que é necessária uma diferença de pelo menos 44 metros para que se interprete como mudança verdadeira na comparação entre grupos e, pelo menos 95 metros de diferença como verdadeira mudança no mesmo indivíduo.

BABU e col. (2010) ao aplicarem um protocolo de exercícios na fase hospitalar (fase I da reabilitação cardíaca) em 30 pacientes (15 no grupo experimental e 15 no controle) após IAM com supradesnivelamento do segmento ST, não encontraram diferença na distância do TC6M antes da alta hospitalar: 470 (DP = 151,76) metros (grupo experimental) e 379 (DP = 170,79) metros (grupo controle), $p = 0,13$.

Num programa de reabilitação cardíaca ambulatorial, WRIGHT e col. (2001) encontraram diferença significativa da distância no TC6M, antes e após programa, apenas no grupo de exercícios (314,7 (DP = 76,2) metros para 377,3 (78,6 m), $p < 0,001$).

1.2.4 TC6M em Pacientes após Infarto Agudo do Miocárdio

No estudo realizado por NOGUEIRA e col. (2006) o TC6M foi aplicado em um grupo de 25 pacientes após IAM, encontrando-se uma distância de 521 (DP = 64) metros, 539 (DP = 70) metros e 545 (DP = 70) metros em três testes consecutivos, realizados no mesmo dia, com intervalos de uma hora. Os autores verificaram que o TC6M foi uma medida segura e reprodutível da capacidade funcional em pacientes estáveis após IAM não complicado, mesmo quando realizado até uma semana após o evento.

BEATTY e col. (2012) analisaram o TC6M como uma forma de avaliação prognóstica de 556 pacientes com doença coronária estável. A média da distância observada no TC6M foi de 481 metros e a cada decréscimo de desvio padrão de 104 metros foi associado com uma maior ocorrência de eventos cardiovasculares, ajustado para idade (HR= 1,55; IC95% 1,35 – 1,78) e para os tradicionais fatores de risco e medidas de gravidade da doença cardiovascular (HR = 1,30; IC95% 1,10 – 1,53). Verificaram também que a capacidade de prever eventos cardiovasculares do TC6M foi similar à capacidade do teste ergométrico na amostra estudada, observada pela curva ROC (medida de área sob a curva ROC = 0,72 para ambos, $p=0,29$).

1.3 JUSTIFICATIVA

Na literatura científica atual ainda são escassos os estudos que analisaram o teste de caminhada de seis minutos como instrumento preditor de morbidade ou mortalidade em pacientes após infarto agudo do miocárdio.

Estudos que apresentam formas alternativas práticas para avaliação e orientação de pacientes antes da alta hospitalar têm grande relevância na Saúde Pública devido ao fato de ser uma doença de alta prevalência,

envolvendo inúmeras comorbidades, com acometimento de indivíduos em fase adulta economicamente produtiva.

Pela IV Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST, pacientes que estejam assintomáticos após IAM não complicado podem, com razoável dose de certeza retornar a suas atividades ao final da segunda semana pós-evento, embora os dados sejam limitados para guiar tal orientação. O teste ergométrico precoce, atenuado, está indicado como avaliação funcional antes da hospitalar no pós-IAM entre o quarto e o décimo dia do evento agudo em pacientes sem complicações graves, oferecendo informações diagnósticas, prognósticas e para prescrição de exercício físico (PIEGAS e col., 2009).

No nosso meio, são poucos os serviços que têm como rotina a realização de teste ergométrico nesses pacientes antes da alta hospitalar e o acesso a este teste também é restrito no período após alta hospitalar devido à alta demanda e serviços especializados insuficientes na rede pública.

O TC6M pode ser uma dessas alternativas, com grande aplicabilidade prática, pelo fato de ser um teste reproduzível (NOGUEIRA e col., 2006), de baixo custo e de fácil execução.

A hipótese deste estudo é de que a DTC6M pode representar um marcador prognóstico nos pacientes após IAM, identificando grupos de pacientes com pior desfecho cardiovascular.

Mediante estes aspectos, queremos buscar responder às seguintes questões:

- a) Existe uma distância no TC6M em pacientes após infarto agudo do miocárdio que possa representar um grupo de pacientes com pior desfecho?
- b) Que variáveis caracterizam o grupo com pior desfecho?

2 OBJETIVOS

1. Verificar se existe associação ou correlação da distância percorrida no TC6M na ocorrência de desfechos adversos, como: síndrome coronariana aguda, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral, cirurgia cardíaca, re-hospitalização ou óbito por causa cardiovascular em pacientes após infarto agudo do miocárdio.
2. Quando existir, definir um ponto de corte da distância percorrida que discrimine a ausência e presença dos desfechos adversos.
3. Verificar a influência de fatores associados à ocorrência de desfechos cardiovasculares e ao tempo até a ocorrência dos mesmos pela análise de sobrevida. Os fatores a serem analisados serão: características antropométricas, demográficas e clínicas, antecedentes pessoais e familiares e variáveis coletadas no TC6M.

3 MATERIAL E MÉTODOS

A presente pesquisa foi desenvolvida no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, um hospital sob a administração direta da Secretaria de Estado da Saúde do Governo de São Paulo.

Os critérios diagnósticos utilizados para IAM seguiram a redefinição pelo consenso do “The Joint European Society of Cardiology e American College of Cardiology Committee” (ALPERT e col., 2000): presença de dois entre três critérios: a) quadro clínico (principalmente a dor anginosa), b) alteração eletrocardiográfica e c) alteração na dosagem de enzimas cardíacas. Os pacientes incluídos neste estudo foram aqueles que apresentavam supradesnivelamento do segmento ST ao eletrocardiograma, com evolução não complicada e que haviam realizado o TC6M antes da alta hospitalar. A evolução foi considerada como não complicada na ausência do quadro anginoso, labilidade pressórica e arritmias com repercussão hemodinâmica.

Os TC6M foram realizados num corredor de 30 metros, no mesmo andar onde os pacientes se encontravam internados. Estes exames foram realizados por fisioterapeutas da unidade e seguiram as padronizações da American Thoracic Society (American Thoracic Society, 2000).

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional, longitudinal, analítico, no qual se avaliou a distância do TC6M em pacientes com IAM com supradesnivelamento do segmento ST e a ocorrência de desfechos adversos, sendo eles: síndrome coronariana aguda, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral, cirurgia cardíaca, re-hospitalização ou óbito por causa cardiovascular.

Foi realizada análise de sobrevida para esses desfechos e para o desfecho óbito separadamente, avaliando quais fatores se associaram à sobrevida.

3.2 CASUÍSTICA

Foram incluídos todos os pacientes admitidos na Unidade Coronariana do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST, com evolução não complicada, de ambos os sexos, com idade entre 18 a 75 anos e que realizaram o TC6M no 5º ao 7º dia após IAM, no período de Maio de 2005 a Fevereiro de 2012.

3.3 METODOLOGIA

Inicialmente foi feita uma busca para identificar os pacientes que foram internados com diagnóstico de IAM não complicado e que realizaram o teste de caminhada de seis minutos. Esta busca foi efetuada no livro de registros de pacientes internados da Unidade Coronariana do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Foi realizada análise de prontuário no Serviço de Arquivo Médico e Estatística da instituição, onde foram colhidas todas as variáveis classificadas como objetos de estudo, sendo elas: características clínicas, físicas, demográficas, características da doença e sua evolução e dados do teste de caminhada de seis minutos (contidos numa ficha própria – anexo 2). Utilizamos também o sistema eletrônico Gesthos da instituição para certificação e complementação dos dados. Ao observarmos dados insuficientes ou inconclusivos, buscou-se contato com o paciente ou seus familiares por meio de telefone e, se necessário por carta. O contato telefônico, quando necessário, foi feito apenas pela pesquisadora principal. Ao final, utilizou-se o Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) do Estado de São Paulo para verificar o

desfecho óbito dos pacientes que não retornaram ao contato pelo correio (figura 1).

Figura 1. Esquema demonstrativo da coleta de dados, São Paulo, 2014.

UCO = Unidade coronariana; IDPC = Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia; IAM = infarto agudo do miocárdio; TC6M = teste de caminhada de seis minutos;

Pacientes com diagnóstico de IAM não complicado, porém que não realizaram o TC6M não foram incluídos neste estudo. Foram excluídos também pacientes com diagnóstico de IAM sem supradesnivelamento do segmento ST, mesmo tendo realizado o teste de caminhada.

3.4 ESTIMATIVA DO TAMANHO DA AMOSTRA

Este estudo comparou as distâncias percorridas, em metros, entre dois grupos (com e sem desfechos adversos) para saber se o grupo com desfechos adversos percorre uma menor distância em relação ao grupo sem desfechos adversos (teste monocaudal). Por uma amostra piloto de 31 pacientes, observamos 32,3% (10 pacientes) com eventos adversos. Obteve-se as estimativas da diferença entre as distâncias médias percorridas entre os dois grupos de 65 metros e desvio padrão combinado de 94 metros. O tamanho da amostra de, no mínimo, 26 pacientes em cada grupo, foi estimado pela estatística de teste de comparação entre duas médias (t de Student) a um nível de significância de 5% e poder de teste de 80% (LWANGA e LEMESHOW, 1991).

3.5 VARIÁVEIS ANALISADAS

A seleção das variáveis foi feita considerando-se a possível influência das mesmas no desempenho do TC6M.

3.5.1 Características Antropométricas e Demográficas

- a) sexo (masculino e feminino);
- b) idade: considerada a idade em anos na data do teste de caminhada de seis minutos;
- c) peso: considerado o peso em kg, na data de admissão hospitalar;
- d) altura: considerada a altura em metros, na data de admissão hospitalar;

e) índice de massa corpórea: em kg/m^2 , calculada pela fórmula: peso (kg)/altura(m)²;

3.5.2 Antecedentes Pessoais e Familiares

- a) hipertensão arterial sistêmica;
- b) diabetes mellitus;
- c) dislipidemia;
- d) stress: variável referida pelo paciente;
- e) tabagismo: variável considerada como afirmativa no período da admissão hospitalar ou até seis meses antes da mesma;
- f) sedentarismo: variável referida pelo paciente;
- g) infarto prévio;
- h) cirurgia cardíaca prévia;
- i) história familiar para doença coronária;
- j) insuficiência vascular periférica;
- k) acidente vascular cerebral.

Todos estes antecedentes foram considerados como variáveis dicotômicas (presença sim ou não) e foram identificadas pelo médico cardiologista.

3.5.3 Características Clínicas

- a) tipo de IAM: o infarto foi classificado pelo médico cardiologista, de acordo com as coronárias envolvidas e as alterações eletrocardiográficas em derivações específicas, sendo elas:
 - Infarto anterior: obstrução da artéria descendente anterior da coronária esquerda, com alteração eletrocardiográfica nas derivações V3 e V4.

- Infarto septal: obstrução dos ramos septais da artéria descendente anterior da coronária esquerda, com alteração eletrocardiográfica nas derivações V1 e V2.
 - Infarto lateral: obstrução dos ramos diagonais da artéria descendente anterior da coronária esquerda, com alteração eletrocardiográfica nas derivações V5 e V6.
 - Infarto lateral: o infarto também receberá esta denominação quando a artéria obstruída for a circunflexa da coronária esquerda, com alteração ao eletrocardiograma nas derivações DI, aVL, V5 e V6.
 - Infarto inferior: comprometimento da coronária direita e alteração eletrocardiográfica nas derivações DII, DIII e aVF.
 - Infarto posterior: obstrução também da coronária direita, porém com alteração eletrocardiográfica nas derivações V3R e V4R.
- b) terapêutica de reperfusão: refere-se às técnicas de reperfusão da área infartada por meio de trombólise. Variável qualitativa, foi considerado como sucesso no tratamento de reperfusão quando ocorreu normalização do segmento ST, quer seja por tratamento mecânico (intervenção coronária percutânea ou implante de stent) ou por meio químico (administração de agentes fibrinolíticos como a reteplase, alteplase, estreptoquinase e tenecteplase), conforme relatório referido pelo médico da Seção Médica de Hemodinâmica ou Seção Médica de Angioplastia da instituição.
- c) fração de ejeção do ventrículo esquerdo: variável quantitativa, corresponde ao percentual de sangue ejetado pelo ventrículo para a aorta na sístole. O valor considerado como de referência é o acima de 50%.

d) classificação de Killip-Kimball (Quadro 2): Nesta classificação foram relacionadas as manifestações clínicas, hemodinâmicas e letalidade nos pacientes com IAM. Apesar de ter sido sugerida em 1967, ainda é bastante aplicada nos dias atuais.

Quadro 2. Classificação de Killip-Kimball, de acordo com ausculta pulmonar e cardíaca.

Classe	Aspectos Clínicos	Condições hemodinâmicas	Letalidade
I	Sem sinais de congestão pulmonar	Normal: PCP < 18 mm Hg e IC > 2,2	6 %
II	B3, estertores pulmonares bibasais	Congestão pulmonar: PCP > 18 mm Hg e IC > 2,2	17%
III	Edema agudo de pulmão	Hipoperfusão periférica: PCP < 18 mm Hg e IC < 2,2	38 %
IV	Choque cardiogênico	Congestão pulmonar e hipoperfusão periférica: PCP > 18 mm Hg e IC < 2,2	81 %

Fonte: adaptado de KILLIP e KIMBALL, 1967 e ZIPES e col., 2006.
B3 = terceira bulha; PCP = pressão de capilar pulmonar; IC = índice cardíaco.

3.5.4 Variáveis do TC6M

As variáveis do TC6M coletadas foram:

a) distância total da caminhada em metros. Analisou-se a distância média, a divisão em quartis e a distância total da caminhada subdividida em 4 categorias (quadro 1), segundo BITTNER e col. (1993);

- b) frequência cardíaca no repouso, no segundo, quarto, sexto minutos durante o teste e após dois minutos de recuperação. Foi considerada também a variável $(FC \text{ pico} - FC \text{ recuperação}) \leq 18\text{bpm}$, conforme descrito por WATANABE e col. (2001);
- c) pressão arterial no repouso e ao final do teste e após dois minutos de recuperação;
- d) percepção subjetiva de cansaço pelo índice de percepção de esforço de Borg, variando de 0 (nenhum esforço) a 10 (máximo esforço);
- e) saturação periférica de oxigênio (SpO_2) no repouso, no segundo, quarto e sexto minutos durante o teste e dois minutos após a recuperação. Queda da $SpO_2 > 4\%$ durante ou após o teste, $SpO_2 < 90\%$ durante ou após o teste, SpO_2 mínima e queda máxima da SpO_2 também foram analisadas.
- f) Presença de angina e outros sintomas de intolerância ao esforço, como: dispnéia, tontura, palidez e cansaço ou algia de membros inferiores.

3.5.6 Desfechos de interesse

Os desfechos de interesse referem-se às complicações cardiovasculares que ocorreram após a realização do TC6M. Foram consideradas as principais complicações apontadas por PIEGAS e col, 2009.

Os desfechos abaixo relacionados foram identificados pelo médico cardiologista do Pronto Socorro, da Unidade Coronariana, Seção Médica de Hemodinâmica ou Seção Médica de Angioplastia da instituição. Nenhum

médico que fez o diagnóstico desses desfechos conhecia o protocolo deste estudo. Nas situações que geraram dúvidas nos diagnósticos, foi solicitada a opinião de um segundo cardiologista. Para os pacientes que internaram em outro hospital, buscou-se o diagnóstico médico de outra instituição.

- a) síndrome coronariana aguda (infarto com e sem supradesnível do segmento ST e angina instável): foi verificada a data de ocorrência do primeiro evento após a data do TC6M (tempo de sobrevivência) e também o número de episódios observados no período de seguimento;
- b) insuficiência cardíaca: foi verificada a data de ocorrência do primeiro evento após a data do TC6M (tempo de sobrevivência) e também o número de episódios observados no período de seguimento;
- c) acidente vascular cerebral: foi verificada a data de ocorrência do primeiro evento após a data do TC6M (tempo de sobrevivência) e também o número de episódios observados no período de seguimento;
- d) cirurgia cardíaca: apesar de ser um desfecho terapêutico, foi decidida a inclusão deste fator devido a sua importância e as várias condições clínicas envolvidas nesse procedimento, como a anestesia geral, a circulação extracorpórea, o uso de ventilação mecânica, dentre outros, além das complicações frequentes ao período intra e pós-operatório. Foi verificada a data de ocorrência da primeira cirurgia após a data do TC6M (tempo de sobrevivência) e também o número de cirurgias que o paciente fora submetido no período de seguimento;
- e) re-hospitalização por causa cardiovascular: esta variável foi subdividida em re-hospitalização curta e longa. A re-hospitalização curta se refere ao

período de internação maior que 24 horas e menor que 3 dias; considerou-se re-hospitalização longa quando as reinternações foram superiores a 3 dias. Foi verificada a data de ocorrência do primeiro evento após a data do TC6M (tempo de sobrevivência) e também o número de episódios observados no período de seguimento;

- f) óbito: foi verificada a data do óbito por causa cardiovascular (tempo de sobrevivência) referida pelo médico e/ou atestado de óbito;

A ocorrência de pelo menos um desfecho acima relacionado foi denominado de desfecho adverso.

A ocorrência de um ou mais evento cardiovascular, com exceção do óbito, foi denominado de desfecho de morbidade.

Para a análise de sobrevivência foi considerada a data de ocorrência de síndrome coronariana aguda, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral, cirurgia cardíaca, re-hospitalização ou óbito por causa cardiovascular. Os pacientes ao final do seguimento foram censurados para análise de sobrevida. O tempo de sobrevida foi determinado como a diferença, em dias, entre a data do desfecho e a data do TC6M. Para os pacientes perdidos, foi considerado como tempo de sobrevida a diferença entre a última data em que foram verificados como comprovadamente vivos e a data do TC6M. Pacientes perdidos e com óbito por outras causas foram considerados censuras para o cálculo de sobrevida.

3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Primeiramente foi realizada a caracterização da amostra por estatísticas descritivas. As medidas quantitativas foram resumidas em média, desvio-

padrão, mediana e intervalos interquartílicos (percentil 25 e percentil 75) e as medidas qualitativas em frequências absoluta (n) e percentual.

Utilizou-se o teste de Shapiro-Wilk para teste de normalidade.

O efeito da distância percorrida no TC6M sobre os desfechos (síndrome coronariana aguda, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral, re-hospitalização ou óbito por causa cardiovascular) foi inicialmente avaliado por testes de comparação da distância média percorrida entre os dois grupos de pacientes: com desfecho presente e ausente, por teste t de Student ou Mann-Whitney.

Foi utilizada a curva ROC (Receiver Operator Characteristic Curve) (FLETCHER e col., 1989) para definir um ponto de corte (caso exista) que discrimine os dois grupos (desfecho ausente e presente), pela maximização da sensibilidade e especificidade, que corresponde ao ponto de menor distância da sensibilidade e especificidade de 100%.

A relação entre as características antropométricas, demográficas, pessoais, familiares e clínicas dos pacientes analisados na distância percorrida no TC6M foi avaliada por correlação de Pearson ou Spearman para as variáveis quantitativas. Utilizou-se o teste t de Student ou Mann-Whitney quando a distância foi comparada entre duas categorias de medidas qualitativas ou por ANOVA ou teste de Kruskal Wallis quando a medida qualitativa tiver mais de duas categorias de resposta.

Foi verificada a existência de associação das características observadas e os desfechos pela análise univariada. A ação conjunta das variáveis sob os desfechos foi analisada pelo modelo de regressão logística múltipla e a medida de associação foi verificada pela odds ratio (OR).

Essas variáveis foram também avaliadas nos desfechos ao longo do tempo, observando a curva de sobrevivência de Kaplan-Meier; a significância dos efeitos foi testada por teste de log-rank. Para avaliar a existência de um ponto de corte que mais diferenciasse as curvas de sobrevida foi realizado o

teste de log-rank para todos os pontos possíveis de corte e foi escolhido o ponto de corte com menor p-valor.

Também foi ajustado um modelo de sobrevivência de Cox final para avaliar o efeito de todas as co-variáveis juntamente presentes no desfecho (análise múltipla). Na análise múltipla foi utilizado o método de seleção de variáveis forward para selecionar as variáveis mais associadas à sobrevida; a medida de associação, quando significativos, foi medida pela hazard ratio(HR).

O comportamento de variáveis cardiovasculares nos vários momentos do TC6M no grupo óbito e não óbito foi obtido por ANOVA com medidas repetidas.

3.7 PROGRAMAS DE COMPUTADOR

Os dados coletados foram digitados numa planilha excell versão 2010 e posteriormente importados pelos programas SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 19.0 for Windows e o R versão 3.0.1 para os cálculos estatísticos. A descrição do trabalho foi apresentada no editor de texto Microsoft Word versão 2010.

3.8 QUESTÕES ÉTICAS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ensino e Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (Protocolo nº 3936, de 27 de Julho de 2010) e da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (Protocolo nº 2275, ofício COEP 405/11).

A coleta de dados foi feita por meio de análise de prontuários e não houve nenhum procedimento invasivo.

Os contatos telefônicos, quando necessários, foram feitos apenas pela pesquisadora principal. Os pesquisadores asseguraram a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização dos sujeitos da pesquisa, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades.

4 RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES ESTUDADOS

Foram incluídos no estudo 234 pacientes, sendo 173 (73,9%) do sexo masculino, como pode ser visto na tabela 1, dentre outras características.

Tabela 1. Características pessoais dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014. (n = 234 pacientes)

Características		
Sexo	Masculino	173 (73,9)
	Feminino	61 (26,1)
Idade (anos)		57,18 (10,35)
Peso (kg)		77,51 (14,15)
Altura (m)		1,67 (0,09)
Índice de massa corporal (kg/m ²)		25,57 (4,56)

Dados quantitativos expressos em média e desvio-padrão; dados qualitativos expressos em número e porcentagem.

A hipertensão arterial sistêmica e o sedentarismo foram os antecedentes pessoais mais prevalentes (tabela 2). As condições clínicas desses pacientes, previamente à aplicação do TC6M, podem ser observadas na tabela 3.

Tabela 2. Distribuição do número e porcentagem de antecedentes pessoais dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014. (n = 234 pacientes)

Características	n (%)
Hipertensão arterial sistêmica	170 (72,6)
Diabetes Mellitus	75 (32,1)
Dislipidemia	134 (57,3)
Stress	61 (26,1)
Tabagismo	105 (44,9)
Sedentarismo	136 (58,1)
Infarto prévio	62 (26,5)
Cirurgia cardíaca prévia	12 (5,1)
História familiar	85 (36,3)
Insuficiência vascular periférica	13 (5,6)
Acidente vascular cerebral	10 (4,3)
Outros antecedentes	41 (17,5)

Tabela 3. Características clínicas dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014. (n = 234 pacientes)

Características	
Tipo de infarto: anterior	103 (44,0)
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (%)	49,99 (10,14)
Classificação de Killip e Kimball	1 182 (77,8)
	2 22 (9,4)
	3 6 (2,6)
	4 3 (1,3)
Terapia de reperfusão	190 (81,2)

Dado quantitativo expresso em média e desvio-padrão; dados qualitativos expressos em número e porcentagem.

4.2 RESULTADOS DO TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS

A média da DTC6M foi de 430,12 (DP = 99,61) metros. No quadro 3 é apresentada a divisão da distância percorrida no TC6M segundo divisão em percentis.

Quadro 3. Valores da distância do TC6M segundo divisão em percentis dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.

	Mínima	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	Máxima
DTC6M (metros)	180	370	439	498	695

DTC6M = distância do teste de caminhada de seis minutos.

Verificou-se que pacientes do sexo masculino caminharam mais quando comparados com os do sexo feminino, 449,70 (DP = 89,18) metros X 374,59 (DP = 107,22) metros respectivamente, $p < 0,0001$.

Foi observada uma correlação moderada entre a DTC6M média e idade média, $r = -0,421$; $p < 0,0001$ e uma fraca correlação entre a DTC6M média e o IMC médio, $r = -0,108$; $p = 0,098$.

Pacientes com hipertensão arterial sistêmica ($p = 0,008$), diabetes ($p < 0,0001$), cirurgia cardíaca prévia ($p = 0,005$), acidente vascular cerebral ($p = 0,013$), tiveram uma DTC6M média menor quando comparados com os que não apresentavam esses antecedentes (apêndice). O IAM de parede anterior ($p = 0,004$) e a classificação de Killip I ($p = 0,01$) associaram a uma menor DTC6M (apêndice). A $(FC_{pico} - FC_{rec}) \leq 18bpm$ ($p = 0,008$) e a presença de outros sintomas durante o TC6M ($p < 0,0001$) também se associaram a uma menor DTC6M (apêndice).

4.3 TC6M E DESFECHOS OBSERVADOS

O tempo médio de seguimento foi de 1.355,47 (DP = 777,53) dias, com um mínimo de um dia (um paciente foi a óbito um dia após a alta hospitalar) e o tempo máximo de 3.017 dias.

Foi necessário contato por meio telefônico em 58 pacientes. Posteriormente tentou-se contato pelo correio com 15 pacientes, obtendo-se retorno de apenas quatro familiares; quatro cartas retornaram (dois se mudaram, um por inexistência do número e um retornou como não procurado). Foi solicitada à Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo a lista dos 11 pacientes restantes, sendo identificados três óbitos pelo Sistema de Informação de Mortalidade.

Dos 47 relatos por telefone, foi possível a confirmação diagnóstica de apenas quatro pacientes (um atestado de óbito e três diretamente com outro hospital de cardiologia).

4.3.1 Ocorrência de pelo menos um desfecho adverso

Foi verificado que dos 234 pacientes, 89 (38,03%) pacientes apresentaram pelo menos um evento cardiovascular (denominado grupo com desfecho adverso) no período de seguimento (tabela 4)

Tabela 4. Distribuição do número e porcentagem dos desfechos adversos observados em pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014. (n = 234 pacientes)

Desfechos	Sim	Não
Síndrome coronariana aguda	43 (18,4)	191 (81,6)
Insuficiência cardíaca	4 (1,7)	230 (98,3)
Acidente vascular cerebral	4 (1,7)	230 (98,3)
Cirurgia	20 (8,5)	214 (91,5)
Internação curta	43 (18,4)	191 (81,6)
Internação longa	4 (1,7)	230 (98,3)
Óbito	18 (7,7%)	216 (92,3)

Em relação ao número de eventos observados, 51 pacientes apresentaram apenas um evento no período de seguimento, 29 pacientes apresentaram dois eventos, oito pacientes apresentaram 3 e um paciente apresentou 4 eventos.

A DTC6M média não influenciou na ocorrência de pelo menos um evento cardiovascular e nem na ocorrência de cada um dos desfechos isoladamente (tabela 5).

A DTC6M do primeiro quartil também não influenciou na ocorrência de pelo menos um desfecho ($p = 0,442$), exceto na ocorrência de óbito. ($p = 0,004$).

Tabela 5. Distância média caminhada (em metros) no TC6M segundo ocorrência de desfechos adversos em pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014. (n = 234 pacientes)

Desfechos	Sim	Não	p-valor
Síndrome coronariana aguda	420,31 (105,09)	432,27 (98,59)	0,547
Insuficiência cardíaca	387,00 (50,08)	430,87 (100,16)	0,220
Acidente vascular cerebral	405,50 (146,19)	430,55 (99,03)	0,882
Cirurgia cardíaca	414,65 (88,05)	431,57 (100,69)	0,395
Internação curta	426,57 (96,89)	430,94 (100,47)	0,839
Internação longa	469,50 (25,16)	429,43 (100,31)	0,333
Óbito	380,58 (132,20)	434,5 (95,38)	0,105
Pelo menos um evento	420,73(101,93)	435,88 (98,07)	0,373

TC6M = teste de caminhada de seis minutos. Teste aplicado: Mann Whitney.

Pela curva ROC (figura 2) não foi observado poder discriminativo significativo da metragem do TC6M para pelo menos um desfecho adverso. A área abaixo da curva observada foi de 0,535.

Figura 2. Curva ROC da metragem do TC6M para pelo menos um desfecho adverso, São Paulo, 2014.

As características antropométricas (tabela 6) não influenciaram na ocorrência de desfechos adversos, porém, a proporção destes foi maior naqueles com antecedente de diabetes mellitus ou dislipidemia (tabela 7).

Tabela 6. Médias e desvios-padrão das características antropométricas dos pacientes que participaram do estudo segundo a presença e ausência de desfechos adversos, São Paulo, 2014. (n = 234 pacientes)

Variáveis	Com desfecho adverso	Sem desfecho adverso	p-valor
Idade (anos)m(DP)	57,76 (10,68)	56,82 (10,16)	0,739
Peso (kg)	76,04 (14,55)	78,40 (13,86)	0,223
Altura (m)	1,67 (0,08)	1,67 (0,09)	0,554
IMC (kg/m ²)	27,24 (4,17)	27,78 (4,79)	0,301
FEVE (%)	48.48 (1,17)	50.81 (0,93)	0,08

IMC= índice de massa corporal; FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Teste aplicado: Mann Whitney.

Tabela 7. Distribuição do número e porcentagem de antecedentes pessoais segundo a presença e ausência de desfechos adversos em pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014. (n = 234 pacientes)

Variáveis	Com desfecho	Sem desfecho	p-valor
	Adverso	adverso	
Sexo masculino	68 (76,40)	105 (72,41)	0,542
Hipertensão arterial sistêmica	67 (75,28)	103 (71,52)	0,548
Diabetes mellitus	39 (43,82)	36 (25,00)	0,004
Dislipidemia	60 (67,41)	74 (51,74)	0,021
Stress	24 (35,29)	37 (37,75)	0,87
Tabagismo	35 (42,16)	70 (49,29)	0,334
Sedentarismo	59 (83,09)	77 (73,33)	0,146
Infarto prévio	29 (34,52)	33 (23,40)	0,09
Cirurgia cardíaca	6 (7,05)	6 (4,31)	0,542
História familiar	36 (48,64)	49 (41,88)	0,374
Insuficiência vascular periférica	6 (7,40)	7 (5,83)	0,772
Acidente vascular cefálica	6 (7,40)	4 (3,22)	0,198

TC6M = teste de caminhada de seis minutos. Teste aplicado: teste exato de Fisher

A média da fração de ejeção do ventrículo esquerdo não foi diferente entre o grupo com (48,48 (DP = 1,17) %) e sem (50,81 (DP = 0,093)%) desfechos adversos, $p = 0,08$. A proporção de pacientes com terapia de reperfusão foi maior nos pacientes sem desfechos (127 (90,7%) pacientes) do que com desfechos (63 (74,11%) pacientes), $p = 0,002$.

Pela tabela 8 pode-se observar que pacientes que apresentaram desfechos adversos foram os que tiveram valores médios de IPE de Borg ou PAS de recuperação maiores no TC6M pré-alta hospitalar.

Tabela 8. Médias e desvios-padrão das variáveis do TC6M de pacientes após infarto agudo do miocárdio segundo a presença e ausência de desfecho adverso, São Paulo, 2014. (n = 234 pacientes)

Variáveis	Com desfecho adverso	Sem desfecho Adverso	p-valor
Distância (metros)	420,73(101,96)	435,88 (98,07)	0,373
FC repouso (bpm)	75,82 (13,15)	72,54 (13,07)	0,067
FC pico (bpm)	108,78 (19,41)	107,16 (20,96)	0,308
FC recuperação (bpm)	80,17 (14,27)	77,65 (15,46)	0,169
IPE Borg	2,54 (1,61)	2,10 (1,63)	0,043
PAS repouso (mmHg)	122,23 (17,70)	118,37 (18,88)	0,053
PAD repouso (mmHg)	77,17 (13,91)	75,26 (12,13)	0,433
PAS 6º minuto (mmHg)	141,92 (23,27)	139,73 (26,71)	0,177
PAD 6º minuto (mmHg)	82,43 (14,62)	81,34 (14,06)	0,653
PAS rec (mmHg)	129,45 (20,72)	125,35 (22,79)	0,024
PAD rec (mmHg)	79,65 (12,81)	78,23 (13,30)	0,397
SpO ₂ repouso (%)	96,52 (1,54)	96,19 (1,75)	0,266
SpO ₂ recuperação (%)	96,62 (3,35)	96,71 (2,27)	0,594
SpO ₂ mínima (%)	91,41 (5,91)	91,29 (7,07)	0,732

TC6M = teste de caminhada de seis minutos; FC= frequência cardíaca; IPE Borg= índice de percepção de cansaço de Borg; PAS= pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; rec = recuperação; SpO₂ = saturação periférica de oxigênio. Teste aplicado: Mann Whitney.

Pelas análises univariadas, apenas as variáveis diabetes mellitus, dislipidemia e reperfusão se associaram à ocorrência de pelo menos um desfecho (tabela 9).

Tabela 9. Análises univariadas - pelo menos um desfecho adverso em pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.

Fatores	p-valor	OR	IC95%
Diabetes Mellitus	0,003	2,340	1,332 - 4,111
Dislipidemia	0,020	1,929	1,111 - 3,349
Reperusão	0,002	0,316	0,151 - 0,658

IC95% = intervalo de confiança de 95%; OR = odds ratio.

Foi realizado um modelo de regressão logística com essas variáveis e as variáveis IPE Borg e PAS de recuperação; apenas a variável reperusão se mostrou significativa ($p = 0,001$). Pelo método de seleção de variáveis, no modelo final, o diabetes mellitus e a reperusão se relacionaram com a ocorrência de pelo menos um desfecho adverso (tabela 10).

Tabela 10. Regressão logística múltipla - pelo menos um desfecho adverso nos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.

		p-valor	OR	IC 95%
Modelo final	Diabetes Mellitus	0,011	2,141	(1,189 – 3,856)
	Reperusão	0,003	0,327	(0,156 – 0,693)

IC 95% = intervalo de confiança de 95%; OR = odds ratio.

Na figura 3 está representada a curva de sobrevida para os desfechos adversos, representando a ocorrência de pelo menos um desfecho ao longo do tempo.

Figura 3. Curva de sobrevida geral de Kaplan-Meier para desfechos adversos dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.

Não foi verificada associação entre o tempo de sobrevida e DTC6M média ($p = 0,052$; OR = 0,998; IC 95% (0,996 – 1,000)). A FC de repouso ($p = 0,036$) e o DM ($p = 0,002$) associaram com tempo de sobrevida.

Foi desenvolvido um modelo de regressão com as variáveis: FC de repouso, IMC, sexo, HAS, DM e DTC6M média. As variáveis que se relacionaram com um menor tempo de sobrevida foram o DM ($p = 0,003$; HR = 2,032; IC 95% (1,278 – 3,233)) e a FC de repouso média mais alta ($p = 0,015$; HR = 1,019; IC 95% (1,004 – 1,035)).

Pelo teste de log rank não foi encontrada uma distância ótima que diferenciase as curvas de sobrevida acima ou abaixo do determinado ponto de corte.

Optou-se também realizar uma análise dividindo-se os grupos em desfecho óbito/não óbito e com/sem demais desfechos, este último neste estudo, foi denominado de grupo com/sem desfechos de morbilidade, que correspondem ao grupo de pacientes que apresentou pelo menos um evento cardiovascular, exceto o óbito.

4.3.2 Desfechos de morbilidade

Foram observados 81 pacientes (34,6%) com algum tipo de evento cardiovascular, exceto o óbito.

As médias da DTC6M foram de 422,30 (DP = 97,00) metros para o grupo com desfechos e 434,26 (DP = 100,54) metros para o grupo sem desfechos de morbilidade e estas não foram estatisticamente diferentes, $p = 0,41$.

Em relação aos desfechos de morbilidade, não foi identificada associação significativa entre o tempo de sobrevida e a metragem do teste de caminhada e demais variáveis do TC6M ($p > 0,05$).

Foi traçada a curva de sobrevida para ocorrência de angina e/ou reinfarto isoladamente e esta também não se mostrou diferente na distancia média no TC6M ($p = 0,626$).

4.3.3 Desfecho “Óbito”

Foram observados 18 casos (7,7%) de óbitos por causa cardiovascular. Não foram incluídos nesta análise dois casos de óbito por outras causas, sendo um indivíduo por câncer de intestino e outro por artrose não especificada carpo metacarpiana. A data de óbito destes dois pacientes foi considerada como

censura para outros desfechos e também para óbito.

Utilizando a curva ROC, não foi verificado poder discriminativo significativo na metragem do TC6M para separação dos grupos óbito e não óbito. A área abaixo da curva foi de 0,589 (figura 4).

Figura 4. Curva ROC de metragem do TC6M para óbito.

Foram feitas as análises univariadas para verificar quais variáveis influenciaram na ocorrência de óbito e foram observados os seguintes fatores como significativos: diabetes mellitus e algumas variáveis do TC6M: FC de repouso, FC de recuperação, IPE de Borg, SpO₂ no sexto minuto, queda da SpO₂ > 4% e presença de pelo menos uma SpO₂ < 90% (tabela 11).

Tabela 11. Análises univariadas – desfecho óbito em pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.

Fatores		p-valor	OR	IC95%
Diabetes Mellitus		0,033	2,885	1,089 - 7,641
TC6M	FC repouso	0,002	1,059	1,022 - 1,098
	FC recuperação	0,005	1,045	1,013 - 1,077
	IPE Borg	0,018	1,453	1,067 - 1,977
	SpO ₂ 6 ^o min	0,003	0,891	0,825 - 0,962
	SpO ₂ < 90%	0,007	4,038	1,462 - 11,159
	Queda SpO ₂ > 4%	0,007	4,038	1,462 - 11,159

Para regressão logística foram incluídas as variáveis acima relacionadas, exceto as variáveis quantitativas relacionadas à FC e à SpO₂, pois as mesmas sofrem variação ao longo do tempo.

Foram incluídas também as variáveis sexo, idade e IMC ao modelo devido a associação existente entre essas variáveis e óbito e, entre TC6M e as mesmas. O modelo final é apresentado na tabela 12.

Tabela 12. Regressão logística múltipla (modelo final a) – óbito nos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.

		p-valor	OR	IC 95%
Modelo final a	SpO ₂ <90%	0,041	3,026	(1,048 – 8,732)
	Diabetes Mellitus	0,076	2,605	(0,904 – 7,509)
	IPE Borg	0,011	1,543	(1,105 – 2,154)

IC 95% = intervalo de confiança de 95%; IPE Borg = índice de percepção de esforço de Borg; OR = odds ratio; SpO₂ = saturação periférica de oxigênio.

Foi feita uma análise sem a variável “Diabetes Mellitus” para verificar o comportamento das demais variáveis sem a mesma e obteve-se o seguinte resultado (tabela 13):

Tabela 13. Regressão logística múltipla (modelo final b) - óbito nos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.

		p-valor	OR	IC 95%
Modelo final b	SpO ₂	0,037	3,067	(1,072 – 8,078)
	IPE Borg	0,012	1,518	(1,097 – 2,101)

IC 95% = intervalo de confiança de 95%; IPE Borg = índice de percepção de esforço de Borg; OR = odds ratio; SpO₂ = saturação periférica de oxigênio.

4.4 ANÁLISE DE SOBREVIDA UNIVARIADA PARA ÓBITO

Na figura 5 está representada a curva de sobrevida acumulada para óbito ao longo do tempo.

Figura 5. Curva de sobrevida geral de Kaplan-Meier para óbito dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.

A curva de sobrevida para o desfecho óbito mostrou-se diferente nas diferentes classes do TC6M (figura 6; $p = 0,006$), segundo divisão de BITTNER e col., 1993 e também na divisão por quartis (figura 7; $p = 0,002$).

Figura 6. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para óbito nas diferentes categorias de metragem do TC6M dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.

Figura 7. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para óbito segundo divisão em quartis do TC6M dos pacientes após infarto agudo do miocárdio. A linha azul representa o grupo do primeiro quartil (caminhou menos que 370,5 metros). São Paulo, 2014.

O gráfico da figura 8 foi construído no método de definição de ponto de corte via log rank. Foi construída uma série de curvas de sobrevida de Kaplan-Meier para o desfecho óbito acima e abaixo de cada ponto de corte possível. O método buscou o ponto de corte que levasse à maior diferenciação entre as curvas de sobrevida. Verificou-se que existe uma metragem que discrimina um grupo de pior tempo de sobrevida: 232 metros.

Figura 8. Gráfico representativo da distância entre as curvas de sobrevida para óbito, em relação à distância caminhada no TC6M dos pacientes estudados, São Paulo, 2014.

TC6M = teste de caminhada de seis minutos

Pelo teste de log rank foi encontrado um ponto de corte ótimo para pior sobrevida nos pacientes que andaram 232 metros e esse ponto também foi significativo quando feito o teste de Fisher, associando o mesmo ao óbito ($p=0,008$). Visto o ponto de corte significativo, as análises univariadas e múltipla

foram refeitas considerando apenas o desfecho final (Tabela 12), agora para este ponto de corte. A Tabela 14 apresenta o resultado da análise múltipla.

Tabela 14. Regressão logística múltipla (modelo final c) - óbito nos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.

		p-valor	OR	IC 95%
Modelo c	SpO ₂ <90%	0,030	2,936	(1,107 - 7,789)
	IPE Borg	0,044	1,351	(1,009 - 1,810)
	DTC6M log rank	0,036	3,459	(1,082 - 11,059)

DTC6M = distância no teste de caminhada de seis minutos; IC 95% = intervalo de confiança de 95%; IPE Borg = índice de percepção de esforço de Borg; OR = odds ratio; SpO₂ = saturação periférica de oxigênio.

Na figura 9 pode ser visualizado o tempo até o óbito em função da distância percorrida no TC6M. Nota-se que os óbitos observados ocorreram antes dos 1200 dias.

Numa análise mais específica, verificou-se que dos 18 óbitos observados, 12 (66,7%) ocorreram no primeiro ano, sendo que 10 (55,5%) nos primeiros seis meses. Observou-se ainda que desses 10 pacientes, 9 apresentavam monitoração da SpO₂ durante o TC6M e desses, 88,9% (8) pacientes apresentaram queda da SpO₂ maior que 4% e 77,8% (7) pacientes tiveram pelo menos uma SpO₂ menor que 90% no TC6M.

Figura 9. Gráfico de dispersão da metragem do TC6M ao longo do tempo dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014. (A linha tracejada representa 6 meses).

Para certificar se o tempo de acompanhamento dos pacientes que entraram na análise não influenciou na observação dos óbitos, foi feito um gráfico comparando o tempo até o óbito e a data de IAM (figura 10).

Figura 10. Ano de início de seguimento até óbito ou censura (dias) dos pacientes estudados, São Paulo, 2014.

IAM = infarto agudo do miocárdio.

4.5 SATURAÇÃO DE OXIGÊNIO NO TC6M E SOBREVIDA PARA ÓBITO

Dos 234 pacientes, 191 (81,62%) tiveram a aferição da SpO₂ durante o TC6M. Foi observado que destes, 79 (41,36%) pacientes apresentaram queda da SpO₂ > 4% em relação à SpO₂ de repouso; 48 (24,48%) apresentaram pelo menos uma SpO₂ < 90%.

Foi verificado que o tempo de sobrevida foi pior para indivíduos que tiveram pelo menos uma $SpO_2 < 90\%$ no TC6M (figura 11), $p = 0,003$.

Figura 11. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para óbito segundo indivíduos que tiveram pelo menos uma $SpO_2 < 90\%$ no TC6M dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.

SpO_2 = saturação periférica de oxigênio; TC6M = teste de caminhada de seis minutos

Verificou-se uma associação significativa ($p = 0,016$) entre indivíduos que apresentam queda de $SpO_2 > 4\%$ durante o TC6M e uma pior sobrevida (figura 12).

Figura 12. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para óbito segundo indivíduos que tiveram queda da $SpO_2 > 4\%$ no TC6M dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.

SpO_2 = saturação periférica de oxigênio; TC6M = teste de caminhada de seis minutos

Foi observado também que a variável “presença de pelo menos uma $\text{SpO}_2 < 90\%$ ” associou-se estatisticamente com “queda da $\text{SpO}_2 > 4\%$ ”, $p < 0,0001$.

Foi verificada a interação da metragem do primeiro quartil do TC6M e a saturação de oxigênio, dividindo-se em quatro grupos: 1) pacientes que caminharam menos e não apresentaram $\text{SpO}_2 < 90\%$; 2) pacientes que caminharam mais e não apresentaram $\text{SpO}_2 < 90\%$; 3) pacientes que caminharam menos e apresentaram pelo menos uma $\text{SpO}_2 < 90\%$ e 4) pacientes que caminharam mais e apresentaram uma $\text{SpO}_2 < 90\%$. Com essa divisão foi traçada a curva de sobrevida (figura 13) e esta se mostrou estatisticamente significativa (teste de log rank, $p = 0,0001$).

Figura 13. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para óbito segundo indivíduos que tiveram pelo menos uma $SpO_2 < 90\%$ e distância caminhada $< 370,5$ metros no TC6M (linha amarela) em relação aos demais dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.

SpO_2 = saturação periférica de oxigênio; TC6M = teste de caminhada de seis minutos

4.6 ANÁLISE MÚLTIPLA DE SOBREVIDA PARA ÓBITO – MODELO DE COX

Para análise múltipla, foi utilizado o modelo de Cox de duas formas:

Modelo 1: continha, inicialmente, as variáveis IPE Borg, $SpO_2 < 4\%$, presença de pelo menos uma $SpO_2 < 90\%$ e DM;

Modelo 2: continha, inicialmente, as variáveis IPE Borg, $SpO_2 < 4\%$, presença de pelo menos uma $SpO_2 < 90\%$, DM e divisão da metragem pelo teste de log rank (232 metros).

Utilizando o método de seleção de variáveis, no modelo 1 foram consideradas mais associadas à pior sobrevida o IPE Borg médio mais elevado, a presença de pelo menos um episódio de $SpO_2 < 90\%$ e diabetes mellitus (tabela 15). Já no modelo 2, as variáveis que se associaram à pior sobrevida foram a presença de pelo menos um episódio de $SpO_2 < 90\%$ e a divisão da metragem do TC6M pelo teste de log rank (tabela 16).

As variáveis sexo, idade e IMC não se associaram a uma pior sobrevida para óbito na análise univariada. Apesar disso, foi feita uma análise múltipla incluindo-se essas variáveis. Nenhuma das três variáveis se mostraram significativas no modelo final.

Tabela 15. Regressão de Cox múltipla (modelo final 1) - sobrevida para óbito nos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.

		p-valor	HR	IC 95%
Modelo final 1	$SpO_2 < 90\%$	0,033	2,848	(1,085 – 7,471)
	IPE Borg	0,010	1,460	(1,093 – 1,950)
	Diabetes Mellitus	0,067	2,447	(0,938 – 6,381)

IC 95% = intervalo de confiança de 95%; IPE Borg = índice de percepção de esforço de Borg; HR = razão de hazard; SpO_2 = saturação periférica de oxigênio.

Tabela 16. Regressão de Cox múltipla (modelo final 2) - sobrevida para óbito nos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.

		p-valor	HR	IC 95%
Modelo final 2	SpO ₂ < 90%	0,004	4,193	(1,561 – 11,265)
	DTC6M 232 metros	0,005	5,014	(1,615 – 15,565)

DTC6M = distância no teste de caminhada de seis minutos; IC 95% = intervalo de confiança de 95%; HR = razão de hazard; SpO₂ = saturação periférica de oxigênio.

4.7 COMPORTAMENTO DAS VARIÁVEIS CARDIOVASCULARES NO TC6M AO LONGO DO TEMPO – RELAÇÃO COM ÓBITO

Foi realizada uma análise das variáveis FC, SpO₂ e PA ao longo do tempo no TC6M, considerando-se os momentos zero (repouso), 2 minutos, 4 minutos, 6 minutos e recuperação para a FC e SpO₂ e, os momentos zero (repouso), 6 minutos e recuperação para a PA (PAS e PAD).

Foi verificado que o grupo óbito apresentou a FC mais elevada (figura 14) e a SpO₂ mais baixa (figura 15) ao longo do tempo em comparação com o grupo não óbito.

Figura 14. Comportamento da frequência cardíaca ao longo do tempo no TC6M, no grupo óbito e não óbito dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.

FC = frequência cardíaca, TC6M = teste de caminhada de seis minutos.

Figura 15. Comportamento da saturação periférica de oxigênio ao longo do tempo no TC6M, no grupo óbito e não óbito dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.

SpO₂ = saturação periférica de oxigênio, TC6M = teste de caminhada de seis minutos.

Utilizou-se o teste ANOVA para medidas repetidas não paramétricas para verificar se as diferenças encontradas foram estatisticamente significantes e, foram confirmadas que a FC e a SpO₂ tiveram efeito de grupo e de tempo (tabela 17).

Na comparação dois por dois (teste de Mann Whitney) da FC e SpO₂ nos devidos tempos entre os grupos óbito e não óbito, foi constatado que a FC foi mais elevada no repouso ($p = 0,001$) e na recuperação ($p = 0,007$) para o grupo óbito; a queda da SpO₂ foi maior no grupo óbito aos dois ($p = 0,042$), quatro ($p = 0,006$) e seis ($p = 0,043$) minutos do TC6M. Não foi observada diferença na (FC pico – FC repouso) entre os grupos.

As pressões arteriais não foram diferentes entre os grupos óbito e não óbito, tanto para a sistólica ($p = 0,426$) quanto para a diastólica ($p = 0,947$), como podem ser visualizadas nas figuras 16 e 17. Elas se mostraram diferentes apenas ao longo do tempo ($p < 0,0001$), tabela 17.

Figura 16. Comportamento da pressão arterial sistólica ao longo do tempo no TC6M, no grupo óbito e não óbito dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.

TC6M = teste de caminhada de seis minutos.

Figura 17. Comportamento da pressão arterial diastólica ao longo do tempo no TC6M, no grupo óbito e não óbito dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.

TC6M = teste de caminhada de seis minutos.

Tabela 17. Valores de p na comparação da FC, SpO₂ e pressão arterial obtidas no TC6M entre os grupos óbito X não óbito e ao longo do tempo dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, São Paulo, 2014.

	Comparação entre os grupos	Comparação ao longo do tempo
FC	< 0,0001	< 0,0001
SpO ₂	< 0,0001	< 0,0001
PAS	0,4263555	< 0,0001
PAD	0,947589	< 0,0001

FC = frequência cardíaca, SpO₂ = saturação periférica de oxigênio, PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica

5 DISCUSSÃO

Este estudo teve como objetivo principal verificar se o teste de caminhada de seis minutos pré-alta hospitalar tem poder preditivo para morbidade ou mortalidade em pacientes após infarto agudo do miocárdio não complicado.

Os resultados deste estudo sugerem que algumas variáveis do TC6M influenciaram na ocorrência de óbito e também na sobrevivência para este desfecho. O estudo realizado por BEATTY e col., 2012 é um dos únicos a analisar o TC6M como preditor de mortalidade em pacientes similares aos nossos, porém incluíram os cirúrgicos (submetidos à revascularização miocárdica), as coronariopatias em geral e casos antigos de IAM, ou seja, a nossa amostra envolveu exclusivamente pacientes acometidos por infarto do miocárdio e com evento mais recente.

5.1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA ESTUDADA

Em nosso estudo, o IAM com supradesnivelamento do segmento ST foi mais prevalente no sexo masculino (26,1% de mulheres para 73,9% de homens), a idade média observada em mulheres (57,92 (DP = 11,67) anos) foi maior do que nos homens (56,92 (DP = 9,86) anos).

O perfil dos pacientes deste nosso estudo parece revelar um cenário atual pior em relação aos jovens e às mulheres, comparando a nossa amostra com a de Wanderley Nogueira da Silva, em sua tese de livre-docência de 1966. SILVA (1966) observou uma proporção maior de homens que mulheres, idade média mais elevada nas mulheres do que nos homens, não sendo registrado nenhum caso de IAM em mulheres com 40 anos ou menos. No nosso estudo, foram observados 7 (4,04%) homens e 4 (6,56%) mulheres abaixo de 40 anos. A idade mínima observada foi de 30 anos entre os homens e 24 anos entre as mulheres.

De fato, as doenças isquêmicas do coração vêm aumentando ao longo dos anos entre as mulheres, figura 18, (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011) e isto se deve a diversos fatores como: a inclusão das mulheres no mercado de trabalho, o aumento do estresse, da depressão, do tabagismo, da obesidade, dentre outros. (SCHMIDT e col, 2014).

Figura 18. Taxa de mortalidade por doença isquêmica do coração em mulheres no Brasil entre os anos 1990 a 2011.

Fonte: Ministério Da Saúde/SIM.

Deve-se considerar também as diferenças clínicas da amostra estudada por SILVA (1966), que incluiu pacientes estáveis ambulatoriais, sem história prévia de IAM, registrados no Instituto de Aposentadoria e Pensões dos Comerciantes e também de uma clínica particular. Os nossos pacientes foram todos de um hospital público de cardiologia e incluímos pacientes com história pregressa de infarto do miocárdio (26,5%), apesar de todos estarem numa condição clínica de evolução satisfatória, ou seja, IAM não complicado.

5.2 DISTÂNCIA PERCORRIDA NO TC6M

No estudo de BEATTY e col., 2012, a mediana da DTC6M observada foi de 481 metros (intervalo interquartil de 240 - 543 metros), sendo que pacientes do menor quartil (87 – 419 metros) tiveram quatro vezes mais (RR sem ajustes = 4,29; IC95% 2,83 – 6,53; $p < 0,0001$) eventos cardiovasculares do que os de maior quartil (544-837 metros). Os nossos resultados foram similares aos encontrados por esses autores, apesar dos nossos pacientes terem caminhado menos (média = 430,12 (DP = 99,61) metros), distância esta que pode ser explicada provavelmente pelas condições clínicas nas quais se encontravam (menos de uma semana do evento cardíaco).

NOGUEIRA e col. (2006) ao aplicarem três TC6M consecutivos em 25 pacientes consecutivos após IAM, encontraram uma distância média de 521 (DP = 64) metros no primeiro teste, porém esses autores não observaram os desfechos após evento e não analisaram a sobrevida dos mesmos. Esses autores encontraram uma média muito superior ao de nosso estudo, porém em seu artigo, os próprios autores apontam que o número pequeno de amostra foi uma das limitações dessa pesquisa.

Apesar da curva ROC não ter apresentado poder discriminativo, foi encontrada uma associação entre o grupo da distância do primeiro quartil e óbito comparado aos demais quartis, que reforça a distância encontrada pelo teste de Fisher: a distância de 370,5 metros divide o grupo em óbito e não óbito.

Nota-se que a metragem do primeiro quartil encontrada no presente estudo foi correspondente à metragem do nível 2 da classificação definida por BITTNER e col. (1993), de 300 a 374,9 metros e também está contida na faixa do primeiro quartil descrita por BEATTY e col. (2012). BITTNER e col., 1993 observaram que essa faixa de metragem foi responsável por uma mortalidade de 7,88% num período de acompanhamento médio de 242 dias. Em nosso estudo foi encontrado uma proporção de 4,27% de óbitos em 6 meses.

Ressalta-se, no entanto que os pacientes por eles estudados tinham diagnóstico de insuficiência cardíaca e não envolveram os acometidos por infarto.

5.3 DESFECHOS OBSERVADOS

No nosso estudo, 38,03% (89) pacientes apresentaram pelo menos um desfecho adverso de origem cardiovascular; dentre eles, 18 (7,69%) óbitos de origem cardiovascular e 2 por outras causas. No estudo de SILVA (1996) foi encontrada uma proporção de sobreviventes de 60,1% e 41,6% após IAM quando considerados os óbitos por causa cardiovascular, num seguimento de 5 anos e 10 anos, respectivamente. A nossa proporção de sobreviventes a qualquer um dos desfechos por causa cardiovascular foi de 61,97% e sobreviventes de óbitos por causa cardiovascular foi de 92,31%, em 3,7 anos de seguimento e 8,3 anos de seguimento máximo. Os óbitos de nosso estudo aconteceram antes dos 5 anos após infarto e esses números sugerem que dos anos 40 a 60 (período de seguimento do estudo de SILVA, 1966) até a década atual a sobrevida tem melhorado, provavelmente devido a melhorias na qualidade assistencial e no acesso aos serviços de saúde da população.

5.4 DTC6M E DESFECHO ÓBITO

O desfecho óbito por causa cardiovascular não apresentou associação com a distância média do TC6M. Foi observada uma associação significativa de algumas variáveis do TC6M em relação ao óbito e à sobrevida dos pacientes ao longo do tempo. A sobrevida de quem andou menos foi 5 vezes menor em

relação à metragem obtida pelo teste de log rank (232 metros).

Pela análise univariada, as variáveis que se associaram à menor sobrevida para óbito foram quase na sua totalidade relacionadas ao TC6M (como a FC, a SpO₂ e o cansaço subjetivo de Borg), com exceção para o DM. As variáveis que se associaram significativamente ao desfecho óbito e à curva de sobrevida para esse desfecho foram: a SpO₂ menor que 90%, o cansaço subjetivo de Borg e a metragem obtida pelo teste de log-rank.

Os resultados de regressão múltipla para óbito e sua sobrevida deste estudo reforçam que o TC6M pode ser uma ferramenta alternativa importante para avaliar o prognóstico destes pacientes antes da alta hospitalar.

5.5 ANÁLISE DA SPO₂

Os gráficos de sobrevida com análise da SpO₂ (figuras 11, 12 e 13), no TC6M (figura 15) e resultados do modelo de Cox de nosso estudo revelam a importância da monitoração da mesma nesses pacientes e é uma das grandes contribuições deste estudo à prática clínica diária.

Os consensos nacionais e internacionais (O'GARA e col., 2013; HANM e col., 2009; PIEGAS e col., 2009) apontam sobre a necessidade de oxigenioterapia adicional para pacientes com SCA com SpO₂ menor que 90%. Pela revisão sistemática realizada por SHUVY e col. (2013), existem dados conflitantes sobre os efeitos do tratamento com oxigênio em pacientes pós infarto agudo do miocárdio, além da recomendação de oxigenioterapia possuir baixo nível de evidência (C). Os autores indicam o uso racional desse recurso, além da necessidade de ensaios clínicos mais consistentes.

No nosso estudo os sujeitos com SpO₂ menor que 90% (figura 11) e/ou queda da SpO₂ maior que 4% (figura 12) tiveram pior sobrevida ao longo do tempo. Estes dois parâmetros nos alerta sobre a sua importância na

monitoração da SpO₂ de paciente pós-infarto durante a atividade física, nas sessões de fisioterapia ou nas realizações de atividades da vida diária que exijam maior esforço. Sugerem também que a utilização de oxigênio nos pacientes com SpO₂ menor que 90% parece ser essencial buscando oferecer uma melhor sobrevida pós-alta hospitalar.

Os parâmetros de queda da SpO₂ como preditora de mortalidade já foram consistentemente analisados em pacientes com pneumopatia (GOLPE e col., 2013; CASANOVA e col., 2008; LAMA e col., 2003). No entanto, o valor prognóstico da SpO₂ durante o TC6M em pacientes pós-IAM ainda é desconhecido.

No estudo de BEATTY e col., 2012 não foi feita a monitoração desta variável durante o TC6M. Neste contexto, ressalta-se a publicação de ARONSON e col., 2014, que analisaram os distúrbios do sono em 180 pacientes após IAM, avaliados pelo índice de queda da SpO₂ (de pelo menos 3%) > 5 eventos por hora. Os autores encontraram uma prevalência alta (64%) de distúrbios do sono num seguimento de 68 meses, alertando que a avaliação desta variável (queda da SpO₂) pode ser de suma importância, pois é sabido que na fisiopatologia dos distúrbios do sono envolve aumento da FC e da PA, além da hipóxia, que pioram o quadro de suprimento de oxigênio ao coração, suprimento este que já se encontra comprometido pelas obstrução das coronárias nos pacientes com IAM. Outros pesquisadores estudaram os distúrbios do sono em pacientes com síndrome coronariana aguda, encontrando prevalências também altas: 75 % (NAKASHIMA e col., 2013), 69% (KONECNY e col., 2010) e 66,4% (MEHRA e col., 2006).

A figura 13 nos alerta para os sujeitos que apresentaram menor metragem (menor que 370 metros) e presença de SpO₂ menor que 90%. Verificou-se que estes tiveram pior sobrevida, seguidos do grupo que andaram mais que 370 metros e que apresentaram SpO₂ menor que 90%. Os indivíduos que não apresentaram queda da SpO₂ tiveram melhor sobrevida, sugerindo que

esta variável deva possuir um valor preditivo neste grupo de pacientes.

5.6 OUTRAS VARIÁVEIS DO TC6M

O índice cansaço de Borg relatado no TC6M também se mostrou relevante no desfecho óbito e na sobrevida ao longo do tempo desses pacientes. A pontuação média geral desta variável foi de 2,27 (DP = 1,63) pontos, com uma média de 3,17 (DP = 1,62) pontos para o grupo óbito e 2,19 (DP = 1,61) para o grupo não óbito, $p = 0,021$. Estas pontuações estão abaixo da preconizada para prescrição de exercício físico (que se situa na faixa de 3 a 4 na escala modificada ou 12 a 14 na escala original), que representa a faixa de um cansaço moderado, dentro do limiar de anaerobiose (AACVPR, 2007), na qual ocorrem adaptações cardiocirculatórias e ventilatórias suficientes para promover melhora da capacidade funcional, sem malefícios de sobrecarga.

Apesar de ser uma escala subjetiva, esta tem sido uma das formas de monitoração da resposta ao exercício físico de pacientes em programas de reabilitação, principalmente em algumas situações especiais, como no transplante cardíaco (PIEPOLI e col., 2010; AACVPR, 2007), arritmias e cardiodesfibriladores implantáveis (ACHTTIEN e col., 2013; AACVPR, 2007), quando a monitoração da FC perde o seu devido valor. Na prescrição de exercício não supervisionado ou supervisionado à distância, a escala subjetiva de cansaço também é um dos parâmetros importantes a ser monitorada, pois muitos pacientes não possuem aparelhos específicos com esse fim, como o frequencímetro de pulso.

A FC, SpO₂ e PA foram aferidas em vários momentos e sofrem variação ao longo do tempo. Não se pode considerar como medidas independentes; elas são interdependentes. Por esta razão, fez-se uma análise destas variáveis ao longo do tempo, considerando-se os momentos zero (repouso), 2 minutos, 4

minutos, 6 minutos e recuperação para a FC e SpO₂ e, os momentos zero (repouso), 6 minutos e recuperação para a PA (PAS e PAD).

A FC, SpO₂ tiveram efeito de grupo e de tempo e as diferenças observadas foram estatisticamente significantes entre os grupos óbito e não óbito, bem como intragrupos.

Foi observada uma maior FC no grupo óbito no repouso e na recuperação. Tal comportamento da FC pode ser interpretado que esse grupo encontra-se num estado fisiológico de maior atividade que o outro (não óbito), talvez em resposta a uma menor condição inotrópica ou um estado de insuficiência cardíaca mais avançada. Na análise de sobrevida para os desfechos de morbidade também foi verificada uma associação significativa com a FC média de repouso.

A queda da SpO₂, mais evidente no segundo, quarto e sexto minutos no TC6M (figura 15) no grupo óbito comparado ao outro grupo (não óbito), também sugere que se trata de um grupo de pacientes que não conseguem manter o aporte de oxigênio suficiente às necessidades metabólicas numa atividade um pouco mais intensa. Isso pode ser decorrente a uma dificuldade ventilatória ou cardiocirculatória; nos pacientes estudados, o distúrbio cardiocirculatório deve ter sido a principal razão, pois neste estudo os pacientes com antecedente de pneumopatia importante não eram liberados para realização do TC6M.

Apesar da pressão arterial, tanto a sistólica como a diastólica, não se mostrarem diferentes entre os grupos óbito e não óbito, o comportamento da pressão sistólica mais baixa no grupo óbito comparada ao outro grupo nos chama a atenção: esse comportamento pode ser interpretado como uma pior condição cardíaca para a ejeção ventricular, consequentemente dificuldade em conduzir o suprimento sanguíneo à musculatura periférica, comprometendo a integridade da homeostase desses indivíduos. Quanto à pressão diastólica, após uma atividade física, a pressão diastólica deve permanecer estável ou aumentar ligeiramente; as curvas sugerem que ambas tiveram esse

comportamento (AACVPR, 2007; POWERS e col., 2005).

5.7 OUTROS RESULTADOS RELEVANTES

A reperfusão tem sido o tratamento padrão-ouro em pacientes que sofreram IAM com supradesnívelamento do segmento ST (O'GARA e col., 2013), com prognóstico bastante satisfatório no período pós-evento (DADJOO e MAHMOODI, 2013). Os resultados de nosso estudo vão de encontro com essa abordagem. Foi visto que a terapia de reperfusão se mostrou como uma medida protetora (OR = 0,327) para desfechos adversos nos pacientes estudados.

Os nossos resultados revelam também outro grupo de pacientes potencialmente de risco: os diabéticos. O diabetes já foi apontado por inúmeros estudos como importante preditor de mortalidade hospitalar com síndrome coronariana aguda.

No estudo GUSTO II-b, uma coorte subsequente do estudo GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), foi verificado que em 3.972 participantes, o diabetes mellitus foi um preditor de mortalidade importante no modelo de regressão logística ($\chi^2 = 6,9$; OR = 1,35; IC 95% (1,10 - 1,68)) (GRANGER e col. 2003).

No estudo nacional AFIRMAR, foi identificado que a glicemia de jejum > 126 mg/dL aumenta em 2,8 vezes o risco ($p < 0,00001$) para infarto do miocárdio (PIEGAS e col., 2003). Essas associações também foram encontradas em um grande estudo multicêntrico INTERHEART (LANAS e col., 2007) em seis países da América Latina (OR = 2,59; IC95% (2,09 – 3,22)) e em 52 países envolvendo todos os demais continentes (OR = 2,37; IC95% (2,07 – 2,71); RAP = 9,9%; IC 95% (8,5 – 11,5%)) (YUSUF e col., 2004). Uma análise específica da amostra brasileira deste estudo, o diabetes também teve uma associação importante ao infarto do miocárdio (OR = 4,2; IC 95% (2,5 – 7,1)). A

morbidade dos pacientes com diabetes piora quando há associação de outros fatores de risco (YUSUF e col., 2004) e este cenário tem sido cada vez mais comum, inclusive na população brasileira (SCHMIDT e col., 2014). De fato, o diabetes é responsável por distúrbios vasculares e metabólicos que influenciam negativamente na sobrevida de pacientes.

Finalmente, salienta-se sobre os dois casos de óbitos por outras causas. Levanta-se neste momento a hipótese de que a evolução a óbito possa ter tido alguma influência cardiovascular, pelo fato destes pacientes possuírem histórico de infarto do miocárdio e condições cardiovasculares comprometidas (antecedentes de diabetes e hipertensão arterial sistêmica). Foi identificado que o paciente com câncer de intestino apresentou um segundo IAM antes do óbito e a paciente que faleceu por causa ortopédica evoluiu com insuficiência renal (além do antecedente de diabetes). As piores condições cardiovasculares e metabólicas podem ter interferido a um pior prognóstico desses dois pacientes.

6 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

No nosso estudo, foi realizado apenas um TC6M por paciente. No estudo de NOGUEIRA e col. (2006), os pesquisadores verificaram que os pacientes conseguiram andar mais num segundo teste. Existem trabalhos que não encontraram a necessidade de um segundo teste, apesar de serem em pacientes com insuficiência cardíaca (KERVIO e col., 2004, O'KEEFE e col., 1998, CAHALIN e col., 1996).

O cálculo amostral não foi feito objetivando o grupo óbito x não óbito, mas incluindo qualquer um dos desfechos adversos. Por esta razão os resultados referentes à curva ROC buscando encontrar um ponto ótimo de corte para a separação dos grupos óbito e não óbito a partir da metragem podem não ter sido significativos. Estudos com uma amostra de indivíduos maior com o desfecho óbito talvez possam oferecer resultados mais consistentes quanto ao ponto de corte ótimo que separam esses dois grupos.

O Sistema de Informação de Mortalidade utilizado pôde identificar apenas os óbitos no estado de São Paulo. Os óbitos ocorridos fora do estado de São Paulo não puderam ser identificados.

As informações obtidas por telefone foram referidas pelos pacientes e/ou familiares. A resposta referida ainda é muito utilizada na prática clínica, porém é importante considerar a limitação deste tipo de abordagem.

7 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Os principais achados deste estudo (a SpO_2 menor que 90% e o IPE de Borg obtidos durante o TC6M) revelam a grande contribuição clínica que o TC6M pode oferecer aos pacientes acometidos de IAM.

A identificação de pacientes potencialmente mais graves é essencial para estabelecer estratégias de acompanhamento e tratamento diferenciadas a esse grupo e auxiliar a frear a mortalidade precoce nesse grupo de pacientes. Este estudo sugere que tal identificação pode ser feita por alguns itens do TC6M realizado antes da alta hospitalar em pacientes com diagnóstico de IAM não complicado.

8 CONCLUSÕES

- 1) A distância média percorrida no TC6M não se associou à ocorrência de desfechos adversos;
- 2) Não foi encontrado um ponto ótimo de corte da distância no TC6M que discrimine dois grupos (grupo com ausência e presença dos desfechos adversos).
- 3) Algumas variáveis do TC6M se associaram ao óbito e a uma pior sobrevida ao longo do tempo, sendo elas: a presença de pelo menos um episódio de $SpO_2 < 90\%$, uma maior pontuação no IPE Borg e a distância obtida pelo teste de log rank (232 metros),
- 4) O grupo óbito apresentou maiores valores de repouso e recuperação da FC e maior queda da SpO_2 durante o TC6M comparado ao grupo não óbito.

9 REFERÊNCIAS

AACVPR. American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Compêndio de Programas de Reabilitação Cardíaca: promovendo a saúde & prevenindo a doença*. São Paulo. Editora Roca Ltda; 2007.

Achttien RJ, Staal JB, van der Voort S, Kemps HM, Koers H, Jongert MW, Hendriks EJ. Practice Recommendations Development Group. Exercise-based cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease: a practice guideline. *Neth Heart J*. 2013 Oct;21(10):429-38. doi: 10.1007/s12471-013-0467-y.

Adrianopoulos V, Franssen FME, Peeters JPI, Ubachs TJA, Bukari H, et al. Exercise-induced oxygen desaturation in COPD patients without resting hypoxemia. *Respir Physiol Neurobiol*. 2014; 190:40-6. Doi: 10.1016/j.resp.2013.10.002.

Alahdab MT, Mansour IN, Napan S, Stamos TD. Six Minute Walk Test Predicts Long-Term All-Cause Mortality and Heart Failure Rehospitalization in African-American Patients Hospitalized With Acute Decompensated Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure*. 2009; 15(2):130-5.

Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined - a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36(3):959-69.

American Thoracic Society. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166(1):111-7.

Arenaza DP, Pepper J, Lees B, Rubinstein F, Nugara F, Roughton M, et al., on behalf of the ASSERT (Aortic Stentless versus Stented valve assessed by Echocardiography Randomised Trial) Investigators. Preoperative 6-minute walk test adds prognostic information to Euroscore in patients undergoing aortic valve replacement. *Heart* 2010; 96:113-7.

Aronson D, Nakhleh M, Zeidan-Shwiri T, Mutlak M, Lavie P, Lavie L. Clinical implications of sleep disordered breathing in acute myocardial infarction. *PLoS One*. 2014 Feb 11;9(2):e88878. doi: 10.1371/journal.pone.0088878. eCollection 2014.

Babu AS, Noone MS, Haneef M, Naryanan SM. Protocol-Guided Phase-1 Cardiac Rehabilitation in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction in A Rural Hospital. *Heart Views*. 2010; 11(2):52-6. doi: 10.4103/1995-705X.73209.

Bautmans I, Lambert M, Mets T. The six-minute walk test in community dwelling elderly: influence of health status. *BMC Geriatrics*. 2004; 4:6.

Beatty AL, Schiller NB, Whooley MA. Six-minute walk test as a prognostic tool in stable coronary heart disease: data from the Heart and Soul Study. *Arch Intern Med*. 2012; 172(14): 1096-1102.

Bittner V, Weiner DH, Yusuf S, Rogers WJ, McIntyre KM, et al. Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. SOLVD Investigators. *JAMA*. 1993; 270 (14): 1702-7.

Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14(5):377-81.
PMID:7154893. <http://dx.doi.org/10.1249/00005768198205000-00012>.

Britto R, Probst VS, de Andrade AFD, Samora GAR, Hernandez NA, Marinho PEM, et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. *Braz. J. Phys. Ther.* [online]. 2013; 17 (6): 556-563.
<http://dx.doi.org/10.1590/S1413-35552012005000122>.

Butland R, Pang J, Gross E, Woodcock A, Geddes D. Two, six and 12-minute walking tests in respiratory disease. *BMJ*. 1982; 284: 1607-1608.

Cahalin LP, Mathier MA, Semigran MJ, William G, Di Salvo TG. The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients with advanced heart failure. *Chest*. 1996; 110 (2): 325-332.

Cahalin LP, Papagiannopoulos P, Prevost S, Wain J, Ginns J. The relationship of the six-minute walk test to maximal oxygen consumption in transplant candidates with end-stage lung disease. *Chest*. 1995; 108:452-9.

Casanova C, Cote C, Marin JM, Pinto-Plata V, de Torres JP, Aguirre-Jaíme A, Vassaux C, Celli BR. Distance and oxygen desaturation during the 6-min walk test as predictors of long-term mortality in patients with COPD. *Chest*. 2008 Oct;134(4):746-52. doi: 10.1378/chest.08-0520. Epub 2008 Jul 14.

Cox DR & Oakes, D. *Analysis of Survival Data*. Chapman & Hall. 1984.

Dadjoo Y, Mahmoodi Y. The Prognosis of Primary Percutaneous Coronary Intervention after One Year Clinical Follow Up. *Int Cardiovasc Res J*, Mar 2013; 7(1): 21–24. PMCID: PMC3987420.

Dourado VZ. Equações de referência para o teste de caminhada de seis minutos em indivíduos saudáveis. *Arq. Bras. Cardiol*. São Paulo, v. 96, n. 6,

June 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066782X2011000600022&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 10 Junho 2014.

Enright PL, McBurnie MA, Bittner V, Tracy RP, McNamara R, Arnold A, et al. The 6-min Walk Test. A Quick Measure of Functional Status in Elderly Adults. *Chest*. 2003; 123:387-398.

Enright PL, Sherril DL. Reference equations for the six minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med*; 158(5 Pt 1):1384-7, 1998 Nov.

Faggiano P, D'Aloia A, Gualeni A, Lavatelli A, Giordano A. Assessment of oxygen uptake during the 6-minute walking test in patients with heart failure: preliminary experience with a portable device. *Am Heart J*. 1997 Aug, 134 (2): 203-206.

Ferratini M, Ripamonti V, Masson S, Grati P, Racca V, Cuccovillo I, ET al. Pentraxin-3 predicts functional recovery and 1-year major adverse cardiovascular events after rehabilitation of cardiac surgery patients. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2012 Jan-Feb;32(1):17-24.

Fishbein DP, Hellcamp AS, Mark DB, Walsh MN, Poole JE, Anderson J, et al, for the SCD-HeFT Investigators. Use of the Six-Minute Walk Distance to Identify Variations in Treatment Benefits From ICD and Amiodarone: Results From the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT). *J Am Coll Cardiol*. 2014 Mar 27. pii: S0735-1097(14)01755-0. doi: 10.1016/j.jacc.2014.02.602.

Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Epidemiologia Clínica – bases científicas da conduta médica*. Porto Alegre: Artes Médicas. 1989.

Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of Hospital Mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med*. 2003; 163: 2345-2353.

Golpe R, Pérez-de-Llano LA, Méndez-Marote L. Prognostic Value of Walk Distance, Work, Oxygen Saturation, and Dyspnea During 6-Minute Walk Test in COPD Patients. *Respir Care* 2013; 58(8):1329 –1334.

Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, et al. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of

Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force in Practice Guidelines. *Circulation* 2009; 120: 2271-306.

Hanson LC, McBurney H, Taylor NF. The retest reliability of the six-minute walk test in patients referred to a cardiac rehabilitation programme. *Physiother Res Int*. 2012 Mar;17(1):55-61. doi: 10.1002/pri.513. Epub 2011 Jul 13.

Ingle L, Cleland JG, Clark AL. The relation between repeated 6-minute walk test performance and outcome in patients with chronic heart failure. *Ann Phys Rehabil Med*. 2014 May 2. pii: S1877-0657(14)00047-5. doi: 10.1016/j.rehab.2014.03.004.

Iwama AM, Andrade GN, Shima P, Tanni SE, Godoy I, Dourado VZ. The six-minute walk test and body weight-walk distance product in healthy Brazilian subjects. *Braz J Med Biol Res*. 2009; 42 (11): 1080-5.

Kadikar A, Maurer J, Kesten S. The six-minute walk test: a guide to assessment for lung transplantation. *J Heart Lung Transplantation*. 1997; 16(3): 313-9.

Kervio G, Vile NS, Leclercq C, Daubert J, Carré F. Intensity and daily reliability of the six-minute walk test in moderate chronic heart failure patients. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2004; 85: 1513-1518.

Killip T; Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol*. 1967; 20(4):457-64.

Knox A, Morrison JFJ, Muers MF. Reproducibility of walking test results in chronic obstructive airways disease. *Thorax*. 1988; 43: 388-392.

Lama VN, Flaherty KR, Toews GB, Colby TV, Travis WD, Long Q, et al. Prognostic value of desaturation during a 6-minute walk test in idiopathic interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:1084-90.

Lanas F, Avezum A, Bautista LE, Diaz R, Luna M, Islam S, et al, for the INTERHEART Investigators in Latin America. Risk Factors for Acute Myocardial Infarction in Latin America. The INTERHEART Latin American Study *Circulation*. 2007; 115: 1067-1074.

Lwanga SK, Lemeshow S. Sample size determination in health studies: a practical manual. Geneva, World Health Organization, 1991.

Konecny T, Kuniyoshi FH, Orban M, Pressman GS, Kara T, Gami A, et al. Under-diagnosis of sleep apnea in patients after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 742-743.

Ministério da Saúde. Indicadores de mortalidade. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idx2012/matriz.htm#mort>. Acesso em 22 de Maio de 2014.

Mehra R, Principe-Rodriguez K, Kirchner HL, Strohl KP. Sleep apnea in acute coronary syndrome: high prevalence but low impact on 6-month outcome. *Sleep Med.* 2006 Sep;7(6):521-8. Epub 2006 Aug 23. PMID: 16931151. [PubMed - indexed for MEDLINE].

Nakashima H, Henmi T, Minami K, Uchida Y, Shiraishi Y, Nunohiro T, et al. Obstructive sleep apnoea increases the incidence of morning peak of onset in acute myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2013 Jun;2(2):153-8. doi: 10.1177/2048872613478557.

Nogueira PAMS, Leal ACM, Pulz C, Nogueira IDB, Oliveira JAF. Clinical reliability of the 6 minute corridor walk test performed within a week of a myocardial infarction. *Int Heart J.* 2006;47(4):533 – 40.

O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, Ettinger SM, Fang JC, Fesmire FM, Franklin BA, Granger CB, Krumholz HM, Linderbaum JA, Morrow DA, Newby LK, Ornato JP, Ou N, Radford MJ, Tamis-Holland JE, Tommaso CL, Tracy CM, Woo YJ, Zhao DX. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:e78 –140, doi:10.1016/j.jacc.2012.11.019.

O’Keefe ST, Lye M, Donnellan C, Carmichael DN. Reproducibility and responsiveness of quality of life assessment and six minute walk test in elderly heart failure patients. *Heart* 1998; 80:377-382.

Piegas LS, Feitosa G, Mattos LA, Nicolau JC, Rossi Neto JM, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(6 supl.2):e179-e264.

Piegas LS, Avezum A, Pereira JC, Rossi Neto JM, Hoepfner C, Farran JA, et al. AFIRMAR Study Investigators. Risk factors for myocardial infarction in Brazil. *Am Heart J* 2003; 146: 331-8.

Piepoli MF, Corrà U, Benzer W, Bjarnason-Wehrens B, Dendale P, Gaita D, et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to

implementation. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010 Feb;17(1):1-17. doi: 10.1097/HJR.0b013e3283313592.

Pinto-Plata VM, Cote C, Cabral H, Taylor J, Celli BR. The six-minute walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. *Eur Respir J*. 2004; 23(1): 28-33.

Powers SK, Howley ET. Adaptações Circulatórias ao Exercício. in: *Fisiologia do exercício. Teoria e aplicação ao Condicionamento e ao Desempenho*. 5a edição. São Paulo: Manole; 2005. p. 164 - 191.

Priesnitz CV, Rodrigues GH, Stumpf Cda S, Viapiana G, Cabral CP, Stein RT, et al. Reference values for the 6-min walk test in healthy children aged 6-12 years. *Pediatr Pulmonol*. 2009; 44 (12): 1174-9.

Redelmeier D, Bayoumi A, Goldstein R, Guyatt GH. Interpreting small differences in functional status: the six-minute walk test in chronic lung disease patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997 (155):1278-1282.

Rodrigues SL, Viegas CAA. Estudo de correlação entre provas funcionais respiratórias e o teste de caminhada de seis minutos em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica. *Jornal de Pneumologia*. 2002; 28 (6).

Rostagno C, Olivo G, Comeglio M, Boddi V, Banchelli M, et al. Prognostic value of 6-minute walk corridor test in patients with mild to moderate heart failure: comparison with other methods of functional evaluation. *Eur J Heart Failure* 5. 2003; 247-252.

Shah MR, Hasselblad V, Gheorghiade M, Adams KF, Swedberg K, et al. Prognostic usefulness of the six-minute walk in patients with advanced congestive heart failure secondary to ischemic or nonischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2001; 88:987-993.

Schmidt MI, Duncan BB, Mill JG, Lotufo PA, Chor D, Barreto SM, et al. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Int J Epidemiol*. 2014 Feb 27. [Epub ahead of print]. doi: 10.1093/ije/dyu027.

Scott AS, Baltzan MA, Chan R, Wolkove N. Oxygen desaturation during a 6 min walk test is a sign of nocturnal hypoxemia. *Can Respir J*. 2011; 18(6): 333-7.

Shuvy M, Atar D, Steg PG, Halvorsen S, Jolly S, et al. Oxygen therapy in acute

coronary syndrome: are the benefits worth the risk? *European Heart J.* 2013; 34: 1630-5.

Silva WN. Prognóstico do Enfarte do Miocárdio. Emprêgo de tábuas de sobrevivência para sua avaliação. [Tese de livre docência]. São Paulo: Faculdade de Medicina da USP; 1966.

Soares MR, Pereira CAC. Teste de caminhada de seis minutos: valores de referência para adultos saudáveis no Brasil. *J. Bras. Pneumol.* 2011; 37 (5): 576-583. doi.org/10.1590/S1806-37132011000500003.

Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A Qualitative Systematic Overview of the Measurement Properties of Functional Walk Tests Used in the Cardiorespiratory Domain. *Chest.* 2001; 119:256-270.

Szelekey LA, Oelberg DA, Wright C, Johnson DC, Wain J, Trotman-Dickenson B et al. Preoperative predictors of operative morbidity and mortality in COPD patients undergoing bilateral lung volume reduction surgery. *Chest.* 1997; 111(3): 550-8.

Watanabe J, Thamilarasan M, Blackstone EH, Thomas JD, Lauer M. Heart Rate Recovery Immediately After Treadmill Exercise and Left Ventricular Systolic Dysfunction as Predictors of Mortality. *Circulation.* 2001;104:1911-1916.

Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;38 Suppl:S1–S52. doi: 10.1016/j.ejcts.2010.08.019.

Wright DJ, Khan KM, Gossage EM, Saltissi S. Assessment of a low-intensity cardiac rehabilitation programme using the six-minute walk test. *Clin Rehabil.* 2001 Apr;15(2):119-24.

Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al, for the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with AMI in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004; 364:937–952.

Zipes D, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. Braunwald Tratado de Doenças Cardiovasculares. 7ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda; 2006.

Umeda IIK. Manual de Fisioterapia na Reabilitação Cardiovascular. 2ª edição. São Paulo: Editora Manole; 2014.

ANEXOS/APÊNDICES

ANEXO 1. Índice de percepção de cansaço subjetivo de BORG (BORG, 1982)

0	Nenhuma
0,5	Muito, muito leve
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderada
4	Pouco intensa
5	Intensa
6	
7	Muito intensa
8	
9	Muito, muito intensa
10	Máxima

ANEXO 2. Ficha do teste de caminhada de seis minutos

TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS

NOME: _____ RG: _____

SEXO: ()M ()F PESO: _____ ALTURA: _____ IDADE: _____

TEL: _____ END: _____

DIAGNÓSTICO: _____

ICC: _____ KILLIP: _____ TIMI RISK: _____

DATA: ____/____/____ HOLTER: _____

Tempo (min.)	FC (bpm)	PA (mmHg)	IPE Borg	Distância (m)	SpO ₂
0			X	X	
2		X	X	X	
4		X	X	X	
6					
Recup 2 min			X	X	

Obs. _____

1. Você está indo bem. Mantenha esse ritmo

2. Dê o máximo de si

30

APÊNDICE. Distância caminhada (em metros) segundo os antecedentes pessoais e diferentes situações clínicas dos pacientes após infarto agudo do miocárdio, são Paulo, 2014 (n = 234 pacientes).

Variáveis	Sim		Não		p-valor
	m	DP	m	DP	
Hipertensão arterial sistêmica	418,24	98,15	462,33	97,93	0,008
Diabetes mellitus	390,6	105,93	448,94	91,29	<0,0001
Dislipidemia	422,92	100,9	440,07	98,51	0,237
Stress	435,1	90,93	447,24	99,43	0,429
Tabagismo	445,2	80,47	422,09	111,58	0,093
Sedentarismo	435,05	94,95	454,88	98,71	0,237
Infarto prévio	429,29	99,77	430,63	101,08	0,907
Cirurgia cardíaca prévia	357,83	80,03	435,15	99,86	0,005
História familiar	428,51	90,28	433,52	105,78	0,538
Insuficiência vascular periférica	446,54	62,33	429,98	103,24	0,509
Acidente vascular cerebral	333,9	124,26	434,92	98,42	0,013
IAM - parede anterior	450,52	92,68	414,45	102,94	0,004
Killip 1	437,99	95,19	384,29	110,87	0,01
Terapia de reperfusão	431,46	99,55	429,42	102,37	0,902
TC6M: (FCpico – FCrec) $\leq$ 18	401,13	93,37	438,61	100,04	0,008
Angina	372	162	431,66	98,38	0,466
Queda SpO ₂ > 4%	434,03	98,4	424,98	107,72	0,596

“Continua”

“Continuação”

Acidente vascular cerebral	418,4	100,63	434,01	102,65	0,327
Outros sintomas	338,29	108,54	445,06	87,73	<0,0001
Desfechos: SCA	420,31	105,09	432,27	98,59	0,547
Insuficiência cardíaca	387	50,08	430,87	100,16	0,22
Acidente vascular cerebral	405,5	146,19	430,55	99,03	0,882
Cirurgia cardíaca	414,65	88,05	431,57	100,69	0,395
Internação curta	426,57	96,89	430,94	100,47	0,839
Internação longa	469,5	25,16	429,43	100,31	0,333
Óbito	380,58	132,2	434,5	95,38	0,105

IAM= infarto agudo do miocárdio; TC6M = teste de caminhada de seis minutos; FCrec = frequência cardíaca de recuperação; FCpico = frequência cardíaca pico; SpO₂ = saturação periférica de oxigênio; SCA = síndrome coronariana aguda. Teste = Mann Whitney.